

## **РЕЦЕНЗИЯ**

от

**ПРОФ. Д-Р ИЛИЯ ПЕТРОВ САЛТИРОВ, дмн**

Ръководител на "Катедра Урология и нефрология"

Военномедицинска академия, гр. София

на дисертационен труд на

**ДОЦ. Д-Р НИКОЛАЙ ТОДОРОВ ЕВТИМОВ, дм**

на тема:

**„РОЛЯТА НА NGF, BDNF ( NERVE GROWTH FACTOR, BRAIN-DERIVAD  
NEUROTROPIC FACTOR) И ТЕХНИТЕ РЕЦЕПТОРИ TRKA, TRKB И P75<sup>NTF</sup> ЗА  
ВЪЗНИКВАНЕ И МЕТАСТАЗИРАНЕ НА ПРОСТАТНИЯ КАРЦИНОМ.“**

за присъждане на научна степен **„ДОКТОР НА МЕДИЦИНСКИТЕ НАУКИ“**

по научната специалност **„УРОЛОГИЯ“**

### **I. СВЕДЕНИЯ ЗА ПРОЦЕДУРАТА**

Дисертационният труд е разработен под формата на самостоятелна докторантура в Клиника по урология към МБАЛ „Св. Анна“, гр. Варна и Катедрата по патоанатомия към УМБАЛ „Св. Марина“, Медицински университет, гр. Варна. Докторатът е насочен към процедура за защита на научна степен „Доктор на науките“ от Катедрен съвет на Катедра хирургични болести на Медицински университет, гр. Варна. Процедурата е по професионално направление 7.1. „Медицина“ и научна специалност „Урология“.

Представеният комплект материали по защитата и действията до нея, са съобразени с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България /ЗРАСРБ/, Правилника и процедурата на ЗРСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени в

Медицински университет, гр. Варна. Изготвянето на рецензията е съобразено с изискванията на посочените нормативни документи.

## **II. КРАТКИ БИОГРАФИЧНИ ДАННИ**

Доц. д-р Николай Евтимов, дм е роден през 1960 година. През 1984 година завършва магистратура по медицина в Медицински факултет на Медицински университет, гр. Варна. От 1998 г. придобива специалност "Урология".

През 2013 г. д-р Николай Евтимов защитава дисертационен труд на тема: "Системен възпалителен отговор при лапароскопска и класическа радикална простатектомия при карцином на простатната жлеза. Хирургическо и функционално сравнение", за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“. През 2017 г. му е пръсъдена академична длъжност "Доцент" в Катедра Хирургически болести, Медицински университет, гр. Варна.

Професионалното развитие на доц. Николай Евтимов е свързано и преминава в Клиниката по Урология на МБАЛ „Св. Анна“ в гр. Варна. Професионалната му квалификация включва курсове и специализации в авторитетни университетски центрове в Германия и Австрия, Румъния и България по лапароскопска и робот асистирана хирургия, трансплантология, урология и андрология. Владее английски, немски, френски и руски език.

В документите представени за участие в конкурса, кандидата е представил подробна актуална справка за своето професионално развитие, квалификация, както и за своята учебно-преподавателска, научна и обществена дейност.

## **III. АКТУАЛНОСТ НА ПРОБЛЕМА**

Карциномът на простатата е тема в урологията, която въпреки историческия напредък през годините по отношение на диагностика и лечение, сякаш става все по актуална и широко застъпена в научните търсения в световен мащаб. Този нестихващ интерес е продиктуван, както от високата честота и

социална значимост на заболяването така и от разнообразието от средства за диагностика и лечение, които ни предоставя съвременната медицинска наука. За съжаление резултатите свързани с ранната диагностика на заболяването, въпреки определения напредък в тази посока през последните години, са все още незадоволителни. Няма съвременен голям научен форум или специализиран научен форум посветен на заболяванията на простатната жлеза, който да не разглежда проблема карцином на простатата в различните му аспекти по отношение на биологична същност и проява, диагностика, медикаментозно, хирургично, радиологично лечение, както и усложненията свързани с тези лечебни методи. Карциномът на простатата е вторият по честота карцином при мъжете. Установяването на рисковите фактори за развитие на карцином на простата и факторите, влияещи върху прогресията на заболяването е от изключително значение за ранната диагностика и навременното лечение. Установяването на растежните фактори, субстанции и рецептори, свързани с механизмите на туморен растеж, неоангиогенеза и метастазиране, дават възможност за точно разбиране на патогенетичните механизми свързани с канцерогенезата и прогресията на заболяването и потенциалното им терапевтично повлияване.

#### **IV. АНАЛИЗ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

Структурата на дисертационният труд съответства на изискванията на Правилника и съдържа всички необходими раздели. Той е написан на правилен книжовен български език на 231 страници и е онагледен е с 58 фигури и 44 таблици. Библиографията съдържа 290 заглавия, от които 27 на български и 263 на английски. Представени са основни и актуални публикации по темата, които позволяват коректно съпоставяне и коментиране на резултатите от изследването.

**Литературният обзор** е написан на 69 страници и разглежда ролята на NHG и BDNF (Nerve growth factor, Brain - Derived Neurotrophic Factor), невротрофните рецептори и други етиологични фактори за развитие на простатен карцином. От полза за дисертационният труд са формулираните при

анализа на литературата дискутабилни проблеми по темата, свързани с експресията на растежните фактори и ролята на рецепторите им в развитието на простатен карцином. Това помага на дисертанта да формулира цел и задачи на проучването, свързани с анализ на хирургичните резултати от извършените лапароскопска и отворена радикална простатовезикулектомия и корелацията и прогностичното значение на невротрофините NGF и BDNF (Nerve growth factor, Brain-Derived Neurotrophic Factor), както и тирозин-киназните им рецептори Trk, (TrkA, TrkB, p75NTR) с различни предоперативни и интраоперативни показатели.

В раздел **Материал и методи** доц. д-р Николай Евтимов представя систематизирани и обобщени клиничко-статистически данни от ретроспективно, а по отделни параметри проспективно, нерандомизирано проучване върху 257 пациенти с карцином на простатата, оперирани по лапароскопски и класически хирургичен метод в Клиниката по урология на МБАЛ „Св. Анна“ в гр. Варна за период от 6 години. Описани са подробно използваните методи за диагностика и лечение на пациентите и за доказване експресията на невротрофини в хистологичните оперативни препарати. Проучването е разработено върху собствен клиничен материал, като е обърнато специално внимание на хирургичните техники и методите за хистологично изследване на оперативните препарати. Използваните методи са актуални, ефективни и позволяват осъществяването на поставените цел и задачи.

Разделите **Резултати и Обсъждане** на дисертационния труд са представени с достатъчно таблици, фигури и текстуална част. Резултатите са статистически обработени, като автора установява корелации между различни предоперативни характеристики на пациентите и експресията на невротрофини в оперативните препарати. Направен е и сравнителен анализ на двете оперативни техники – лапароскопска и отворена хирургична техника, по отношение на онкологични резултати, безопасност и експресия на растежни фактори. Всичко това дава възможност за извършване на достоверни и конкретни реални сравнения и изводи. Публикуваните резултати са с

оригинален характер и имат подчертан научен и научно-практически принос за българската медицинска наука и практика.

Направеният подробен анализ на данните в раздел Резултати от това научно изследване, дава възможност на доц. д-р Николай Евтимов да направи задълбочено и детайлно обсъждане на собствените резултати, в контекста на актуални публикации по темата в международния научен печат.

В резултат на компетентно и критично съпоставяне на методики, подходи и постигнати резултати, доц д-р Николай Евтимов формулира 12 извода, които определят научния принос и научно приложните ползи от този дисертационен труд. Изводите логично следват получените резултати и направеното обсъждане и аз ги приемам, като добре аргументирани и основателни. Формулираните 8 приноса на дисертационния труд демонстрират неговите качества на актуално научно изследване, проведено върху съвременен проблем с изключителна важност и резултати с подчертана полза за българската медицинска наука и практика.

#### **V. ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

Доц. д-р Николай Евтимов има достатъчно участия в международни и национални конгреси и симпозиуми и публикации в периодичния медицински печат, покриващи националните изисквания и изискванията на правилника на Медицински университет, гр. Варна за присъждане на научна степен „Доктор на медицинските науки“.

Представени са 24 публикации в реферирани национални и чужди научни списания и сборници, излезли от печат през периода 2012 – 2018 година, фокусирани върху проблема карцином на простатата и ролята на растежните фактори в патогенезата на заболяването. Научно-метричният анализ показва много добра публикационна стойност на дисертационния труд на доц. д-р Николай Евтимов.

## VI. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на доц. Николай Евтимов на тема „Ролята на NGF, BDNF (Nerve growth factor, Brain-Derived Neurotrophic Factor), и техните рецептори TrkA, TrkB и p75<sup>NT R</sup> за възникване и метастазиране на простатния карцином“, обобщава комплексно изследване на пациенти с карцином на простатата и предлага интересни и оригинални приноси за ролята на растежните фактори в патогенезата на заболяването и корелацията им с различни предоперативни фактори. Затова той носи качества на актуално и задълбочено научно изследване и има определен научен и научно-практически принос.

Дисертационният труд е планиран и разработен задълбочено и прецизно. Той е структуриран правилно и е написан в академично издържан стил. Целта му е ясно формулирана, а поставените задачи спомагат за реализиране и постигане на поставената цел. Дисертационният труд отговаря на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за приложението му в Медицински университет гр. Варна.

Като имам предвид всичко написано по-горе, отразяващо научната стойност и значение на разработения дисертационен труд, личните и професионални качества на доц. д-р Николай Евтимов, като специалист уролог и учен, давам своя положителен глас и препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да присъдим на доц. д-р Николай Евтимов, научна степен „Доктор на медицинските науки“.

05.02.2019 г.

гр. София

С уважение:



/проф. д-р Илия Салтиров, дмн/