Р Е Ц Е Н З И Я

от

Проф. Александър Петров Червеняков д м н
Отделение по Гръдна Хирургия - УМБАЛ „СОФИЯМЕД“
гр. София

Член на научното жури за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР” съгласно заповед № Р-474/12.09.2025 на Зам. Ректора на НИД - Пловдив. Относно: Дисертационен труд на тема "**Диагностичната тежест на разширения биохимичен анализ и туморните маркери при отдиференциране на малигненитеплеврални изливи"** за присъждане на образователна и научна степен "Доктор" на д-р Владимир Алексиев в научно звено: Клиника по Гръдна хирургия на УМБАЛ "Каспела" и Клиника по Специална хирургия Медицински Университет гр. Пловдив**,** Научен Ръководител Проф. Иван Новаков ДМ.

Област на Висшето образование: (код 7.) **„Здравеопазване и Спорт”**.
Професионално направление: (код 7.1.) **„Медицина”**.
Научна специалност: **„Гръдна хирургия”**.

БИОГРАФИЧНИ ДАННИ И КАРИЕРНО РАЗВИТИЕ:

Др Владимир Алексиев завършва Английска езикова гимназия в Пловдив, България, септември 2009 г. – септември 2014 г., Медицински университет – Пловдив, септември 2014 г. – септември 2020 Придобива магистърска степен по обществено здраве, Медицински университет – Пловдив, септември 2024 г. – септември 2025 г.

Своето кариерно развитие започва декември 2020 г, когато е назначен за лекар в новооснованата Клиника по Гръдна хирургия в УМБАЛ „Каспела“ в Пловдив. От септември 2022 г. е асистент по кардиоваскуларна, обща и Гръдна хирургия в МУ - Пловдив .

Ползва пълноценно английски език.

АКТУАЛНОСТ НА РАЗРАБОТВАНИЯ ДИСЕРТАЦИОНЕНТРУД:

Съвременното развитие на медицинската наука дава основание за висока специализация и ефективност на прилаганите нови методи. У нас, както и в световен мащаб се установява нарастване на броя на пациентите с плеврални изливи, като основно диагностично и лечебно предизвикателство остава малигненият хидроторакс. За последното десетилетие Пулмолози и Хирурзи прилагат все по усъвършенствани методи за прецизна диагноза и диференциация на изливите. Въпреки безспорните успехи, се търсят минимално травматични и оптимално ефективни методи за своевременно уточняване и лечение. Търси се създаване на алгоритми за поведение и стандарти за оптимален подход при малигнените плеврални изливи.Това определя темата на представеният ми за рецензия научен труд за изключително актуална.

ПРЕГЛЕД НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД И АНАЛИЗ НА РЕЗУЛТАТИТЕ:

Структурна характеристика

Представеният за рецензия дисертационен труд отговаря на всички структурни изисквания за дисертация в М У – Пловдив. Отпечатан е на общо 142 стандартни страници . По раздели са включени:

- 7страница –Титулна страница, Благодарности, Съдържание и използвани съкращения
- 2страници - Въведение
- 32страници - Литературен обзор
- 1страница - Цел и задачи
- 13страници - Материал и методи
- 45страници - Резултати и Обсъждане според поставените задачи.
- 2страници – Обобщение и изводи
- 1страници – Заключение
- 20страници – Библиография – 196 заглавия (предимно на латиница)

  16страници - Приложения - Дисертационнияттруд е онагледен е с 10 фигури и 18 таблици и 21 приложения.
- 1 страница - Публикации, свързани с темата на дисертацията

Литературният обзор е разделен на шест основни части: Първите три разглеждат морфологичната и биохимичната характеристика на плевралното пространство. Разглежда се хирургичната анатомия на плеврата. Последователно са показани значението на биохимичния и състав, цитологичния анализ и микробиологичното изследване. Въз основа на съвременната англоезична литература авторът посочва основите за приемлива класификацията и диагностичните проблеми при плевралните изливи. В следващите части са разгледани развитието и съвременните лечебни възможности на това патологично състояние. Безспорно значима част на литературния обзор са

характеристиката на малигненитеплеврални изливи и прецизната оценка на диагностичните възможностите на туморните маркери .

Литературния обзор завършва с добре формулиране изводи, насочващи към проблемите изискващи нови диагностични и терапевтични решения.

Цел и задачи: Целта е ясно дефинирана и напълно съответства на съвременните насоки за изследване. Задачите са 7 логични и последователни на поставената цел.

Четвъртата глава- **Материали и методи,** правилно е разделена на две части. Като **материали** са представени дизайнът на проучването, обследваните групи, включвашите и изключвашите критерии. Главата завършва като посочва мястото на проучването - УМБАЛ „Каспела“ ЕООД.,

В подглава **методи** са включени данните от проучването. Показани са клиничните методи по групи с приложените образни и инвазивни методи за диагноза и лечение. Реална новост в изследването са представените хистологичен анализ с имунохистохимия и приложените лабораторни методи с туморни маркери. Всички приложени тестове са описани много подробно като са посочени принципа на метода и аналитичния ход на теста.

Статистическият анализ прилага методите на: Дескриптивна статистика, Tests of Normality - Kolmogorov-Smirnov за непараметричен анализ за разпределение на данните. , Вариационен анализ на количествени променливи, Mann – WhitneyTest за непараметричен анализ на две независими групи ,

Авторът прилага алтернативен анализ, непараметричен анализ и Корелационен анализ за оценка на променливи криви с Графичен анализ. За оценка на чувствителност и специфичност на диагностичния тест прилага Yonden index. За обработката на данните е използван съвременен софтуерен пакет SPSSи Microsoft Office365.

Отвърля нулевата хипотеза при стойност и на p<=0.05

Главата Резултати и Дискусия е разпределена съобразно резултатите по поставените 7 задачи. Обследваните 151 пациенти са разделени в 2 групи в зависимост от верификацията на малигнен процес.

Обобщавайки изследваните показатели от разширения панел биохимични маркери, направените тестове и изведените корелации, авторът посочва че най-меродавни остават изследването на общия белтък и албуминовия градиент и нивата на лактатдехидрогеназа. Посочва че можем да обогатим диагностиката като подсилим тяхното приложение и включим нивата на холестерол и изследваме общия брой левкоцити и техните субпопулации.

Нивата на лактатдехидрогеназата остават основен елемент не само в разграничаването на трансудативни от ексудативни плеврални изливи, но и при разграничаване между малигнен и немалигнен хидроторакс.

С прилагането на тест на Mann–Whitney-U и Wilcoxon W, отново тества значимостта на изследваните параметри, се вижда,

че всички туморни маркери, с изключение на PIVKA, демонстрират статистически значима разлика между двете групи с $p<0.005$. Следователно тези маркери могат да бъдат свързани с малигнения характер на излива.

Стойностите на CEA, CA15-3, CYFRA21-1, CA19-9, CA125 са изследвани при пациенти с малигнени и немалигнени плеврални изливи. Установено е, че всички туморни маркери са сигнификантно завишени при пациентите от малигнената група. Използването на маркери като CEA, CA15-3 и други позволява да се увеличи точността на диагностициране и да се минимизират ненужните изследвания.

Комбинираното използване на маркерите подобрява диагностицирането, въпреки че индивидуално чувствителността им може да е по-ниска. Най-надеждният маркер сред разгледаните е CA72-4, а CEA се представя изчерпаелно.

Др Владимир Алексиев посочва възможността да се разграничат малигнени от немалигнени плеврални изливи като ги класифицира в четири групи: много добра (CA72-4), добра (CA125; CA15-3), умерена (CA19-9) и слаба (PIVKA). Както е видно CA72-4 показва най-добра разделителна способност спрямо двете групи, а PIVKA се класифицира като статистически незначим биомаркер.

За неизяснени плеврални изливи препоръчва комбинираното изследване на CA15-3, CEA и CA19-9, като потвърждава диагностичните им възможности.

Според проведените анализите, авторът изчислява чувствителността и специфичността на изведените прагови стойности както следва: CEA (75.9%/ 55.6%), CA19-9 (48.1/ 18.1%), CA72-4 (70.9%/ 12.5%), CA125 (75.9%/ 37.5%), CA15-3 (68.4%/ 80.6%). Посочена е възможността на чувствителността която измерва способността на теста да открива заболяване, което е налице. Представя процента пациенти, които имат малигнен плеврален излив с позитивирането на туморния маркер с правилно поставена диагноза. Специфичността от своя страна измерва способността на теста да идентифицира пациентите, които нямат малигнен плеврален излив. Тя измерва процента на хора без карциноматоза, които правилно са класифицирани като немалигнени.

На всички резултати е извършен сравнителен анализ с достъпните съвремени литературни данни, като потвърждават и развиват утвърдените норми за поведение.

Трудът допринася за по-добро управление на пациенти с неясни плеврални изливи, като предлага рамка за ориентация при значителни отклонения от стандартите

В главата VI - **Обобщение и изводи** авторът прави 6 значими извода определящи спецификата на протичане на малигненитеплеврални изливи: Възраст, Локализация, Симптоматика, Етиология и Характеристика. Последните два извода посочват изведените биохимични показатели (общ белтък, албуминов градиент и плеврален холестерол, Нивата на

лактатдехидрогеназата, левкоцитите имоноцитите) и Туморните маркери с установена висока диагностична стойност (CEA, CA15-3, CA72-4)

Заключението обобщава значимостта на данните от изследването.

На последната страница на труда е представен схематично **Клиникодиагностичен алгоритъм за действие при пациенти с неизяснен плеврален излив**

Авторефератът към дисертационния труд на д-р Владимир Алексиев отговаря на всички изисквания на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности МУ Пловдив.

Във връзка с темата на дисертацията д-р Алексиев има 3 публикации в научни списания.

Заключение: Представения дисертационен труд "**Диагностичната тежест на разширения биохимичен анализ и туморните маркери при отдиференциране на малигненитеплеврални изливи"**" на Д-р Владимир Алексиев е актуален и има висока научна стойност. Напълно отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в България за придобиване на научната степен „Доктор". Това ми дава основание да дам положителен вот и да препоръчам на почитаемите членове на научното жури да присъди на Д-р Владимир Алексиев образователната и научна степен „Доктор".

14. Окт. 2024 г. Проф. Александър Червеняков дмн

Заличено на основание
Чл.5 §1, б.“В“ Регламент (ЕС)2016/679