

До проф. д-р Таньо Кавръков, д. м. Председател на Научното жури назначено със заповед на ректора № 3308/13. 10. 2022 г.

## **РЕЦЕНЗИЯ**

на дисертационен труд

# "ПРОГНОСТИЧНА ОЦЕНКА НА ПАЦИЕНТИ С УСЛОЖНЕНИ ИНТРААБДОМИНАЛНИ ИНФЕКЦИИ"

за присъждане на образователна и научна степен "Доктор"

Професионално направление – 7.1. Медицина

Докторска програма – 03.01.37 Обща хирургия

Редовен докторант: д-р Евгени Николаев Димитров

Катедра "Хирургични болести и анестезиология", Медицински факултет "Тракийски Университет" – гр. Стара Загора

Научен ръководител: Проф. д-р Йовчо Йовчев, д. м.

Научен консултант: Проф. д-р Красимира Халачева, д. м.

Рецензент: Проф. д-р Гено Киров, д. м. н.

#### 1. Общо представяне на процедурните изисквания

Предоставеният комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с чл. 48 от III. Раздел. Придобиване на образователна и научна степен "ДОКТОР" в ТрУ - Стара Загора; Правилник на ТрУ - МФ - Стара Загора и включва всички необходими документи.

# 2. Кратки биографични данни за докторанта

Д-р Евгени Николаев Димитров е роден на 19. 05. 1984 г. в град Пловдив. Завършва медицина през 2012 г. в Медицински университет гр. Пловдив. През същата година започва работа в Хирургично отделение при МБАЛ "Д-р Димитър Чакмаков" гр. Раднево. От 2014 г. е част от екипа на Клиника по хирургически болести при УМБАЛ "Проф. д-р Стоян Киркович" - Стара Загора. През 2020 г. придобива специалност по хирургия. От 2015 г. е хоноруван асистент към Катедра "Хирургия, Неврохирургия и Урология" към Медицински факултет, "Тракийски университет" - Стара Загора, а от 2019 г. е редовен асистент в Катедра "Хирургически болести и анестезиология" (където е и до днес) към МФ, ТрУ - Стара Загора. Участва в редица научни форуми в страната и чужбина. За периода 2016-2022 г., дисертантът участва в изпълнението на 3 научно-изследователски проекти. Владее английски и немски език. Член е на БЛС, European Digestive Surgery, Global Alliance of Infections in Surgery, The Upper Gastrointestinal Surgery (TUGS) Group, The European Association of Endoscopic Surgery, Surgical Infection Society Europe и United European Gastroenterology.

## 3. Актуалност и значимост на темата

Усложнените интраабдоминални инфекции (уИАИ) са едни от най-честите причини за спешна оперативна интервенция в коремната хирургия. Дори и в наши дни, въпреки развитието на оперативните методики, интензивното лечение и антимикробните медикаменти, уИАИ се свързват с висока смъртност, понякога превишаваща 40%. Те често водят до сепсис, който може да еволюира в септичен шок с последваща полиорганна недостатъчност и екзитус. уИАИ засягат големи и разнородни групи от пациенти, което затруднява създаването на общ лечебен алгоритъм и подчертава необходимостта от индивидуален подход при всеки пациент. Ранната прогностична оценка на уИАИ има решаващо значение за определяне на крайния изход. Търсенето на подходящи методи за прогноза продължава и до днес, като през последните години вниманието се насочва към групата на биомаркерите. Съществуващите методи за опенка на тежестта и изхода от уИАИ до момента имат незадоволителен карактер и не са възприети в клиничната практика, което прави дисертационният труд на д-р Димитров навременен и актуален.

# 4. Структура и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е написан на 193 стандартни машинописни страници и е онагледен с 62 фигури и 38 таблици. Научната разработка е правилно структурирана, като съдържа: Литературен обзор - 32 стр.; Цел и задачи - 2 стр.; Материали и методи - 17 стр.; Резултати- 58 стр.; Обсъждане - 47 стр.; Изводи - 2 стр.; Приноси - 2 стр.; Библиография - 26 стр. Последната е представена от 383 литературни източника, от които 5 на кирилица и 378 на латиница. Формулирани са 1 цел и 7 задачи, изведени са 8 извода, 9 приноса с оригинален и 11 с потвърдителен характер.

За изпълнение на целите на дисертационния труд са изследвани 62 пациенти с уИАИ и 31 здрави контроли.

Литературният обзор е задълбочен и критичен, което показва добра теоретична подготовка на докторанта по проблема. Въведението отразява нивата на смъртност вследствие уИАИ през последните 130 години и цитира глава от Консенсуса на БХД за съвременно лечение на перитонит от 2021 г., която съобщава за смъртността в България за периода 2017-2020 г. В следващата част "Определение и класификация" са посочени видовете ИАИ според разпространението и мястото на придобиване. Ясно са дефинирани съвременните понятия за уИАИ, сепсис и сепсис-свързаните състояния, както и еволюцията на тези дефиниции през последните 30 години. Посочени са актуалните към момента патофизиологични механизми, отразяващи преминаването от неусложнена ИАИ в усложнена, развитието на сепсис и септичен шок, както и сложността на имунния отговор към инфекцията. Отбелязано е, че при диагностиката на уИАИ е необходим постепенен подход, който трябва да бъде съобразен с ресурсите и типа на лечебното заведение. В частта "Прогноза" се посочва, че ранната оценка на уИАИ е от решаващо значение за определяне тежестта на заболяването и агресивността на терапията, както и че диференцирането на пациентите с висок риск от фатален изход може да промени лечебния план в ранен стадий. Дисертантът съобщава, че прогнозирането на смъртността с помощта на биомаркери представлява бърз и лесен начин за предоставяне на адекватна информация за риска от смъртен изход, но въпреки това нито един биомаркер към момента не е успял да навлезе рутинно при болни с уИАИ. Разглеждат се маркерите с най-висок прогностичен потенциал, които биха могли да демонстрират подобни качества при разглежданата патология. В този раздел са цитирани 1 глава от Консенсуса на БХД и 4 обзорни статии с водещ автор д-р Димитров, което показва изключително задълбоченото познаване на проблема.

**Целта** на дисертационния труд е ясно формулирана, **задачите** за постигането й са добре конкретизирани и съответстват на научната тематика.

В раздел "Материали и методи" са използвани съвременни научноизследователски и статистически методи за обработка на клиничния материал, които дават висока достоверност. За период от 34 месеца са изследвани проспективно 62 пациенти, оперирани по повод уИАИ в Клиника по хирургични болести при УМБАЛ "Проф. д-р Стоян Киркович". Установената медианна възраст в групата е 65 години с преобладаване на мъжкия пол (56.5%). Подробно са описани използваните методи – клинични, образни, стандартни лабораторни, имунологични – флоуцитометрия и ELISA, микробиологични и оперативни. Приложени са всички съвременни статистически способи, осигуряващи методична коректност на научния труд.

Получените резултати са обработени правилно и задълбочено, като стойностите на показателите на изследваните пациенти са онагледени в табличен и графичен вид. В началото на раздела дисертантът предлага класификация на тежестта на уИАИ като разделя пациентите в три групи – леки уИАИ, тежки уИАИ и тежък усложнен сепсис, използвайки скоровите системи SOFA и WSES SSS. Създадената класификация е оценена впоследствие спрямо всички проучени от автора параметри. Прави впечатление, че са изследвани много голям брой показатели, част от които нови за страната ни. За пръв път в световен мащаб са проучени прогностичните качества на имунологичните маркери пСD16, пСD64, sCD163, T-regs, класическите, междинните и некласическите моноцитни при болни с уИАИ, а тези на mHLA-DR за пръв път при български пациенти с уИАИ. Въз основа на установените възможности на имунологичните показатели да предвиждат изхода са създадени оригинални панели биомаркери за благоприятен и фатален изход, при което са оценени техните прогностични качества.

В раздел "Обсъждане" са сравнени собствените резултати с тези на редица волещи автори, като дисертантът демонстрира критични разсъждения върху проблема. Д-р Димитров цитира 8 собствени публикации в този раздел, с което потвърждава задълбочените си познания по проблема. В началото на обсъждането е представен сравнителен епидемиологичен анализ между български и чуждестранни пациенти с уИАИ. При анализа на прогностичните способности на предоперативно измерените клинични параметри, д-р Димитров установява, че само средното артериално налягане

демонстрира подобни качества. Обратно всички следоперативно измерени клинични параметри (с изключение на аксиларната температура) показват прогностична способност, като единични показатели и то с висока степен на значимост. Тъй като тези параметри са израз и следствие от системната про-инфламаторна реакция, авторът счита, че следоперативното наличие на последната е основна причина за настъпване на фаталния изход в изследваната пациентска група. Анализирани са подробно и задълбочено прогностичните качества на голям брой лабораторни параметри, включително и новите имунологични показатели за уИАИ. Формираните панели за фатален и благоприятен изход са сравнени с единичните биомаркери, като са отчетени прогностичните предимства на първите. Предложената от автора нова класификация за тежестта на уИАИ може да бъде възприета в клиничната практика, тъй като адекватно прогнозира протичането и повишената смъртност. Това твърдение е подкрепено от факта, че стратифициране на леки уИАИ, тежки уИАИ и тежък усложнен интраабдоминален сепсис корелира правилно с редица от изследваните основни характеристики, клинични и лабораторни параметри.

Представените **изводи** са 8 и съответстват на поставените цел и задачи. Същите са обосновани и формулирани въз основа на извършения анализ и достоверно обобщават резултатите от проучването.

## 5. Приноси на дисертационния труд

Като оригинални приноси мога да посоча следните:

- 1. Предложена е класификация на тежестта на уИАИ, каквато към момента липсва в клиничната практика.
- 2. Извършен е обстоен анализ на редица рутинни клинични и лабораторни показатели, при което е проучена способността им да предвиждат протичането и изхода от уИАИ.
- 3. За пръв път в световен план са изследвани прогностичните качества на имунологичните биомаркери nCD16, nCD64, моноцитните CD14++CD16-, CD14++CD16+, CD14+CD16++, CD4+CD25+CD127low/neg T-regs и sCD163 при болни с уИАИ, както и на mHLA-DR при български пациенти с уИАИ.

4. Създадени са оригинални панели биомаркери за прогноза на изхода при болни с уИАИ.

# 6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Дисертационният труд е лично дело на д-р Димитров, проведено под ръководството на научния си ръководител - проф. д-р Йовчо Йовчев и научния си консултант - проф. д-р Красимира Халачева. Докторантът показва много добри теоретични познания и практически умения, които са доказателство за извършване на самостоятелни научни разработки.

Д-р Димитров представя 3 научни статии във връзка с дисертационния труд: 1 в списание с импакт ранг,  $SJR_{2020}=0.29$ , Q3; 1 индексирана в световните бази данни Crossref и DOAJ и 1 в Националния референтен списък на съвременни български научни издания с научно рецензиране. Във всички статии докторантът е първи автор. През последните 5 г. е придобил H-index = 3 в Scopus и H-index = 2 в Web of Science. Представени са още 15 участия в научни форуми – 11 в България и 4 в чужбина. Публикационната дейност на д-р Димитров е в съответствие с изискванията, определени в Правилника на ТрУ и изискуемите минимални изисквания съгласно ЗРАСРБ за научно-образователна степен "доктор" в област 7. Здравеопазване и спорт, Професионално направление 7.1. Медицина, научна специалност: Обща хирургия.

## 7. Автореферат

Представеният автореферат е с обем 76 страници, по-дълъг от стандартно приетия. Същият е добре структуриран според общоприетите нормативни критерии, като съдържа всички основни раздели и глави на дисертационния труд с постигнатите клинични резултати. Доказателственият материал е изложен в 30 таблици и 54 фигури. Авторефератът отговаря адекватно както на дисертационния труд, така и на изискванията на Тракийски Университет – Стара Загора.

#### 8. Критични забележки и препоръки

Като забележки и препоръки към проведеното проучване мога да посоча следното:

1. Някои от предложените приноси могат да се обединят.

2. Опитът на някои български хирурзи при болни с уИАИ може да бъде отразен.

3. Уместно е д-р Димитров да популяризира получените редица научни и клинично

приложими резултати в чуждестранни и български списания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Д-р Евгени Димитров е редовен докторант, асистент по хирургични болести и

специалист-хирург. Участва редовно в научни форуми в страната и чужбина. Член е на

БЛС и на редица европейски хирургични дружества.

Д-р Димитров представя дисертационен труд по важен и значим проблем в областта

на спешната хирургия, който съдържа научни и приложни резултати с оригинален

научен и клиничен принос, отговарящи на Закона за развитие на академичния състав в

Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния

правилник на ТрУ – Стара Загора.

Дисертационният труд показва, че докторантът притежава задълбочени теоретични

и професионални умения по научната специалност "Обща хирургия". Представени са

качества и способност за самостоятелно извършване на научно изследване.

Въз основа на гореизложеното препоръчвам на уважаемото Научно жури да гласува

положително и да присъди образователна и научна степен "Доктор" на д-р Евгени

Николаев Димитров.

21. 11. 2022 г.

Гр. София

Рецензент: ..

(Проф. д-р Гено Киров, д. м. н.)

7

TO: Prof. Tanyo Kavrakov, MD, PhD
Chairperson of the Scientific July,
appointed by Order of the Rector No. 3308/13.10.2022



#### **REVIEW**

#### of a dissertation

for conferring the educational and scientific degree "DOCTOR"

Professional field: 7.1. Medicine

Doctoral Programme: 03.01.37 General Surgery

Topic of the dissertation: "PROGNOSTIC ASSESSMENT

#### OF PATIENTS WITH COMPLICATED ABDOMINAL INFECTIONS"

Full - time PhD student: Evgeni Nikolaev Dimitrov, MD

Department of Surgical Diseases and Anesthesiology,

Faculty of Medicine, Trakia University, Stara Zagora

Dissertation Supervisor: Prof. Yovcho Yovchev, MD, PhD

Dissertation Consultant: Prof. Krasimira Halacheva, MD, PhD

Dissertation Reviewer: Prof. Geno Kirov, MD, DMSc

# 1. General Overview of the Procedural Requirements

The set of materials submitted both in hard and soft copy complies with the requirements of Art. 48, Section III "Acquiring the Educational and Scientific Degree "DOCTOR" at Trakia University - Stara Zagora" of the Regulations of the Faculty of Medicine, Trakia University, Stara Zagora, and includes all the documents required.

## 2. Applicant Information Summary

Evgeni Nikolaev Dimitrov, MD, was born on 19.05.1984 in Plovdiv. He graduated as a medical student in 2012 from the Medical University in Plovdiv. In the same year he became a member of the Surgical Department team at the Multi-Profile Hospital for Active Treatment "Dr. Dimitar Chakmakov" in Radnevo.

Since 2014, Dr. Dimitrov has been a member of the Clinic of Surgical Diseases team at the University Multi-Profile Hospital for Active Treatment "Prof. Dr. Stoyan Kirkovich" in Stara Zagora. In 2020, the PhD student acquired a surgical specialty. Since 2015 he has been working as a part-time Assistant Professor at the Department of Surgery, Neurosurgery and Urology, Faculty of Medicine, Trakia University, Stara Zagora, and since 2019 he has been on the position of a full-time Assistant Professor at the Department of Surgical Diseases and Anesthesiology, Faculty of Medicine, Trakia University, Stara Zagora.

The PhD student takes part in a number of scientific forums in Bulgaria and abroad. For the period from 2016 to 2022, he took part in the implementation of 3 scientific research projects. The Applicant has a command of both English and German. He is a member of the Bulgarian Medical Association (БЛС), the European Digestive Surgery, the Global Alliance of Infections in Surgery, the Upper Gastrointestinal Surgery (TUGS) Group, the European Association of Endoscopic Surgery, the Surgical Infection Society Europe and the United European Gastroenterology.

## 3. Relevance and Significance of the Dissertation Topic

The complicated intraabdominal infections (cIAIs) are among the most common causes in the abdominal surgery for an emergency surgical intervention. Even nowadays, regardless of the modern surgical techniques, the intensive care and the antimicrobial medications, cIAIs are associated with a high mortality rate, sometimes exceeding 40%.

They often lead to sepsis which might evolve into a septic shock with a subsequent multiorgan failure and exitus. The cIAIs affect large and heterogeneous groups of patients which makes it difficult to create a versatile algorithm for treatment and highlights the necessity of an individual approach towards each patient.

The early prognostic assessment of the cIAIs is of vital importance for determining the patient outcome. The search for suitable prognostic tools has been ongoing whereas in the recent year the attempts have been focused on the biomarkers. The existing methods for the assessment of the severity of the cIAIs and the patient outcome are still unsatisfactory and hence have not been adopted for use in the clinical practice, meaning that the dissertation of Dr. Dimitrov is relevant and timely.

#### 4. Dissertation Structure

The dissertation volume is 193 standard pages and it contains 62 figures and 38 tables. It is properly structured and consisting of the following parts: Literature Overview (32 pages); Objective and Tasks (2 pages); Materials and Methods (17 pages); Results (58 pages); Discussion (47 pages); Conclusions (2 pages); Contributions (2 pages) and Bibliographic Reference (26 pages) consisting of 383 literature sources of which 5 are in the Cyrillic script languages and 378 are in the Latin script languages.

Formulated are 1 objective and 7 tasks, drawn are 8 conclusions, 9 original and 11 confirmatory contributions.

To implement the dissertation objectives, 62 patients with cIAIs and 31 healthy control subjects were tested.

The **Literature Overview** is profound and critical revealing the good theoretical preparation of the PhD student on the research matter. The introduction contains data on the mortality rate resulting from cIAIs over the past 130 years and cites a Section of the Bulgarian Surgical Society Consensus dedicated on the current approaches in the peritonitis treatment dated 2021 reporting on the mortality rate in Bulgaria for the period from 2017-2020.

In the next part "Definition and Classification" presented are the types of IAIs in accordance with their distribution and place of acquisition. Clearly defined are the modern terms for cIAIs, sepsis and sepsis-related conditions, as well as the evolution of these definitions over the past 30 years.

Discussed are the latest pathophysiological mechanisms contributing to the transition of an uncomplicated IAI into a complicated one, the development of sepsis and septic shock, and the complexity of the immune response to the infection.

It is pointed out that the diagnostics of cIAIs requires a step-by-step approach considering the resources and the type of the healthcare facility. In the part "Prognosis" it is stated that the early assessment of the cIAIs is of vital importance for determining the severity of the disease and the aggressiveness of the therapy as well as that differentiating the patients at a high risk of a fatal outcome might change the treatment plan at an early stage.

The PhD student reports that predicting future death with the help of biomarkers is a fast and easy way for providing adequate information on the risk of a fatal outcome. However, at present even not a single biomarker has been made a part of the routine work in the treatment of patients with cIAIs. Discussed are the markers having the highest prognostic potential

which could demonstrate similar abilities with regard to the studied pathology. In this Section cited are 1 chapter of the Consensus and 4 scientific review articles whose lead author is Dr. Dimitrov, which demonstrates exceptionally profound knowledge in the research matter.

The **objective** of the dissertation is clearly defined, the **tasks** for its achievement are well specified and correspond to the scientific topic.

Contemporary scientific research and statistical methods for processing the clinical material are used in the section "Materials and Methods" in order to ensure high statistical reliability.

Within a period of 34 months at the Clinic of Surgical Diseases, University Multi-Profile Hospital for Active Treatment "Prof. Dr. Stoyan Kirkovich", prospectively tested were 62 patients who had undergone a surgery in connection with a cIAI. The established median age in the group is 65 years with the male patients predominating (56.5%). Described in details are the methods used - clinical, imaging, standard laboratory methods, immunological methods – flow cytometry and ELISA, microbiological and surgical. Applied are all contemporary statistical methods ensuring methodological correctness of the research paper.

The **results** obtained are correctly and profoundly processed and the indicator values of the patients tested are presented both in a tabular and graphical form.

At the beginning of the section, the PhD student comes out with a classification of the cIAIs based on their severity, dividing the patients into 3 groups using the SOFA and WSES SSS score systems, i.e. patients with mild cIAIs, patients with severe cIAIs and patients with severe complicated sepsis. The created classification is subsequently assessed against all parameters studied by the author. It is to be noted that a very large number of indicators have been studied, some of them previously unknown to our country.

For the first time on a global scale, the prognostic qualities of the immunological markers nCD16, nCD64, sCD163, T-regs, classical, intermediate and non-classical monocytes have been studied in patients with cIAIs, and for the first time the prognostic qualities of mHLA-DR have been studied in Bulgarian patients with cIAIs.

Based on the established abilities of the immunological indicators to predict the outcome, created are original biomarker panels for a favourable and a fatal outcome whereas their prognostic qualities are assessed.

In the section titled "Discussion" the author presents a comparison of the results from his research with the results of a number of prominent authors, demonstrating critical thinking on the research matter.

In this section Dr. Dimitrov cites 8 of his own publications which confirms his profound knowledge on the topic. At the beginning of the Discussion, presented is a comparative epidemiological analysis between Bulgarian and foreign patients diagnosed with cIAIs.

During the analysis of the prognostic abilities of the preoperative clinical parameters measured, Dr. Dimitrov finds out that only the average blood pressure demonstrates such qualities. On the other hand, all post-operative clinical parameters measured (with exception of the axillary temperature) demonstrate a prognostic ability as individual indicators and moreover with a high level of significance.

Since these parameters are an expression and a result of the systematic pro-inflammatory reaction, the author believes that the postoperative presence of the latter is a main reason for the fatal outcome in the group of the patients involved in the study.

Analyzed in details and profoundly are the prognostic qualities of a large number of laboratory parameters including also the newly introduced immunological indicators for cIAIs. The created panels for a fatal and a favourable outcome are compared with the individual biomarkers, pointing out the prognostic advantages of the former ones.

The classification for the severity of the cIAIs may be adopted for use in the clinical practice as it adequately predicts the course of development and the increased mortality. This statement is supported by the fact that the stratification of mild cIAIs, severe cIAIs infections and severe complicated intraabdominal sepsis correlates properly with a number of the examined main characteristics, clinical and laboratory parameters.

The author draws 8 **conclusions** which align with the objective and the tasks set. They are justified and formulated on the basis of the analysis made and convincingly summarize the research results.

### 5. Contributions of the Dissertation

The following original contributions can be pointed out:

- 1. Proposed is a classification for the severity of the cIAIs which has been absent in the clinical practice so far.
- A thorough analysis of a number of routine clinical and laboratory indicators has been made on the basis of which their ability to predict the development course and the outcome of the cIAIs is studied.
- 3. For the first time on a global scale, the prognostic qualities of the immunological markers nCD16, nCD64, and the monocyte CD14++CD16-, CD14++CD16+,

- CD14+CD16++, CD4+CD25+CD127low/neg T-regs and sCD163 in patients with cIAIs, and those of mHLA-DR in Bulgarian patients with cIAIs have been studied.
- 4. Created are original panel biomarkers for predicting the outcome in patients with cIAIs.

## 6. Evaluation of the Publications and the Author's Contribution to the Topic

The dissertation is Dr. Dimitrov's personal scientific research paper elaborated under the supervision of the Dissertation Supervisor Prof. Yovcho Yovchev, MD, PhD and the Dissertation Consultant Prof. Krasimira Halacheva, MD, PhD. The PhD student has demonstrated very good theoretical knowledge and practical skills confirming his ability to independently conduct a scientific research.

In connection with his dissertation, Dr. Dimitrov has submitted 3 scientific articles: 1 in a scientific journal ranking  $SJR_{2020} = 0.29$ , Q3; 1 indexed in the *Crossref* and *DOAJ* world databases and 1 in the in the National Reference List of Contemporary Bulgarian Scientific Publications.

The PhD student is the lead author of all 3 articles. Over the last 5 years he has achieved H-index = 3 in Scopus and H-index = 2 in the Web of Science.

Further, submitted is evidence for his participation in 15 scientific forums of which 11 in Bulgaria and 4 abroad.

The publication activity of Dr. Dimitrov is in compliance with the requirements set out in the Trakia University Regulations and the minimal requirements stipulated in the Act on Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria with regard to conferring the educational and scientific degree "doctor" in field: 7. Healthcare and Sports, Professional field: 7.1. Medicine, Specialty: General Surgery.

#### 7. Abstract

The Abstract presented has a volume of 76 pages hence it is longer than the generally accepted. It is well-structured in accordance with the normative criteria and containing all main section and chapters and including the obtained clinical results. The evidence is presented in the form of 30 tables and 54 figures. The Abstract is in full compliance with the dissertation but also the requirements of Trakia University – Stara Zagora.

#### 8. Critical Comments and Recommendations

As comments and recommendations with regard to the conducted research, I would mention the following:

- 1. Some of the contributions proposed can be jointed together.
- 2. The experience of some Bulgarian surgeons in patients with cIAIs could also be included.
- 3. I find it reasonable that Dr. Dimitrov promotes the obtained scientific and clinically applicable results in foreign and Bulgarian journals.

#### **CONCLUSION**

Dr. Evgeni Dimitrov is a full-time PhD student, Assistant Professor in Surgical Diseases and a Medical Doctor Specialist in Surgery - Surgeon. He participates regularly in scientific forums in Bulgaria but also abroad. He is a member of the Bulgarian Medical Association (БЛС), and a number of European surgical societies.

Dr. Dimitrov has submitted a dissertation on a relevant and significant topic in the field of emergency medicine containing scientific and applied results with original scientific and clinical contribution, in compliance with the Act on Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the applicable Regulations of Trakia University-Stara Zagora.

The dissertation shows that the PhD student has profound theoretical knowledge and professional skills in the scientific specialty "General Surgery". He has demonstrated skills and qualities proving his ability to independently conduct a scientific research.

On the grounds of the above-mentioned, I would recommend to the Honorary Scientific Jury to vote positively and confer the educational and scientific degree "Doctor" to Dr. Evgeni Nikolaev Dimitrov.

21.11.2022

Sofia

Dissertation Keviewer:

(Prof. Geno Kirov, DMSc)