



СТАНОВИЩЕ

За дисертационния труд на тема:

ЗНАЧЕНИЕ НА ЧОВЕШКИТЕ ЕПИДЕРМАЛНИ РАСТЕЖНИ ФАКТОР РЕЦЕПТОРИ И ТУМОРНОТО МИКРООБКРЪЖЕНИЕ В РАЗВИТИЕТО И ПРОГНОЗАТА НА НЕДРЕБНОКЛЕТЪЧНИЯ БЕЛОДРОБЕН КАРЦИНОМ

на докторанта: **Д-р Пламен Ангелов Минков**

**От проф. д-р Евелин Досев Обретенов д.м.
РЪКОВОДИТЕЛ КАТЕДРА СПЕЦИАЛНА ХИРУРГИЯ
МФ- ТрУ СТАРА ЗАГОРА**

Процедурата по присъждане на образователна и научна степен „Доктор” на дисертанта д-р Пламен Ангелов Минков е законосъобразна и отговаря на изискванията на Правилника за развитие на академичния състав на Тракийски университет, Стара Загора.

Становището е разработено въз основа на Заповед N 1533/ 31.05.2019г. на Ректора на Тракийски университет за съставяне на Научно жури за провеждане на публична защита на дисертационния труд на тема " **ЗНАЧЕНИЕ НА ЧОВЕШКИТЕ ЕПИДЕРМАЛНИ РАСТЕЖНИ ФАКТОР РЕЦЕПТОРИ И ТУМОРНОТО МИКРООБКРЪЖЕНИЕ В РАЗВИТИЕТО И ПРОГНОЗАТА НА НЕДРЕБНОКЛЕТЪЧНИЯ БЕЛОДРОБЕН КАРЦИНОМ** " с автор д-р Пламен Ангелов Минков .

Актуалност на проблема:

По данни в световната научна литература от белодробен карцином всяка година се разболяват повече от 1,8 милиона души. Около 26% от всички смъртни случаи свързани с онкологични заболявания се дължат именно на него. Статистиката показва, че от всички онкологични заболявания, той е най-често срещаната причина за смърт при мъжете и втората при жените. В България ракът на белия дроб е най-честото злокачествено заболяване при мъжкия пол и петото по честота при женския. Според последните данни, през 2016 г. са диагностицирани над 4000 българи със заболяването. Над 70% от пациентите с рак на белия дроб в България се диагностицират в трети и четвърти стадий на заболяването, защото близо 25% от тях нямат симптоми. Около 40 % от болелите умират още в рамките на една година. Прогнозата за 5-годишна преживяемост при тях е под 5%. Ако обаче заболяването се открие в ранна фаза (което обикновено става случайно), според Американската организация за борба с раковите заболявания шансовете за живот на болния се увеличават до 47%.

Ходът на заболяването при отделните пациенти е различен и зависи от биологията на тумора и имунния отговор на болния. Налице са много фактори, които влияят на този процес. При известна част от пациентите се установяват генетични мутации, които дават възможност да се приложи персонализирано лечение. Генетичните изследвания спомагат за по-правилното им диагностициране. Резултатите от тях показват дали туморът има слаби места, които го правят податлив на лечение. Тези биомаркери могат да бъдат открити в кръвта, телесните течности или тъканите и да позволят идентифицирането на специфични подтипове на заболяването. След като генетичният профил на тумора бъде определен, се създава възможност за назначаването на по-ефективно и подходящо за конкретния пациент лечение.

Проблемите, които трябва да се разрешават, при пациентите с белодробен карцином са многобройни и противоречиви. Не е ясна ролята на отделните фактори влияещи върху хода и крайния изход от заболяването и определящи предприемането на един или друг метод на лечение т. е. поведението при пациенти с тази патология. Това мотивира автора да разработи дисертационния труд.

Обем и структура :

Дисертационният труд е написан върху 162 страници. Онагледен е с 34 фигури и 11 снимки, номерирани и подредени в текста с необходимото заглавие. Структуриран е правилно и отговаря на общоприетите изисквания. Съдържа следните глави:

I.	Въведение	- 2 стр.
II.	Литературен обзор	- 58 стр.
III.	Цел и задачи	- 1 стр.
IV.	Материал и методи	- 6 стр.
V.	Резултати	- 27 стр.
VI.	Дискусия	- 18 стр.
VII.	Изводи	- 2 стр.
VIII.	Приноси	- 2 стр.

Литературен обзор:

Дисертационният труд съдържа 444 литературни източници по темата на латиница, като липсват такива на кирилица. Този факт приемам като потвърждение за актуалността на проучването за нашата страна. Около 40% (158) от съобщенията са за последните 10 години. Обемът на литературния обзор е доста обширен и достатъчен за разработката. Информацията е на съвременно ниво за момента. Последният е структуриран добре и показва, че дисертанта теоритично е напълно запознат с проблема и правилно борави с данните от световната литература.

Цел и задачи:

Целта и задачите са точно и ясно формулирани, научно обосновани и изпълними. Поставените пет задачи са ясно свързани с поставения проблем от обзора т.е. определянето на значението на някои популации дендритни клетки и макрофаги в тумора и неговото обкръжение, ролята на някои клетъчни съотношения в циркулацията,

както и експресията на три от епидермалните растежни фактор? рецептори от туморните клетки, и влиянието им върху прогнозата и прогресията на недребноклетъчния белодробен карцином.

Клиничен материал и методи на проучването:

Този раздел е разработен добре. Обемът на материала не е голям, но достатъчен за постигане на целта. Избраният експериментален подход и конкретни методики на изследването позволяват постигане на поставената цел и задачите. Докторантът изследва: експресията на имунохистохимичните маркери - CD11c и CD123 от тумор - инфилтриращите дендритни клетки в недребноклетъчния белодробен карцином (НДКБК) и в неговия инвазивен фронт, връзката на инфилтрацията им с клиничко-морфологичните параметри и преживяемостта на пациентите; инфилтрацията със CD68-позитивните тумор-асоциирани макрофаги в НДКБК и в неговия инвазивен фронт и връзката им с клиничко-морфологичните параметри и преживяемостта на пациентите; експресията на EGFR, HER2 и HER3 в туморната тъкан при НДКБК и връзката им с развитието на тумора и преживяемостта на пациентите; значението на Neu/Lym и P/Lym ratio и значението им за развитието на неоплазмения процес.

Приложени са съвременни методи за диагностика, които осигуряват достоверност и актуалност на резултатите. Анализирани са рутинно използвани показатели и тяхното значение в прогнозата на заболяването. Приложените статистически обработки показват значимостта на получените резултати.

В заключение може да се каже, че дисертационният труд е представен на високо научно, стилово и техническо ниво.

Резултати и дискусия:

Резултатите и обсъждането са базирани на описаните методи и са следствие на поставените цел и задачи. Налице е зависимост на част от изследваните клинични и лабораторни показатели с прогнозата и прогресията на заболяването. Част от резултатите са оригинални и са публикувани за първи път в българската научна литература. Получените данни са правилно структурирани, ясно и последователно изложени и онагледени с достатъчно фигури и таблици. Ясно се обособяват маркерите(промените) с висока информативност и тяхната клинична приложимост. В представянето на резултатите и тяхното обсъждане проличава умението на дисертанта да борави коректно с научна информация, да прилага подходящите статистически методи и да интерпретира получените резултати.

Изводи:

Представени са 6 извода. Те са добре формулирани и са пряко следствие на получените резултати и поставените задачи.

Приноси:

Приноси във връзка с дисертационния труд са с оригинален характер, тъй като за първи път в България се определят: честотата и степента на инфилтрация с миеолоидните (CD11c-позитивни) и плазмоцитоидните (CD123-позитивни) дендритни клетки при пациенти с НДКБК, принадлежащи към българската популация; честотата и степента на инфилтрация със CD68-позитивни тумор-инфилтриращи макрофаги при

пациенти с НДКБК, принадлежащи към българската популация и е направен опит да се установи връзка между наличието им, клинично-морфологичните белези на пациентите и преживяемостта.

Проучена е и честотата на експресия на три от четирите представителя на епидермалните човешки фактор рецептори (EGFR, HER2, HER3) при пациенти с НДКБК, принадлежащи към българската популация.

Във връзка с дисертационния труд докторантът е представил 3 публикации в периодични научни списания.

Заклучение:

Въз основа на това, че темата на дисертацията е актуална, научният труд е структуриран в съответствие на общоприетите изисквания, показва отлично теоритично и практическо владение на материала от дисертанта, доказва аналитичните му способности и съществуващите приноси предлагам на почитаемото Научно жури да присъди образователната и научната степен "ДОКТОР" на Пламен Ангелов Минков.

20.06.2019г.

Подпис:

/Проф. Д-р Евелин Д. Обретенов, д.м./

