

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Иван Щерев Донев, д.м.

Съгласно Заповед № 3-194/13.06.2024г. на Директора на УСБАЛ по Онкология „Проф. Иван Черноземски“ ЕАД – София и Протокол №15, т.3/11.06.2024г. съм избран да изготвя становище по дисертационния труд на д-р Кирил Желев Желев.

Относно дисертационния труд на тема:

“Прогностичното значение на предоперативната скала за оценка на ректален карцином (NAR score) и нейната връзка със скелетния мускулен индекс при пациенти с карцином на ректум, лекувани с предоперативно лъчехимиолечение”

За присъждане на образователна и научна степен “Доктор” в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, Професионално направление 7.1 Медицина, по докторантска програма “Онкология”.

Автор: д-р Кирил Желев Желев

Научни ръководители: проф. д-р Иглика Спасова Михайлова, д.м.

доц. д-р Наталия Петева Чилингирова, д.м.

Становището е изготвена съобразно изискванията на:

- Закона за развитие на академичния състав на Република България
- Правилника за прилагане на ЗРАСРБ
- Правилника за развитие на академичния състав на УСБАЛ по Онкология „ Проф. Иван Черноземски“ ЕАД – София и специфичните изисквания за придобиване на научна степен “Доктор”

Биографична справка на кандидата

Д-р Кирил Желев Желев завършва висше образование по Медицина в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна през 2016г. От 2022г работи като лекар в отделение по лъчелечение в МБАЛ “Сърце и Мозък” – Плевен. От 2022г е специалист по клинична специалност “Лъчелечение”. Д-р Кирил Желев владее английски и немски език. Член на European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO).

Характеристика на представения дисертационен труд

Дисертационния труд има класическа структура. Дисертационния труд съдържа 117 стандартни страници със следните раздели: “Въведение” – 2 страници, “Литературен обзор” – 40 страници, “Цел и задачи на изследването” – 2 страници, “Изследвани групи и методи” – 10 страници, “Резултати” – 17 страници, “Дискусия” – 3 страници, “Заключение” – 1 страница, “Изводи” – 1 страница, “Принос на дисертационния труд” - 1 страница, “Научни публикации и съобщения” - 2 страница (Представени са 5 научни публикации, от които 3 в международни издания). Трудът е онагледен с 8 таблици и 18 фигури. Литературната справка включва 302 литературни източника. Дисертацията е с балансирана структура, пропорциите между отделните раздели са спазени и отговарят на изискванията на Закона за развитие на научния състав на Република България.

Въпреки напредъка в съвременните подходи за диагностика и лечение на пациенти с локално авансирал ректален карцином, 5-годишната преживяемост при тази група болни остава ниска. През последните години все по-голям е интересът за откриване на нови прогностични биомаркери, които да послужат за предсказване и проследяване на отговора към проведеното лечение. В литературния си обзор д-р Желев подробно е представил основните точки в етиологията, епидемиологията, патогенезата, стадирането, диагностиката и лечението на колоректалния карцином (КРК) и в частност подходите при ректалния карцином. Прави впечатление детайлното и експертно представяне от дисертанта на същността на процеса саркопения и връзката му с ректалния карцином (РК). Д-р Желев задълбочено и прецизно представя механизмите на определяне на скелетната мускулна маса представена чрез скелетния мускулен индекс (SMI), който може да бъде отрицателен индикатор за отговор към неoadювантното лъчехимиолечение (ЛХЛ) при ректален карцином. Подробно е изяснена ролята на предоперативната скала за оценка на ректалния

карцином (NAR score), която е разработен като съставна, краткосрочна крайна точка за клинични изпитвания, включващи неoadювантна терапия за РК. Актуалността и иновативността на темата се определя и от факта, че търсене в pubmed на термините “Skeletal muscle index and Rectal cancer” излизат само 40 резултата, на термините “SMI, NAR score, Rectal cancer” – излизат 3 публикации.

Основната цел на дисертацията е откриването и въвеждането на нов диагностичен и прогностичен биомаркер при тези болни. В дисертационния труд се изследва връзката между скелетния мускулен индекс преди лечението (SMI) и NAR score, провеждащи неoadювантно ЛХЛ, последвани от оперативно лечение. Изследвана е връзката между NAR score и някои клинично-патологични характеристики на болните. Целта на дисертацията е логично продължение на литературния обзор.

Реализирането на тази цел е свързано с изпълнението на основните задачи, които си е поставил дисертантът:

- Селекция на пациенти с карцином на ректум, които са провели НАЛХЛ и оперирани радикално, и стратифициране по демографски и клинично-патологични показатели и да се проследят за прогресия на заболяването;
- Анализ на SMI при пациентите преди започване с НАЛХЛ и след извършване на оперативно лечение;
- Анализ NAR score след извършване на оперативно лечение;
- Анализ на потенциалната прогностична роля на NAR score при пациенти с локално авансирал ректален карцином;
- Анализ на промяната в нивата на SMI сред участниците;
- Анализ на корелациите между нивата на SMI и NAR score;
- Анализ на корелациите между нивата на NAR score и различни клинично-патологични показатели (възраст, пол, стадий);
- Анализ на значението на SMI, като потенциален биомаркер;
- Анализ на зависимостта между високият SMI и ниският NAR score и времето свободно от рецидив на заболяването;

Поставените задачи са ясно и точно формулирани и съответстват на поставената цел, което показва добрата теоретична подготовка и владенето на проблема от дисертанта.

Материалите и методите на изследване са добре подбрани и изчерпателно обяснени. Анализът на събраните данни е осъществен чрез прилагане на методите за медико-статистическа обработка на данните.

Дисертационния труд се основава на ретроспективно проучване на 91 пациенти с хистологично верифициран ректален карцином на ниско или средно протежение от ЛАР, проследени в периода 2018 - 2021г. Дисертантът е обобщил и онагледил с таблици и фигури разпределението на селектираните пациенти по групи според пол, възраст, пърформанс статус, SMI и степен на диференциация на тумора.

Собствените резултати са представени подробно на 17 страници и са онагледени със статистически обработени цифрови таблици и графики. Анализът на получените данни показва, че нивата на NAR score не са свързани с възрастта на пациентите по време на поставяне на диагнозата и с пола на пациента. Няма значителни разлики между стойностите на BMI, NLR и PLR и NAR score. Нивата на NAR score са значително свързани с клиничния и патологичния стадий, SMI и прогресията на заболяването. *Според представените от дисертанта резултати ниският SMI е отрицателен предиктивен маркер за пациенти провеждащи неoadювантно ЛХЛ. Доказана е връзка между нивата на SMI и NAR score, като пациентите с нисък или среден SMI са свързани с повишена вероятност от по-високи нива на NAR score. Установена е значително по-дълго време свободно от прогресия за групата пациенти с нисък NAR score.*

В дискусията д-р Желев сравнява резултатите от своето изследване с подобни проучвания в световен мащаб, като така подчертава иновативността и актуалността на проведеното изследване.

Приносите на дисертационния труд показват значимостта на проведеното проучване поради факта, че за първи път в България се изследва връзка между нивата на SMI и NAR score и се докладва, че ниските нива на SMI сред пациентите II и III стадии са свързани с повишена вероятност от по-висок NAR score и могат да се разглеждат като неинвазивен диагностичен биомаркер за прогресия на заболяването след неoadювантна лъчехимиотерапия при пациенти с карцином на ректума. Впечатление прави и приносът на това проучване, което позволява на клинициста да идентифицира пациенти провеждащи неoadювантно ЛХЛ изложени на риск към постигане на по - лош терапевтичен отговор.

Авторефератът, който е в обем от 40 страници, представлява резюме от основните точки на дисертационния труд – материали и методи, цел и задачи, резултати, дискусия, принос и изводи на дисертационния труд. Представен е списък на публикациите на д-р Желев, които са свързани с дисертационния труд.

Заключение:

Дисертационния труд на д-р Кирил Желев Желев на тема “Прогностичното значение на предоперативната скала за оценка на ректален карцином (NAR score) и нейната връзка със скелетния мускулен индекс при пациенти с карцином на ректума, лекувани с предоперативно лъчехимиолечение” е задълбочена научна разработка върху актуален проблем в областта на онкологията.

Д-р Кирил Желев Желев е поставил добре формулирани цели и задачи, които са добре реализирани. Анализираните изводи са изчерпателни и добре обосновани. Приносите на дисертационния труд има теоретична и практична стойност и могат да се използват като основа за бъдещи разработки. Дисертационния труд покрива всички изисквания за придобиване на научна степен „ДОКТОР“ и отговаря напълно на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за неговото прилагане.

Предвид гореизложеното давам положителна оценка на дисертационния труд на д-р Кирил Желев Желев и препоръчвам на Научното жури да му присъди образователна и научна степен „ДОКТОР“.

Проф. д-р Иван Щерев Донов, д.м.

Заличена информация
на основание чл. 6 от
Регламент (ЕС) 2016/679
Заличена информация
на основание чл. 6 от
Регламент (ЕС) 2016/679