

СТАНОВИЩЕ

От Доц.Д-р Ирина Иванова Иванова, дм

Клиника по гастроентерология, УМБАЛ „Св.Марина“, Медицински Университет „Д-р Параскев Стоянов“ – Варна

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ в област на висше образование 7 „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1 „Медицина“ по научна специалност 03.01.14. „Гастроентерология“ и съгл. Заповед на Ректора на МУ-Варна № Р-109-168 от 02.04.2018

Автор: Д-р Соня Борисова Банова-Чакърва

Форма на докторантурата: редовна докторантура

Катедра: „Вътрешни болести“, Учебен сектор „Гастроентерология, хепатология и хранене“, МУ „Проф. Д-р Параскев Стоянов“ - Варна

Тема: „Рискови фактори и преканцерози за хепатоцелуларен карцином“

Научен ръководител: Проф. Д-р Искрен Андреев Коцев, д.м.н., МУ - Варна

Общо представяне на процедурата и на докторанта

Д-р Соня Банова представи в добре оформен вид изискваните документи за процедурата за придобиване на ОНС „доктор“, съгласно действащия Правилник на МУ- Варна.

Д-р Соня Борисова Банова е родена на 8 май 1986 година. Възпитаник е на Медицински Университет-Варна, където завършва магистър по „Медицина“ през септември 2011 година. След дипломирането е работила 4 месеца като лекар в МБАЛ-Кърджали, а от март 2012 година, след спечелен конкурс е редовен докторант и специализант по „Гастроентерология“ в Клиника по хепатогastroентерология, УМБАЛ „Св.Марина“. Д-р Соня Банова е участвала в два постдипломни курса на обучение на EAGEN през 2012 и 2013 година - като млад изследовател; преминала е основен курс и повечето етапи на специализацията по Гастроентерология. Владее писмено и говоримо английски език и ползва руски и немски език. Отличава се с отлично използване на компютърните възможности за оформяне на документи и презентации.

Актуалност на темата на дисертацията

Първичният чернодробен рак е 5-та по честота малигнена неоплазма при мъже и 9-та при жени в света. Хепатоцелуларният карцином (ХЦК) е основният, в над 90% от случаите, първичен чернодробен рак. Подобно на белодробния рак се отличава с трудността за лечение, високия леталитет и широките възможности за превенция. Ранното откриване и етиологичното и патогенетично лечение на хроничните чернодробни заболявания би предотвратило прогресията им до чернодробна цироза, която е основното преканцерозно състояние за ХЦК.

В Европа, ХЦК се причинява в 10% от инфекцията с хепатитен В-вирус (HBV), в 46% от хепатитния С-вирус (HCV), 37% от алкохолна злоупотреба и в 10% от неалкохолния стеатозен хепатит, респективно свързаните метаболитен синдром/инсулинова резистентност. Данните са от 3466 пациента с ХЦК в регистъра на BRIDGE проучването за периода 2005-2012, ръководено от професор Морис Шерман, в клинични центрове във Великобритания, Франция, Испания,

Германия, Австрия, Португалия, Италия и Швеция. В САЩ, по данни на SEER-MEDICARE базата от данни за период от 1994-2010 година при 6991 пациента с ХЦК се отбелязва ролята на HBV/HCV в до 30%, значимост на алкохолната злоупотреба, но най-важно значение има ЗД и затлъстяването – 34.7%.

За България остава отворен въпросът за епидемиологията и рисковите фактори за хроничните чернодробни заболявания. ХЦК е с нарастваща значимост заболяване, клиничен пример за нужда от колаборативни проучвания и мултидисциплинарен подход. Съвременни направления в тази област са откриването на възпалителни и метаболитни биомаркери за ХЦК, изучаването на ефекта на фактори от страна на хранене и диета за възникване и развитие на хроничните чернодробни заболявания. В този аспект, изборът на тема от научния ръководител и дисертанта е напълно обоснован и в съответствие със световните научни направления.

3. Структура на научния труд

Дисертацията на д-р Соня Банова съдържа 197 страници и следва традиционната структура:

- Въвеждащи думи: 3 страници.
- Литературен обзор от 49 страници, в който стегнато и разбираемо са изложени необходимите публикации, в съображение с темата. Завършва с обосновка на необходимостта от следващи проучвания.
- Цел и правилно изведени, във връзка с целта седем задачи: 1 страница.
- Методи и организация на изследването (12 страници), към които трябва да причислим и приложението от страница 192 с регистрационен фиш за пациент с ХЦК и анкетна карта за факторите по отношение на начин на живот и хранене на пациентите с ХЦК и преканцерозни лезии, разработени от дисертантката.
- В общ план са предадени собствените резултати и обсъждане, заемащи значим обем от 103 страници. Изложението следва последователността на поставените задачи.

Дисертационният труд е илюстриран с 57 таблици и 58 фигури и завършва с алгоритъм/подход при пациент със съмнение за ХЦК.

- Заключение (2 страници): правилно извежда най-съществените резултати на работата.
- Изводи (1 страница): десет добре формулирани изводи на дисертационния труд.
- Научни приноси (1 страница), групирани в такива с оригинален (3), потвърдителен (3) и практически характер (2), в които проличава стойността на работата и опитът на научния ръководител.
- Книгописът включва 250 източника: 11 публикации на български гастроентеролози, работещи в областта на хепатологията с насока хронични чернодробни заболявания, ХЦК и огнищни чернодробни лезии; 239 публикации в англоезичната литература, отговарящи на изискванията за актуалност.

Във връзка с дисертационния труд Д-р Соня Банова предлага 3 пълнотекстови публикации в български реферирани списания, едно от които публикува на английски език; в допълнение са и 5 доклада, 1 от които на престижен Европейски форум. На всички публикации Д-р Соня Банова е водещият автор.

4. Оценка на резултатите и приносите на дисертационния труд

Работата на д-р Банова се насочва към рисковите фактори и преканцерозните състояния за ХЦК и възможностите за ранното му установяване при общо 358 болни, 222 от които са с диагностициран ХЦК в периода от януари 2015 до декември 2016 (12 години) в клиниката по Гастроентерология, **т.е проучване на един център, реферативен за пациенти с хронични чернодробни заболявания, с отличен изходен регистър.** Диагностиката (и стадирането) на ХЦК се извършва по Националните и Европейски (EASL) препоръки, разширена с контрастна ехография при всеки пациент с новопоявил се чернодробен нодул на фона на хронично чернодробно заболяване, КТ на абдомен с оптимизиран протокол за ХЦК, малък опит с МРИ на абдомен с контрастния агент гадоксетат (Примовист) и ПЕТ/КТ. Над 50% от пациентите (n=110) имат цитологична или хистологична верификация на ХЦК. Иновативен, за първи път за България, е опитът за имунохистохимично изследване на биопсичния материал с Глипикан-3, както и изследването на туморния материал в събрани за ~2 години серуми на пациенти с ХЦК и преканцерозни лезии. Пациентите с ХЦК и преканцерозни състояния са проспективно анкетирани от дисертанта за фактори от страна на начин на живот и хранене и това се явява основна дейност в проучването и би трябвало подробно да бъде описана в раздела „Методи и организация на изследването“. В частта „Резултати“, съответно, анализът да се извърши по категориите в анкетната карта, дадена в „Приложение“, за всеки един от потенциалните ко-фактори, според степените на алкохолна консумация, тютюнопушене и др. Поради важни изводи, свързани с преживяемостта на пациентите с ХЦК, отново към методика би трябвало да фигурират данни за проследяването на пациентите с ХЦК и по-конкретна информация за приложеното лечение, включително антивирусната терапия. Интерес би представлявало: да се сравни фенотипа и еволюцията на неоплазмите при HBV vs. HCV, вирусна vs. метаболитна генеза на чернодробното заболяване; да се сравнят всички диагностични методи при тумори до 3 см. Тези направления, конкретно, посочвам не за слабост на работата, а като препоръки за в бъдеще към д-р Банова. Малък недостатък е недооглеждането за технически и правописни грешки в материала, които макар и рядко затрудняват и разбирането на посочените данни.

Представеното проучване ясно показва, че хроничните вирусни инфекции (HBV/HCV/HDV) причиняват 68.5% от ХЦК, с по-висок дял на значимост на HBV, спрямо HCV. Само 10% от пациентите с HBV и ХЦК са с предшестващо етиологично лечение. Антивирусната терапия, конкретно приложението на нуклеозидни/нуклеотидни аналози срещу HBV (независимо от изходния вирусен товар), в хода на лечението на ХЦК подобрява преживяемостта на пациентите. Следователно, дисертацията на д-р Банова набелязва важни проблеми за България и подчертава необходимостта от допълнително популяризиране на HBV ваксинацията, на активния (дори повсеместен) скрининг за HBV/HCV и голямото значение на антивирусните медикаменти в борбата срещу една от „най-смъртоносните“ неоплазми. Работата на д-р Банова поставя „възклицание“ на ролята на тютюнопушенето, като рисков фактор за ХЦК, доказва, че и умерената/социална (до 3 пъти седмично) консумация на алкохол играе роля за прогресия на усложненията на хроничните чернодробни заболявания; има уникално значение в анализа хранителните навици и риска от ХЦК в синхрон със световните проучвания за протекцията с кафе и зеленчуци на първичния чернодробен рак; продължение е на разработки от клиниката по Гастроентерология за рисковата консумация на червено месо при аденоми и карциноми на ГИТ. Чернодробната цироза, свързана със злоупотреба с алкохол, неалкохолната мастна чернодробна болест, дори и болестта на Уилсън, е важен фактор в карциногенезата за ХЦК. Така, като всеки съвременен труд в хепатологията ни връща към първоначалната необходимост от широк скрининг за чернодробно заболяване,

дори и с рутинни изследвания, като АСАТ и АЛАТ, а защо не и чернодробната ултразвукова еластография.

Лично впечатление от докторанта

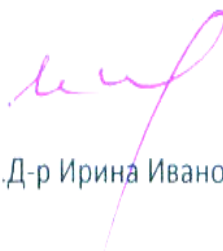
Работя с Д-р Соня Банова в клиниката по Гастроентерология над 5 години. Тя ни показва интересът към специалността още като студент/стажант с доброволното си присъствие и участие в работата в отделението. Организира регистъра на болните с ХЦК и съмнителни за ХЦК огнищни чернодробни лезии. Познава лично пациентите в клиничната и контролна група и е изстрадала и направила периодът на лечение по-лек и успешен на голяма част от тях. Бързо навлезе в клиничната и научна работа на колектива с повече от обичайния ентузиазъм, трудолюбие, отзивчивост, без да пести усилия и за най-тежките болни. Д-р Соня Банова използва основните методи в хепатологията – абдоминална ехография, включително контрастни изследвания и еластография; извършва сляпа чернодробна биопсия; има добри познания в останалите образни методи за изследвания; показала е интерес за работа и добра комуникация със студентите по медицина. Пред нея стоят възможностите за академична кариера в МУ-Варна.

Заключение

Прегледът на дисертационния труд, авторефератът и предложените публикации, както и личните ми впечатления от клиничната работа на д-р Соня Банова обосновават моето положително становище. Бих искала да препоръчам на уважаемото Научно жури да присъди на д-р Соня Борисова Банова-Чакърва образователната и научна степен „Доктор“ по научната специалност „Гастроентерология“.

Дата: 8 май 2018

Варна



/Доц.Д-р Ирина Иванова, дм/