

РЕЦЕНЗИЯ

от доц. Мирчо Иванов Вуков, дм, пенсионер,

хоноруван преподавател в медицинския факултет на СУ „Св. Климент Охридски“ и
медицинския факултет на Тракийския университет – Стара Загора

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“

на д-р Ива Иванова Гаврилова

от Клиника по дерматология на УСБАЛ по онкология ЕАД, зачислена като докторант
за самостоятелно разработване на дисертационен труд на тема:

**Редки злокачествени кожни болести: анализ и оценка на моделите на
терапевтично поведение и критерии за експертен център в България**

по научна специалност „Онкология“, шифър 03.01.46

Научен ръководител:

Док. Лъчезар Цветков Джонгов, дм

Научни консултанти:

Док. Надя Емилова Димитрова, дм

Док. Красимир Станков Киров, дм

1. Общо представяне на процедурата и докторанта и общо описание на дисертационния труд

Със Заповед № 3-97/26.03.2018 г. на Изпълнителния директор на УСБАЛ по Онкология-ЕАД съм определен за член на научното жури по процедура за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ д-р Ива Иванова Гаврилова - докторант за самостоятелно разработване на дисертационен труд - Област на висшето образование: „Здравеопазване и спорт“ : Професионално направление: „Медицина“ (шифър 7.1) : Научна специалност: „Онкология“ (шифър 03.01.46). По решение на Председателя на научното жури съм определен да представя рецензия за труда.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита от разширен Колегиум на Клиниката по Онкодерматология на УСБАЛО-ЕАД.

Представените документи по процедурата са в съответствие с изискванията и са отлично подредени.

2. Кратка биографична справка за докторанта д-р Ива Иванова Гаврилова:

Д-р Ива Иванова Гаврилова е магистър по „Медицина“ - Медицински университет - София. Има няколко специализации: по хирургия в СБАЛО-ЕАД от 2010 до 2015 год. и в Клиника по пластична, естетична и реконструктивна хирургия „Шато дьо ла Майе“ - Версай, Франция; Клиника по пластична, естетична и реконструктивна хирургия „Бизет“ Париж, Франция и пластична, естетична и реконструктивна хирургия, която продължава и сега. От 2006 г. работи като лекар-ординатор Клиниката по онкодерматология на СБАЛО-ЕОД от 2010 до 2015 год.

специализант по хирургия в Клиника по обща и коремна хирургия. От 2011 год. участва в мамологични и профилактични прегледи в FiHealth clinics. Д-р Гаврилова владее английски, френски, руски, както и латински езици. Квалификациите ѝ включват разрешително за работа с радиоизотопи от ВМА (2007 г.); Сертификати от Лягна академия по Практична дерматологична и естетична медицина (2010 г.) и Удостоверение за мамографска и ехографска диагностика на заболяванията на млечната жлеза (СБАЛО-ЕАД – 2010 г.). От 2006 година е член на клуб Млад Онколог. Има много добри коминотърпни знания и умения за работа с необходимите ѝ съвременни софтуерни продукти.

3. Общо описание на дисертационния труд: Представеният за рецензия дисертационен труд отговаря на изискванията, посочени в Закона за развитие на академичния състав и Правилника за неговото приложение. Съдържа 137 страници, със следното съдържание (и обхваща следните части):

- Въведение;
- Литературен обзор;
- Цел, задачи, материали и методи;
- Резултата и обсъждане;
- Изводи;
- Заключение;
- Приноси;
- Информационни източници;
- Приложения.

Дисертационният труд съдържа 21 фигури, 26 таблици и 5 приложения. Литературната справка включва 133 заглавия, от които 4 на кирилица и 129 на латиница.

4. Оценка на актуалността на темата, позирането на проблема и целесъобразността на поставените цели, задачи и използвани методи.

Редките злокачествени болести РЗБ в Европа са 20% от всички злокачествени тумори, преживяемостта е по-ниска от тази на честите. В съвременната епидемиология под редки се разбираат събитията, чиято честота е под 10%, какъвто е случаят с всяка от отделните диагнози в групата на РЗБ. От друга гледна точка или казано по друг начин от веки 5 злокачествени тумори един е РЗБ, което показва, че до известна степен наименованието „редки“ е илюзорно в групата на злокачествените заболявания. Другата много важна съществена особеност – преживяемостта при тези заболявания е по-ниска в сравнение с останалите ЗБ. Това по естествен начин насочва вниманието на изследователите към една от възможните причини – качеството на диагностично-терапевтичното поведение и организацията на обслужването в центровете (местата) за лечение. Тези факти показват, че всяко изследване, свързано с РЗБ е актуално и значимо и това се отнася и за дисертацията на д-р Гаврилова. В този контекст не предизвиква никакво съмнение дисертабилността на избраната тема.

В дисертацията се разглеждат избрани редки злокачествени кожни болести.

Литературният обзор обхваща всяко едно от разглежданите заболявания в работата, както и се прави преглед на критериите за експертен център за РЗБ.

За всяко заболяване се дава дефиниция, кратко се разглежда епидемиологията и след това в информационните източници се проследяват като се започне от етиопатогенеза и рискови фактори, премине се през диагностика и основни характеристики на заболяването и детайлно се разглеждат терапевтичните подходи, което отговаря на темата на дисертацията. Използваните информационни източници са

съвременни. Разгледани са основно актуалните от последните години и съобразени с резултатите от съответни Европейски проекти виждания за мрежи от лечебни заведения за диагностика и лечение на РЗБ, чрез които се предоставя високоспециализирана грижа за болните от РЗБ, както и критериите, на които трябва да отговарят експертните центрове за РЗБ. Литературният обзор завършва с обобщение и изводи. В изводите са маркирани основните проблеми, касаещи разглежданите заболявания. Тези изводи по един естествен начин водят до (насочват кам) формулиране на тематиката на дисертацията и също подкрепят актуалността ѝ. Така този труд има потенциал за увеличаване на научните познания в областта на РЗБ.

От направения литературен обзор личи, че д-р Гаврилова познава добре и в детайли съвременното състояние на проблемите, ориентира се отлично в литературния материал и може критично и творчески да го оценява. Познаването на проблемите е съществена предпоставка за правилното формулиране на целите и задачите за точна и ясна интерпретация на крайните резултати.

Изводите от литературния обзор касаят трудностите при разпознаването и своевременното лечение на разглежданите заболявания; водещото и решаващо значение на оперативното лечение; ролята на експертните центрове и референтните мрежи за проследяване на пациентите; факторите при редките локализации, изисквани по постоянно обновяване на информацията. Очертаните проблеми в изводите от обзора по един естествен начин логично водят д-р Гаврилова до избор на тематиката и на подходите за реализация на дисертационния труд. Всеки принос към решаването на тези проблеми води до подобряване на диагностиката и лечението, което ще рефлектира и върху общественото здравеопазване.

5. Оценка на целта, задачите и използваниите материали и методи.

Целта е ясно формулирана - „Да се анализират и оценят моделите на терапевтично поведение при редки злокачествени кожни болести в България и да се предлагат критерии за експертен център“ и тя е в синхрон с темата на дисертацията.

Формулирани и решени са 3 задачи (втора и трета задачи имат по три подзадачи), които са подбрани така, че отразяват различни аспекти на работата и по този начин водят до по-бързо и качествено постигане на целта. Това създава усещанието за единен поглед върху тематиката и цялостност на работата. Материалите включват данни от Българския национален раков регистър за пациентите, диагностицирани с РЗКБ през периода 2005-2013 г., със съответните кодове за топография и морфология, които са използвани за анализа на епидемиологичните показатели (задача 1) и на обема тестване на критерии за експертен център за РЗКБ, обхващащо извадка от пациенти с кожен меланом и невроендокринен карцином на кожа, диагностицирани през периода 2014-2016 г. Методите позволяват решаване на поставените задачи и за постигане на целта.

За обработка на данните са използвани адекватни статистически методи и съвременни статистически пакети. Методологията на изследването е правилно и точно подбрана. Изследователските методи са адекватни на целта и задачите на работата.

| Използвана е Класификацията на редки злокачествени тумори на RarecareNet: Методи за анализ на епидемиологични показатели – специално за оценка на заболяемостта и преживяемостта. Статистически методи – Кокс регресионен анализ, метода Life table, относителна преживяемост. Критерий хи-квадрат. Описателна статистика – честотни разпределения, графични методи. Всички статистически методи са използвани коректно.

| С цел да се анализира степента на централизация на лечението е определено лечебно заведение, в което е проведено основното лечение – хирургично, лъчелечение и/или системно лечение при всяка от разглежданите диагнози. Разработени са критерии за експертен център за РЗКБ въз основа на приети с консенсус критерии за експертен център за РЗБ и съществуващите в клиничните ръководства препоръки.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Същностната част на дисертационния труд се съдържа в главата Резултати и обсъждане. Главата е разделена на няколко части

1. Значимост на редките злокачествени кожни болести в България и сравнение на епидемиологичните показатели заболяемост и преживяемост със средните за Европа.

1.1. Заболяемостта е по-висока при мъжете, отколкото при жените.

Стандартизираната заболяемост от РЗКБ варира по региони. Най-исика е заболяемостта от карцином на кожни придатъци, Kaposi сарком и невроендокринен карцином на кожа в Северна Европа, най-висока тя е в Ирландия и Обединеното кралство (за карцином на кожни придатъци и невроендокринен карцином на кожа), както и в Южна Европа (за Kaposi сарком). Заболяемостта от кожен меланом също показва различия между регионите – най-исика е в Източна Европа и най-висока – в Северна Европа

Представени са резултатите за България и са сравнени с тези за избрани държави от Източна и Южна Европа, за да се идентифицират различията в заболяемостта.

1.2. Тенденции в заболяемостта

Представени са данни за тенденциите в заболяемостта при всяка от разглежданите диагнози.

1.3. Преживяемост – дава се обширен материал за тенденциите в преживяемостта от РЗКБ, основно в страните на Европа, като се подчертават особеностите за България.

1.4. Тенденции в преживяемостта

Петгодишната преживяемост от РЗКБ в Европа се увеличава с различни темпове за отделните диагнози.

1.5. Обсъждане на епидемиологичните показатели

Заболяемостта, преживяемостта и съответните тенденции при РЗКБ в България показват някои различия в сравнение с други държави в Европа.

2. Значение на обема дейност на болниците за лечение на РКЗБ като фактор, влияещ върху преживяемостта на пациентите

Разгледан е голям по обем и много информативен фактически материал за обема дейност на болниците за лечение на РКЗБ като фактор, влияещ върху преживяемостта на пациентите. Направено е сравнение на клинико-биологичните характеристики на пациентите с РЗКБ, провели лечение в болници с различен обем дейност.

2.1. Модели на терапевтично поведение при пациентите с РЗКБ в България и болници, където е проведено лечението им

Идентифицирана се е нет ЛЗ, в които най-често е провеждано лечението на пациенти с РЗКБ. Това показва, че вероятно съществуват обособени центрове за основно лечение на РЗКБ в България и техните резултати могат да се сравнят с тези на други ЛЗ, в които се лекуват по-малък брой пациенти с РЗКБ, така че да се анализират евентуални различия.

Настоящото проучване анализира за първи път степента на централизация на лечението на РЗКБ в България и идентифицира лечебните заведения с най-голям обем дейност. Резултатите показват ниска степен на централизация на лечението, която е 50% или по-ниска. В Европа се представят подобни резултати за ниска степен на централизация на лечението в седем държави, въпреки че централизацията на лечението се счита като благоприятен фактор за преживяемостта на пациентите.

2.2 Сравнение на клинико-биологичните характеристики на пациентите с РЗКБ, провели лечение в болници с различен обем дейност

По отношение на диагнозата, пола и възрастовите групи не се наблюдават съществени различия между двете групи ЛЗ – с голям или с малък обем дейност. Стадийното разпределение и видовете проведени лечения показват съществени различия между двете групи ЛЗ.

2.3. Анализ на факторите, влияещи върху преживяемостта на пациентите с РЗКБ в България

Анализирана е преживяемостта на пациентите за всяка от диагнозите според обема дейност на ЛЗ. Статистически значима разлика в преживяемостта според вида ЛЗ се наблюдава при кожен меланом – пациентите, провели лечение в ЛЗ с голям обем дейност имат 5-годишна преживяемост 51.5%, в сравнение с 48.1% при провелите лечение в ЛЗ с малък обем дейност.

В мултивариантен анализ са включени факторите: вид ЛЗ; диагноза; пол; възрастови групи; стадий + основно лечение. Резултатите показват с 12% (95% доверителен интервал HR = 1.03 - 1.23) по-висок риск от смърт за пациентите с РЗКБ, които са провели лечение в ЛЗ с малък обем дейност, след стандартизация по пол, възраст, стадий, диагноза и вид лечение.

3. Формулиране на критерии за качество на медицинското обслужване в експертен център за РЗКБ

В този раздел са формулирани критерии за качество на медицинското обслужване в експертен център за РЗКБ и е извършено пилотно тестване на избраните индикатори с извадка от пациенти с РЗКБ.

3.1. Избор на критерии и индикатори за оценка качество на медицинското обслужване на пациенти с РЗКБ

Критерийте и индикаторите, които да се тестват в пилотното проучване за България, са избрани в съответствие с клиничните ръководства и практики в България, по мнение на експертите и според наличните данни в информационните източници.

3.2. Пилотно тестване на избраните индикатори с извадка от пациенти с РЗКБ

Избраните диагнози РЗКБ, включени в пилотното тестване са кожен меланом и невроендокринен карцином.

Въз основа на резултатите от пилотното тестване се предлага списък от индикатори, които да се прилагат в България за оценка качеството на медицинското обслужване на пациенти с кожен меланом и невроендокринен карцином на кожа. Направено е подробно обсъждане на резултатите от пилотното проучване на индикатори за РЗКБ. Идентифицирани са предизвикателства при лечението и е изработено предложение за подход при съправяне с тези предизвикателства. Предлагат се мерки за подобряване качеството на диагностика и лечение на РЗКБ в експертен център. По-подробно обсъждане на резултатите не е необходимо, тъй като значимият им аспект се съдържа в направените изводи.

7. Оценка на изводите и приносите

Изводите се отнасят за всяка една от задачите на дисертацията. Формулирани са ясно и произтичат пряко от анализирания емпиричен материал. Считам, че докторантката е постигнала поне още няколко съществени резултати по отношение на:

1. Успешно използване на различни количествени и в частност статистически методи, за да получи необходимите и доказателства;
2. Демонстриране на пълната си информираност за състоянието на разглежданата тема;
3. Даване на реална картина на изучавания проблем;
4. Обобщаване и представяне на личното си виждане за значимостта на изводите;
5. Правене на логически и добре аргументирани предложения за подобряването на лечението и грижите за пациентите.

Посочените от докторантката приноси са представени в няколко пункта, като Научни приноси; Приложни приноси и Научно-приложни приноси.

С изводите, направеното заключение и приносите съм съгласен.

8. Автореферат и публикации по дисертационния труд

Авторефератът отговаря на изискванията, правилно е структуриран и адекватно възпроизвежда съдържанието на труда. Съдържа списък на публикациите и научните съобщения във връзка с дисертационния труд и списък с използвани съкращения.

Справката за приносите, свързани с дисертационния труд, отразява добре реалните достижения на докторантката.

Във връзка с дисертационния труд докторантът д-р Ива Гаврилова представя 10 публикации (4 под печат) и 6 участия в научни форуми във връзка с дисертационния труд.

9. Критични бележки и препоръки

Съществени критични бележки нямам, но ще си позволя да направя някои препоръки, които мисля, че ще са полезни за бъдещата работа на дисертантката. Добре е при всяко проучване да се подчертава личния принос на авторката по-ясно и точно. Внимателно трябва да се следи за баланса между различните части на материали за публикация, най-често между обзор и резултати, обсъждане и заключение. Коментари и собствени виждания на автора на една публикация са важни, както и по-смелото формулиране и обсъждане на хипотези относно получаване на един или друг резултат от проучване.

10 . Заключение

В дисертационния труд са поставени добре формулирани цели и задачи, които безспорно са изпълнени и постигнати. Направеното изследване е много прецизно и добросъвестно реализирано. Анализите са осъществени чрез използване на адекватни методи, изводите и препоръките са обосновани и произтичат от данните от изследването.

Считам, че дисертационният труд на д-р Ива Иванова Гаврилова е надеждно реално доказателство, че тя може да извърши самостоятелно научни проучвания в своята предметна област не само сега, но и в бъдеще и владее методологията на научните медицински изследвания. Разработката е реализирана с необходимата отговорност и професионално умение. Положени са много усилия и старание при подбора, систематизирането и представянето на данните и във вид удобен за синтез на необходимите доказателства и на резултатите във вид, удобен за разбиране и възприемане дори от една по-широка аудитория.

Всички достойнства, описани и представени в настоящата рецензия ми дават основание с убеденост да предложа на уважаемите членове на научното жури да присъдят на д-р Ива Иванова Гаврилова образователната и научна степен „Доктор“ по научна специалност „...Онкология“, шифър 03.01.46”, професионално направление 7.1. „Медицина” от област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт.

13.05.2018 г.

Ревизент: 

доц. Мирчо Ив. Вуков, дм