



**“УНИВЕРСИТЕТСКА МНОГОПРОФИЛНА БОЛНИЦА ЗА АКТИВНО
ЛЕЧЕНИЕ – Д-Р ГЕОРГИ СТРАНСКИ” ЕАД – ПЛЕВЕН**

5800 Плевен, бул. "Г. Кочев" 8 А, тел. 064/886 444, факс: 064/804 212
e-mail: umbal@umbalpln.com; www.umbalpleven.com

РЕЦЕНЗИЯ

ОТ

**Доц. д-р Иванка Пенчева Маринова, д.м.
Доцент към Отделението „Хепатогастроентерология“
Клиника по Гастроентерология
при УМБАЛ „Д-р Г.Странски“ ЕАД – Плевен
Ръководител Сектор „Гастроентерология“
при Медицински Университет – Плевен
Член на Научно жури**

ОТНОСНО: ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛНА СТЕПЕН „ДОКТОР“
НА Д-Р СОНЯ БОРИСОВА БАНОВА – ЧАКЪРОВА

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ : ПРОФ. Д-Р ИСКРЕН КОЦЕВ ,д.м.н.

Научна специалност : Гастроентерология – 03.01.14

На основание
Заповед № -109-168 /02.04.2018г.
№ -109-176/18.04.2018г.
На Ректора на МУ-Варна
Проф. Д-р Красимир Иванов, дмн

Автор: Д-р Соня Борисова Банова- Чакърова -
редовен докторант по докторска програма
„Гастроентерология“ в професионално направление 7.1
Медицина от област Висше образование. 7. Здравеопазване
и спорт, Катедра „Вътрешни болести“ на МУ-Варна,
Клиника по Хепатогastroентерология и хранене при
УМБАЛ „Света Марина“- Варна.

**Тема на Дисертацията: „РИСКОВИ ФАКТОРИ И
ПРЕКАНЦЕРОЗИ ЗА ХЕПАТОЦЕЛУЛАРЕН КАРЦИНОМ“**

Актуалността на темата произхожда от увеличаване честотата на основните хронични чернодробни заболявания, сочени като водещи рискови фактори за развитието на хепатоцелуларен карцином (ХЦК). Увеличаването на честотата на ХЦК както в световен аспект, така и в България, налага разработването на нови стратегии за профилактика, диагностика и лечение. Намирането на баланс между рисковите и протективни фактори , както и характеризирането на преканцерозите с адекватен скрининг, ще осигури по-добро качество на живот и по-добра преживяемост на пациентите с ХЦК. Всичко това още един път потвърждава актуалността на настоящата научна разработка.

Правилният подход и анализ на данните потвърждава актуалността на темата , свързана с нашето съвремие.

Структура на дисертацията:

Дисертационният труд на Д-р Соня Банова съдържа 197 страници, включващи 57 таблици и 58 фигури. Съдържанието е представено в 12 глави, с отделни подзаглавия, свързани с водещото заглавие и включва :

- Въведение
- Литературен обзор
- Цели и задачи
- Методика и организация на изследването
- Резултати и обсъждане

- Диагностично-терапевтичен алгоритъм при пациенти с ХЦК
- Заключение
- Изводи
- Приноси на дисертационния труд
- Списък на публикациите във връзка с дисертационния труд
- Използвана литература
- Приложения

Авторката показва отлична литературна осведоменост, използвайки актуални литературни източници, както от България, така и от чуждестранната медицинска литература по разработвания проблем.

Цитирани са 250 литературни източници, от които 11 на кирилица и 239 на латиница.

Разработени са много добре рисковите фактори при ХЦК като социално значимо заболяване, развиващо се самостоятелно при здрав черен дроб или върху подлежащо чернодробно увреждане.

Акцент в обзора е баланс на факторите, които предпазват от развитие на карцином на черния дроб или такива, които намаляват вероятността за появата му при рисковите групи.

Известно е, че преходът на нормалната чернодробна клетка в туморна става през различни етапи на биохимични и морфологични промени в процеса на канцерогенезата.

В тази връзка подробно е отразена патогенезата на ХЦК като мултифакторен процес, протичащ в три основни фази :

- Инициация
- Промоция
- Прогресия

Даден е акцент и върху клиниката, преканцерозите и характеристиката на ранния карцином, като са отразени и основните методи на диагностика.

Анализирани са световните тенденции на стадиране, лечение и преживяемост при ХЦК.

Дискутирани са и нерешените проблеми в специализираната медицинска литература по горепосочените проблеми.

Основната цел на проучването е дефинирана ясно.

На нея са подчинени изследванията в дисертационният труд.

Задачите на дисертационният труд са точни и отговарят на поставената цел.

Материал и методи:

Изследванията са проведени в структурите на УМБАЛ „Света Марина“ - Варна с личното участие на докторантката.

Анализирани са данните на 358 пациента с хронично чернодробно заболяване, преминали през Клиниката по „Хепатогастроентерология и хранене“ - УМБАЛ „Света Марина“ - Варна за периода от 01.01.2005г - 31.12.2016г.

Контролната група е от 136 човека.

Броят на пациентите е достатъчен за извършване на прецизен анализ и адекватни изводи.

Изследването има ретроспективна и проспективна компонента.

Използвани са съвременни и модерни методи на изследване, както и утвърдени в практиката такива.

Статистическите методи за оценка на достоверността на получените резултати са пакет от приложни програми за статистически анализи, интерпретиране и представяне на данните.

Представени са подробно и ясно, което гарантира коректност и достоверност на резултатите.

Получените резултати са оценени като статистически достоверни при прагово ниво на значимост $p < 0.05$.

Резултати и обсъждане :

- Резултатите са представени обстойно в добре онагледени таблици и фигури.
- Илюстрират ясно характеристиката на пациентите с ХЦК.

- Направена е характеристика на изследваните пациенти в клиничната и контролната група по възраст, пол, рискови фактори .
- Установила е, че средната възраст при поставянето на диагнозата ХЦК е 63,7 години , а средната възраст в контролната група е 51,7 години, потвърждавайки данните от световната литература, че честотата на злокачествените заболявания е по-висока при пациентите над 60г.
- Използвана е Барселонската класификация за ХЦК, както и начините на приложеното лечение.
- Използвани са подробно стандартни клинично-лабораторни методи на изследване, както и съвременни такива , насочващи към ХЧЗ и ХЦК , като установява статистически значима разлика по отношение на трансаминазите, ГГТ, АФ, като основната част от пациентите с ХЦК – в 91,80% са с повишени ТА , докато в контролната група са значително по-малко 60,7%.
- Доктор Банова е отделила специално внимание на серумен глипикан 3 като надежден хистологичен маркер за ХЦК .
- Приложени са съвременни хистоморфологични и имунохистохимични изследвания в диагностиката и стадирането на ХЦК.
- Отразила е достойнствата на отделните образни методи, използвани както за диагностика, така и за определяне стадия на заболяването.
- В хода на проучването д-р Банова извършва оценка на хроничната инфекция с хепатотропните вируси „В” , „D” , „С” като основа за развитие на ХЦК. Установява, че преобладават пациентите с хроничен хепатит В и в двете групи – съответно 55,9% в клиничната група и 64,90% в контролната група.
- Използва предсказващи модели и прогностични маркери за развитие на ХЦК, признати и от AASLD-като ADDRESS , APRI, NL ratio.
- Доктор Банова потвърждава и тревожния факт, че 88,70% от пациентите с малигнизация консумират алкохол, а 80% от тези с чернодробна цироза развиват ХЦК.
- В хода на проучването установява също, че ХЦК при пациенти HBV-HDV и HBV-HCV ко-инфекции възниква по-рано в естествения ход на болестта, има по-бърза прогресия и по-лоша преживяемост.

- Доказва също, че наднорменото тегло, тютюнопушенето, честата употреба на плодове, богати на фруктоза и ежедневния прием на червено месо, както и консумацията на алкохол, повишават риска от развитие на ХЦК и са приети като рискови фактори.
- Акцентиращ върху редовния прием на кафе и зеленчуци като протективни фактори при ХЦК.
- Потвърждава, че проследяването на високо рисковите пациенти на 6 месеца с ниво на Алфа-фетопротейн и абдоминална ехография ще подпомогне ранната диагностика на ХЦК.
- Дисертационният труд завършва с представени 10 извода, които в конспективен вид потвърждават проведените проучвания.

Приносите на авторката са дефинирани коректно и разкриват достоинства на научния труд, а именно :

- Те са с оригинален, потвърдителен и научно-приложен характер с практическа стойност.

Научни приноси с оригинален характер.

- За първи път в България е оценена ролята на храненето и вредните навици (прием на алкохол и тютюнопушене) в развитие на ХЦК.
- Оценена е ролята на новите прогностични маркери и модели- APRI, NLR за появата и развитието на ХЦК.
- Изследвано е серумното равнище на глипикан 3 и тъканната му експресия в биопсичен материал при пациенти с ХЦК.

Научни приноси с потвърдителен характер :

- Сравнено е диагностичното значение на лабораторните и образни методи за изследване на пациентите с ХЦК.
- Доказана е ролята на успешната антивирусна терапия за първична профилактика на ХЦК.
- Изследвана е прогностичната стойност на ADDRESS модела при пациентите с чернодробна цироза.

Научни приноси с практическа стойност:

- Създаден и приложен в клиничната практика алгоритъм на поведение при чернодробни огнищни лезии при пациенти с повишен риск за ХЦК.
- Оцена е преживяемостта на болните с диагностициран ХЦК, според тежестта на чернодробното заболяване, характеристика на тумора и терапевтичните модели.
- Публикациите и участие в научни форуми във връзка с дисертационния труд са 3, а научните съобщения, свързани с него са 5, където д-р Банова е първи автор.
- Публикациите и съобщенията са публикувани и представени в авторитетни списания и форуми.

Общо описание на автореферата към дисертационния труд:

Авторефератът е с общ обем от 124 страници. Отразява вярно, в резюме представеното в дисертационния труд.

В заключение :

Считам ,че авторката на дисертационния труд показва отлична литературна осведоменост по проблема, прилага съвременни подходи на обработване на данните, акцентира върху

рисковите фактори и преканцирози за развитие на хепатоцелуларен карцином и търсене на единен стандарт за ранно откриване на заболяването при всички пациенти.

Социално-медицинската значимост на разработката е важна, тъй като е пряко свързана с рисковите фактори, особено с хроничните вирусни хепатити С и В като повсеместни световни инфекции и свързаните с тях усложнения.

Акцентът върху храненето и начина на живот биха допринесли от епидемиологична гледна точка за намаляване честотата на ХЦК.

Приносите са оригинални, с практически и научно-приложен характер, разработени на базата на проучване с голяма кохорта от пациенти и широк спектър от методи на изследване, като тези с оригинален характер са посочени за първи път в България.

Автобиографичната и справка показва, че тя е надежден млад учен, владеещ английски, немски и руски езици.

Дисертационният труд е написан на правилен български език, с точна медицинска терминология.

Нямам критични бележки.

С препоръка за оформяне на монография по разработвания проблем.

Базирайки се на всички проведени изследвания, д-р Банова, в сътрудничество с колегите от Клиниката по „Хепатогастроентерология и хранене“ - УМБАЛ „Света Марина“ – Варна, е изготвила значим научен, с практическо приложение труд, отговарящ на изискванията на Закона и Правилника за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“.

В тази връзка предлагам на Почитаемите Членове на Научното жури да гласуват с положителен вот за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ на Д-р Соня Борисова Банова – Чақърова.

Дата : 30.04.2018г.

.....
Доц.Д-р Иванка Маринова, д.м.