

До Председателя на Научното жури,
определено със Заповед No P-109-480/14.12.2022 г.
на Ректора на Медицински Университет – Варна
На Ваш Протокол №1/ от 22.12.2022 г.

РЕЦЕНЗИЯ

от

Проф. Д-р Николай Колев, д.м.
Медицински Университет - Плевен
УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД,
Клиника по урология, Плевен

На дисертационен труд на д-р Боян Иванов Лазаров, на тема:
„Сравняване на Gleason score от биопсия на простата и от радикална
простатектомия“

за присъждане на научно образователна степен “Доктор”

Простатният карцином е втория по честота злокачествен тумор при мъжете над 40 години след карцинома на белия дроб. Първото му описание е направено от английският хирург John Hunter от Арден преди 600 години. Той засяга 21 % от мъжете в Западна Европа. В България заема второ място по смъртност сред мъжете. Лечението на това социално

значимо заболяване е разностранно, от активно проследяване до мулти дисциплинарно комбинирано лечение. Решение за най-подходящото за пациента поведение понякога е трудно и зависи от редица фактори, най-важният от които е степента на злокачественост на тумора. Всичко казано дотук подчертава, че темата на труда на д-р Лазаров е значима, важна и актуална.

Дисертационният труд за придобиване на научно образователна степен "Доктор" на тема: „Сравняване на Gleason score от биопсия на простата и от радикална простатектомия“ разработен от д-р Боян Лазаров е резултат от дългогодишния опит на Клиниката по урология към МУ Варна в диагностиката и оперативното лечение на карцинома на простатната жлеза. Представеният научен труд съдържа 147 страници и е онагледен с 40 фигури и таблици за които липсва налична номерация. В библиографията са включени 155 заглавия. Прави впечатление, че статиите на са разделени на такива на кирилица и латиница и не може да се оцени съотношението им.

Структурата на дисертационният труд съответства на съвременните изисквания и съдържа всички необходими раздели.

Литературният обзор е подробен по съдържание и в обем от 36 страници са разгледани етиологията, епидемиологията, диагностиката, стадирането и лечението на карцинома на простатната жлеза. Особено внимание е обърнато на патоанатомичното изследване от предоперативното биопсично изследване и от окончателното, следоперативно изследване на простатната жлеза. В последната част на тази глава е направен критичен анализ на известните литературни данни в българската и чуждоезичната съвременна медицинска литература. Това създава основа за развитие на тезата на научните търсения на дисертанта. Простатният карцином е хетерогенно заболяване, при чиято оценка трябва да се вземат под внимание множество фактори, най-важният от които е окончателния хистологичен степен на злокачественост - Gleason score (ГС). Според научните данни д-р Лазаров установява често разминаване в предварителния и окончателния хистологичен ГС. Увеличаването на ГС след радикална простатектомия (РП) е твърде притеснително, защото показва, че при биопсията е възможно да се подцени злокачествения

потенциал на тумора. Докторантът отчита, че не са ясни факторите, които могат да ни насочат към възможно повишаване на ГС след РП. Чрез изследване и анализ на собствения клиничен опит търси доказателства, подкрепящи (или отхвърлящи) посочените спорни твърдения.

Целта, която си поставя д-р Боян Лазаров при разработването на дисертационния труд е **да се направи сравнителен анализ на стойностите на Глийсън скор от биопсия на простатата и от радикална простатектомия и да се анализира зависимостта му от основни характеристики на карцинома на простатата**. Формулираната цел е обща и разностранна.

За реализацията на тази цел д-р Лазаров си поставя седем **задачи**, за да докаже тезата си. Те са доста общо формулирани, включващи данни от глава материал на изследването. Броят на поставените задачи е достатъчен за обосноваване на основната теза на дисертационния труд.

В глава **материал и метод** на проучването д-р Лазаров представя систематизирани и обобщени клиничко-статистически резултати от проучването на 203 пациенти с карцином на простатната жлеза. Всички пациенти са оперирани в Клиника по урология към УМБАЛ „Св. Анна“ – Варна от януари 2013 г. до май 2021 г. Използвани са и данни за преживяемост и прогресия на заболяването от онкодиспансер “Марко Марков” – Варна.

Авторът представя подробно техниката на извършване на биопсия, възникналите усложнения и поведените за овладяването им. Биопсиите и хистологичните изследвания са проведени в УМБАЛ «Св Анна», както и в други лечебни заведения. Това предполага разнородност и субективизъм на получените резултати, тъй като оценката на препаратите са извършени от различни патологоанатоми. Следва подробно описание на стъпките на използваните оперативна техника на ретропупична и лапароскопска екстарперитонеална радикална простатектомия. Накрая авторът представя използваните статистически методи за обработка на данните.

В следващата глава са представени получените **резултати**. Подробно са разгледани броя на оперираните по години, демографските данни на пациентите, промените в стойностите на ГС. Д-р Лазаров описва и обсъжда факторите, които може да доведат до повишаване на следоперативния ГС:

възраст, ПСА, плътност на ПСА, обем на простатата, палпиране на възел при ректално туширане. Разгледани са предоперативните характеристики на пациентите и тяхната връзка с промяната на ГС след РП. Не се установява връзка между възрастта, наличие на палпиране на възел при ректално туширане и промяна в ГС. Статистически значима разлика в промяната на ГС д-р Лазаров установена в групите с висока плътност на ПСА, и с малък обема на простатната жлеза.

Особено важни и ценни са данните от анализа на 190 пациенти, при когото един и същ патолог и в една и съща болница е изследван материала от биопсията и от трайният преперат след операцията на простатната жлеза. Установява се статистически значима разлика за вероятност от промяна на ГС от по-нисък към по-висок.

Интерес представляват резултатите от промените в ГС и преживяемостта на пациентите без биохимична прогресия. Установява се статистически значима връзка между пациентите с повишаване на ГС и появата на биохимична прогресия. Друга важен резултат е статистически значима разлика за поява на прогресия при пациенти с предоперативен ПСА над 17 нг/мл., а също и за пациенти със следоперативен ГС ≥ 7 . Анализ на преживяемостта на пациенти с pT3b, pN1 и pT3a показва, че те имат прогностично значение по отношение на преживяемостта без биохимична прогресия.

В раздел **обсъждане** са синтезирани получените статистически резултати и направените изводи и са сравнени с данните от публикации по темата. Докторантът стига до извода, че неговия начален опит с новата класификация по ISUP (модификация на традиционната система на Глийсън) показва по-добро съответствие между хистологичния резултат от биопсията и този след РП. Накрая д-р Лазаров критично разглежда някои ограничения на проучването, което показва самокритичност и ясна представа за състоянието на разглеждания проблем.

Следващият раздел включва формулиране на **изводи**, които след анализа на получените резултати дават в синтезиран вид заключенията относно значимостта на сравняването на Gleason score от биопсия на простата и от радикална простатектомия, по-важните от които са:

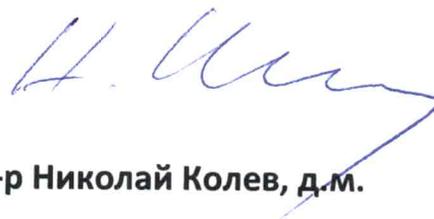
- Едва в 34,48% от случаите има съвпадение на ГС от биопсията и от радикалната простатектомия
- При пациентите с ГС до 6 от биопсията повишената плътност на ПСА и малкият обем на простатата са статистически значими прогностични фактори за повишаване на ГС след РП.
- Ниският ГС от биопсията е основен рисков фактор за последващото му нарастване след радикална простатектомия.
- Стойностите на ГС от биопсията са статистически значимо по-високи при пациентите с плътност на ПСА над 0,15 нг/мл/см³.
- При анализа на пациентите чрез новата класификация по ISUP (модифицирана система на Глийсън) се установи по-добро съответствие между резултата от биопсията и този от операцията
- Преживяемостта без биохимична прогресия след РП е най-висока при пациентите без промяна на ГС

В глава **приноси**, д-р Лазаров е формулирал пет научни приноса с научно-практически и потвърдителен характер, с които съм съгласен.

В **заключение** мога да кажа, че дисертационният труд на д-р Боян Лазаров на тема „Сравняване на Gleason score от биопсия на простата и от радикална простатектомия“ е правилно структуриран и написан в академично издържан стил с подчертан научно-приложен принос. Научната стойност на дисертацията ми дава основание да препоръчам на уважаемото научно жури да присъди на д-р Боян Иванов Лазаров образователна и научна степен „Доктор“.

28.01. 2023 г.

С уважение:



Проф. д-р Николай Колев, д.м.