



СТАНОВИЩЕ

от Доц. Д-р Николай Лъчезаров Лазаров, д.м. , Катедра Акушерство и Гинекология, МФ,
Тракийски Университет, Стара Загора

Началник АГ-клиника при УМБАЛ „Проф. Д-р Стоян Киркович“ АД, Стара Загора

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор'

Професионално направление 7.1. „Медицина“

Научна специалност 03.01. 37 „Обща хирургия“

Автор: Д-р Стоян Николаев Николов

Катедра: „Хирургични болести и анестезиология“, МФ, ТУ Стара Загора

Тема: „СЪВРЕМЕННИ КЛИНИНИ ПОДХОДИ И ЛЕЧЕНИЕ НА ПАЦИЕНТИ С РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА“

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

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на хартиен /електронен носител е в съответствие с изискванията по Процедура за придобиване на ОНС „доктор“ в Тракийски Университет, Стара Загора; Правилник на МУ-Пловдив от 06.11.2014 г. и включва следните документи:

- Заявление до Ректора на ТУ, Стара Загора за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд
- автобиография в европейски формат с подпис на докторанта
- нотариално заверено копие от диплома за висше образование
- заповеди за записване в докторантура, за отчисляване с право на защита
- заповед за провеждане на изпит от индивидуалния план и съответен протокол за издържан изпит или докторантски минимум по специалността
- протокол от катедрен съвет за предварително обсъждане на дисертационния труд и взетите решения за разкриване на процедура и за състав на научно жури
- дисертационен труд
- автореферат
- списък на научните публикации по темата на дисертацията
- копия на научните публикации
- списък на участията в научни форуми
- списък на забелязани цитирания
- декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи
- други документи, свързани с хода на процедурата

Представяне на докторанта

Докторантът, Д-р Стоян Николов е завършил висшето си образование по медицина през 1996г. в Медицински факултет на Тракийски университет.

Придобива специалност по хирургия през 2001г, апрез 2004г. специалност по онкология. От 1997г. до настоящия момент работи като лекар в Клиника по хирургични болести на УМБАЛ „Проф. Д-р Стоян Киркович“, Стара Загора.

Владее английски и руски езици на ниво В2.

Преподавателска дейност:

От 2014 до 2018г. е асистент към Катедра Хирургични болести и анестезиология на Медицински факултет.

Научната дейност:

Д-р Николов има необходимите три публикации свързани с темата на дисертационния труд, една от които е в списание с импакт фактор.

Има участия с научни доклади и постери на пет конгреси и конференции, четири от които са международни форуми и един -национален.

2. Актуалност на тематиката

Като водеща причина за смърт при жените ракът на млечната жлеза, както и всички свързани с него проучвания са определено актуални в съвременната медицинска наука. Изследването на клиничните подходи и лечението на това заболяване определено вълнува учените, специалисти по това направление в целия свят. Анализът на влиянието на молекулярните подтипове върху преживяемостта и оценката на ефективността на различните оперативни подходи, поставени като цел на дисертационния труд представляват точно съвременните направления за менажиране на онкологичните заболявания в дългосрочен план.

3. Познаване на проблема

Литературният обзор е базиран на 485 публикации, от които които 3 на кирилица и 482 на латиница. Този брой от автори е добра предпоставка за детайлно познаване на тематиката на дисертационния труд и настоящия контекст на проблема. Седемте извода от библиографския анализ са показателни за това и правят приятно впечатление. Въведението е сравнително кратко, но за сметка на това е изложено достатъчно ясно и разбираемо.

4. Материал и методика на изследването

Представеното проучване е от ретроспективен и проспективен характер. Изследваният брой пациентки с рак на гърдата I – III В стадий (N=142) и 15 годишният период на проследяване (2003 - 2018) са достатъчна предпоставка за оформяне на статистически достоверни заключения. Всички пациентки са оперирани, с хистологично доказан рак на гърдата, претърпяли са аксиларна лимфна дисекция и нямат далечни метастази, което е отразено в критериите за включване в проучването. Методите, използвани в дисертационния труд са представени в 6 групи, пет от които са лечебно – диагностични, а шестата група са статистическите методи, които имат описателно- оценъчен и проверовъчно- потвърдителен характер. Това дава възможност за добра организация на достатъчен брой подходящи статистически похвати, за изпълнение на поставените в дисертацията цели и задачи по един достоверен начин.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд е с достатъчен обем, съдържа 206 стандартни страници и е добре онагледен с 39 фигури и 17 таблици. Литературният обзор е базиран на 485 публикации, от които които 3 на кирилица и 482 на латиница, добре подреден в ясно дефинирани раздели, и предоставя подходяща основа за детайлно и систематизирано изследване на проблема. Анализът на литературния обзор е обобщен в 7 основни извода, което набелязва основните направления, в които се движи проучването.

Целта на проучването е ясно и точно формулирана. Задачите са конкретно поставени и дават възможност за един добър анализ на темата. Изследвани са достатъчен брой пациентки -142 със рак на гърдата I-II стадий, които са оперирани, стадириани и проследени за 15 годишен период (2003 – 2018г.)

Резултатите са представени по един конкретен систематизирано начин. Критериите за включване в проучването са три на брой, конкретно дефинирани и правят възможно оформянето на група, подходяща за статистически достоверен анализ.

Определени са пет молекулярни субтипове, които са съпоставени с основни прогностични фактори при рака на млечната жлеза.

Прави впечатление следването на съвременните алгоритми и терапевтичните подходи в случаите, обект на проследяване в дисертацията. Спазени са и съвременните препоръки за адювантната терапия при рак на гърдата, като първо се определя хормонална чувствителност и след това рисковата група. Пациентките са разделени в три рискови групи.

Изследвани са общата преживяемост и преживяемост без заболяване при различните стандартни прогностични фактори съпоставени с тези на молекулярните субтипове.

Най – висока статистическа значимост при свободната от заболяване преживяемост показват стадия на заболяването и нодалния статус. Любопитен резултат е липсата на статистически достоверна значимост при класически прогностик като туморния грейдинг.

Интересен резултат е и установената липса на зависимост между избора на оперативен подход и двата вида преживяемост. Това дава възможност да се прилага органосъхраняваща терапия при пациентките в ранните стадий при оптимизиране на адювантното лечение.

Молекулярните подтипове показват високо значима достоверност като прогностичен фактор, което е сред най- ценните резултати, оправдаващи настоящото проучване.

Прави добро впечатление коректното разделяне на пациентките на две групи според датата на въвеждане на консенсуса от St. Gallen 01.01.2011г. и съпоставянето на двете групи, потвърждаващо значимостта на молекулярните подтипове при избора на адювантна терапия.

В раздела обсъждане дисертантът прави подробен анализ и компетентен коментар на основните получени резултати.

Изводите са 8 на брой, ясно формулирани, кореспондират с поставените цели и задачи на дисертацията и в синтезиран вид отразяват анализирани резултати.

Приноси на дисертационния труд

Дисертационният труд на Д-р Стоян Николов притежава приноси с оригинален, потвърдителен и приложен характер.

Оригинални приноси:

1. Изследвана е най – голямата група от пациентки с рак на млечната жлеза в страната за ролята на молекулярните подтипове, определени чрез имунохистохимични методи в прогнозата на това заболяване.
2. За пръв път в България се изследва детайлно Ki-67 като прогностичен фактор и връзката му с основните прогностични фактори.
3. Предложен е индивидуализиран подход за изработване на алгоритъм за лечение на пациентки с рак на млечната жлеза, базиран на молекулярните подтипове, определени чрез имунохистохимия.

Приноси с потвърдителен характер:

Приносите с потвърдителен характер са 8 на брой и са свързани със значението и влиянието на различните фактори върху прогнозата и преживяемостта на пациентките с рак на гърдата.

Приноси с приложна стойност:

В тази категория има един принос, касаещ извода, че пациентки с позитивна експресия на Luminal B/HER 2 имат нужда от оптимизиране на адювантната терапия.

Приносите на дисертационния труд на Д-р Николов дават възможност за практическо прецизиране и оптимизиране на терапевтичните подходи при пациентките, страдащи от рак на млечната жлеза и в крайна сметка за подобряване на преживяемостта им.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Докторантът е три публикации свързани с темата на дисертационния труд, една от които е в списание с импакт фактор.

Има участия с научни доклади и постери на пет конгреси и конференции, четири от които са международни форуми и един -национален. Всички публикации са на хирургична тематика.

Д-р Стоян Николов е имал пряко участие в събирането и обработването на информацията от медицинските досиета както и в лечението на по – голямата част от пациентките, включени в проучването. Обработил е достатъчен обем от информация по един систематизиран и аналитичен начин. Представил е, по достатъчно ясен и добре онагледен начин, основните акценти в темата и е извел ясно формулирани заключения и изводи.

Препоръки:

1. В един следващ етап на проучването, би било добре чрез мултивариационен анализ да се определят независими прогностични фактори, което ще допринесе към достойнствата на проучването.

7. Автореферат

Авторефератът отговаря на изискванията за обем, структура и удобно, и лесно достъпно презентира съдържанието на основните резултати, заключения и изводи в дисертацията в синтезиран вид.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и ПРАСТрУ, Стара Загора. Представените материали и дисертационни резултати съответстват на специфичните изисквания, приети във връзка с Правилника на ПРАСТрУ, Стара Загора за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторантът Д-р Стоян Николаев Николов **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност „Обща хирургия“, като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’** на Д-р Стоян Николаев Николов в докторска програма по “Обща хирургия“!

01.11.2019 г.

Изготвил становището:


Доц. Д-р Николай ,Лазаров, д.м.