

До Председателя на Научното жури,  
определено със Заповед № 3-330/16.12.2019 г.  
на изпълнителния директор на УСБАЛ по  
Онкология - ЕАД - София

## СТАНОВИЩЕ

от професор д-р Юлиан Иванов Райнов, д.м.  
*специалист вътрешни болести, клинична хематология, онкология*

*Началник клиника „Хематология“ - Военномедицинска академия, София*

**Относно:** провеждане на процедура за защита на дисертационен труд на д-р Спартак Стоянов Вълев на тема: „*Индивидуализиране на химиотерапията при болни с метастазиран карцином на млечната жлеза*“ за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Онкология“, Област на висшето образование: „Здравеопазване и спорт“ Професионално направление: „Медицина“ (шифър 7.1) Научна специалност: „Онкология“ (шифър 03.01.46)

**НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:** проф. д-р Константа Тимчева, д.м.

**ПРЕДСЕДАТЕЛ НА НАУЧНОТО ЖУРИ:** проф. д-р Иглика Спасова Михайлова, д.м.

### I. АДМИНИСТРАТИВНА ОЦЕНКА НА ПРОЦЕДУРАТА:

Д-р Спартак Стоянов Вълев е зачислен като дисертант за самостоятелно разработване на дисертационен труд на основание чл. 9 от ЗРАСРБ и изискванията на чл. 66, ал. 4 от Правилника за реда за продобиване на научни степени и академични длъжности в УСБАЛ по онкология-София. След решение на Научния съвет (26.11.2019 г.) и доклад (вх. № 956/27.11.2019 г.) дисертацията е насочена за официална защита. Със заповед № 3-330/16.12.2019 г. на изпълнителния директор на УСБАЛ по Онкология - ЕАД - София съм определен за член на научното жури, а на неговото първо заседание съм избран да изготвя становище.

### II. КРАТКИ БИОГРАФИЧНИ ДАННИ:

Д-р Спартак Вълев е завършва ангийската паралелка на 125 СОУ-София. Като студент участва активно в различни факултативни курсове в катедрите по „Биохимия“ и „Фармакология“ на МУ-София, както и в научни проекти за изучаването на генетичните аномалии при колоректален карцином в Барселона, Испания. През 2004 г. завършва хуманна медицина в МУ-София. Има сертификат за активно участие в дейностите в асоциацията на медиците в България. Последователно работи в областта на медицинската генетика и медицинската онкология. Асистент и докторант в клиниката по медицинска онкология на

НСБАЛО-София. Член на престижни научни организации у нас и в чужбина. Владее отлично немски, английски и руски език

### **III. ОЦЕНКА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД:**

Избраната от дисертанта тема е актуална. Тя точно отразява същността на проблема и се експонира върху съдържанието на научния труд. В увода правилно е посочено, че към момента не съществуват рутинно използвани в клиничната практика прогностични/предiktivни маркери, които да отдиференцират агресивните метастатични случаи с рак на млечната жлеза (РМЖ), характеризиращи се с кратка преживяемост и ги отдиференцират от тези с по-бавен ход и по-благоприятна преживяемост. Изборът на терапия се основава само и единствено на наличието/липсата на хормонална чувствителност и общото състояние на болните.

Заглавието на дисертацията е свързано с темата, целта е ясна, конкретна и изпълнима. Литературният обзор е научно ориентиран към темата и прави връзка между теорията и практиката. Поставените задачи са общо 10 (някои с подзадачи) и са обвързани логично със заглавието. Това дава основание да се приеме, че с посочената методология на научното изследване те ще бъдат успешно решени.

Методологията на проведеното изследване включва групи изследвани лица и прогностични фактори, показатели и критерии за оценка, както и избора и начина на статистическа обработка на получените резултати.

Дисертационният труд е представен в електронен вариант, написан на Times New Roman (Font size 12) и съдържа всички изискуеми части. Той включва следните раздели: титулна страница, съдържание - 3, използвани съкращения - 5, увод - 3, литературен обзор - 45 /29,80%, цел и задачи - 2, материал и методи - 13, резултати - 42, обсъждане - 8, изводи и препоръки - 4, заключение - 2, приноси - 2, публикации и участие в научни форуми - 7 и библиография - 12.

Библиографията включва общо 249 автора, от които 25 (10,04%) на кирилица и 224 (89,96%) на латиница. Броят на публикациите през последните 10 год. е 41 (16,47%) от които 8 (19,51%) на кирилица и 33 (80,49%) на латиница.

### **IV. КРИТЕРИИ ЗА НАУЧНОСТ:**

Още в увода прозират мотивите за избора на темата, обосновка на нерешените проблеми, която рефлектира върху съдържанието на научната работа. Предметът на изследването показва точно аспекта на проблема, какво е налично досега в научната литература и какво ще бъде изследвано, анализирано и дискутирано. Изтъкнати са и причините за избора на проблематиката и темата на дисертационния труд.

Формулировката на целта логично включва в себе си темата на дисертацията. Решенията на формулираните задачи са в синхрон с използване на научни методи и средства, подволяващи постигането на поставената цел с изследвания върху избрани различни биомаркери РМЖ и тяхната роля като прогностични и предiktivни фактори в клиничната практика. Значението на тези фактори нараства значително и много научни усилия насочиха усилията си в тяхната оценка и значение. Това дава възможност пациентите да бъдат стратифицирани в рискови групи, да се предвиди хода на болестта и на базата на натрупани клинични данни да се индивидуализира лечението с цел постигането на максимални терапевтични резултати. Този модерен клиничен подход е използван от дисертанта при определена група пациентки с РМЖ с идентифицирането на надеждни, лесни за определяне и възпроизведими в практиката прогностични фактори по отношение на общата преживяемост при болните с МРМЖ.

В раздела резултати са представени данните от целия ход на протичане на онкологичното заболяване в избрана за проследяване и анализира група пациенти – пол, възраст, стадий и степен на диференциация, HER2 статус, органно засягане от метастазираното заболяване, прогресия на болестта. Интерес представляват и резултатите и оценката на два модерни параметъра, като изследване на относителния дял на цикулиращите в кръвта туморни клетки и оценката на съотнешението неутрофили/лимфоцити, един интересен феномен, проучван и в други области на медицината. Разбира се основно място в резултатите заема преживяемостта на болните, която е анализирана и оценена на фона на влиянието на различни фактори, обвързани тясно с целта, задачите и използваните методи. Изводите и приносите са логически свързани. На всяка задача съответства съответен извод, като успешното решаване на всяка задача може да бъде обсъдена като научен, научно-приложен или приложен принос на дисертанта.

Общата оценка за представената работа е, че тя отговаря на изискванията за разработката на дисертационни трудове: начин на структуриране, познаване на проблема, анализ на получените данни, постановка и защита на основните тези на автора и сполучлив опит да предложи своя концепция. В разработената дисертация д-р Спартак Вълев показва, че познава литературата и научните постижения в конкретната научна област, систематизира и обмисля съществуващите научни тези и заема своя позиция. Той провежда успешно самостоятелно едно дългогодишно научно изследване, излага получените резултати разбираемо и логично.

Особено ценно е изказаното собствено мнението на автора, че добиването на по-ясна представа за бъдещия клиничен ход на болестта към момента на диагностициране на авансиралото заболяване може да доведе до по-правилен избор на лекарствено лечение за първа линия и съответно по-адекватно секвениране на различните модалности на лечение. В дългосочен план това би довело до по-дълга преживяемост на пациентите и промяна на кривите на общата заболяемост при това, към момента, трудно лечимо заболяване.

Анализът в дисертационния труд е направен професионално, което очертава д-р Спартак Вълев като изграден изследовател. Информационната база на дисертационния труд е богата. Използваната литература е тематично максимално близка до дисертационния труд и дава пълна и точна картина за състоянието на проблема, всички заглавия са цитирани в дисертацията

## V. ОЦЕНКА НА АВТОРЕФЕРАТА И ПУБЛИКАЦИИТЕ:

Представеният автореферат съдържа 101 страници, отговаря на съдържанието на дисертационния труд. Онагледен е с таблици и фигури, изписани по правилата, в олекотен и разбираем вид.

Представени са с доказателствен материал 14 публикации, отговорящи на изискването за публикуване на научен труд в периодичния специализиран печат. Те са ангажирани с проблема и допълнително осветяват изследвания проблем. В 4 десертатът е първи автор, в 2 - втори и в останалите, трети и последващ. Една публикация е под печат. Две публикации са в чужди научни списания, едното с IF=3,32. Дисертантът е участник в два научни проекта. Участието на д-р С. Вълев в научни форуми е впечатляващо. От общо представени 26, научните му участия в чужбина са в 17 престижни форуми в Европа и САЩ.

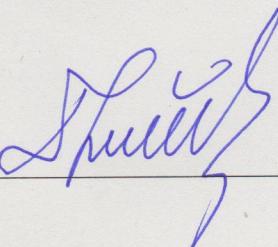
## **VI. ПРЕПОРЪКИ И БЕЛЕЖКИ:**

- Авторите не са подредени по азбучен ред, а по реда на цитиране в текста. Изписването е по европейския стандарт, а не по БДС.
- Изводите могат да бъдат по-кратки и да не повтарят резултатите.

## **VII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

В качеството си на член на Научното жури считам, че представената научна разработка е актуална и има значителни приноси за клиничната практика. **Положителната ми оценка** се базира на съдържанието на дисертацията, в която докторантът доказва, че е овладял методологията на научното изследване и е в състояние да я прилага за решаване на важни за практиката задачи.

Всичко това ми дава основание да предложа на членовете на научното жури да гласуват положително за придобиване на научната и образователна степен „ДОКТОР” по научната специалност „Онкология” на д-р СПАРТАК СТОЯНОВ ВЪЛЕВ.

С уважение:  Професор д-р Юлиан Райнов, д.м.

07 февруари 2020 год, София