

**ВОЕННОМЕДИЦИНСКА
АКАДЕМИЯ**

София 1606, бул. "Г. Софийски" 3,
Република България
Tel.: (+359 2) 92 25 188/238



**MILITARY MEDICAL
ACADEMY**

3, G. Sofiisky Str., 1606 Sofia,
Bulgaria
Tel.: (+359 2) 92 25 188/238

СТАНОВИЩЕ

от

проф. д-р Никола Владов, д.м.н.,

Началник Клиника по Чернодробно-панкреатична хирургия и
трансплантология, ВМА, София

Външен член на Научно Жури

Съгласно Заповед 674/06.03.2019 г. на Ректора на МУ-Плевен
относно

дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен
„доктор“ по научната специалност код 03.01.37 „обща хирургия“ на

Д-р Паулина Трифонова Владова

на тема „Гастроентеропанкреасни невроендокринни тумори - роля на
имунохистохимичната експресия на соматостатинови рецептори 2 и 5 и
хирургична радикалност при различни локализации“

Д-р Паулина Владова е родена през 1986 г. Завършила висшето си медицинско образование в МУ- Плевен през 2013 г., като от 2014 г е специализант по хирургия, а от 2016 г – и асистент към Катедрата по пропедевтика на хирургическите болести към МУ-Плевен.

Невро-ендокринните тумори се диагностицират все по-често през последните две десетилетия във връзка с широкото приложение и достъпност на високо-технологични образни методики и понастояще остават сравнително „непозната“ група неоплазми с не-стандартизирано за България диагностично и терапевтично поведение. Във връзка с това, предоставеният ми от д-р Владова дисертационен труд, целта на който е „да се проучи и анализира честотата, системите за класификация, стадирането, биомаркерите, имунохистохимичната експресия на соматостатинови рецептори 2 и 5, както и хирургичното лечение при пациенти с гастроентеропанкреасни невроендокринни тумори“ акцентира върху актуална тематика и не-широко дискутиирани в нашата хирургична практика въпроси. Прави впечатление, че за разлика от заглавието, което само по себе си поставя две основни задачи, целта на разработката е ясно формулирана.

Поставените в дисертационния труд задачи обаче предполагат голям клиничен опит с тази патология. Не споделям мнението, че върху материал от 41 пациента, от които само 19 (или 18 – наблюдава се различна бройка цитирани случаи) са радикално оперирани (без да се дефинира ясно броят на изброените видове оперативни интервенции – дясна хемиколектоия, „дуоденохемипанкреатектомия a modo Whipple“, апендектомия, „ампутация на ректум по метода на Майлс“), могат да се анализират обемът и видът на хирургичното лечение при ГЕП-НЕТ (задача 4), да се предложи единна стратегия и алгоритми в лечението и проследяването на пациентите с ГЕП-НЕТ-и (задача 5), като и да се предложи единен регистър за НЕТ-и, базиран на унифицирани клинични протоколи за диагностика и поведение (задача 6).

Дисертационният труд е написан на 129 страници и е структуриран както следва: Съдържание; Въведение; Литературен обзор (44 страници); Цел и задачи (2 страници); Материал и методи (4 страници); Резултати (37 страници); Обсъждане на резултатите (11 страници); Изводи (2 страници); Приноси (1 страница); Публикации и участия, свързани с дисертационния труд (2 страници); Библиография (23 страници).

Книгописът съдържа 279 автора, от които 10 са на кирилица, без да има унифициран стил на цитиране.

Литературният обзор е прекалено обстоен и обхваща редица въпроси, некасаещи пряко темата на дисертационния труд. Не са посочени изводи, мотивиращи избора на дисертационната тема и съответно предопределящи целите и задачите на дисертационния труд.

Главата „Материал и методи“ е представена на 4 страници, като в табл. 11, озаглавена „Видове оперативни интервенции“ са дефинирани три групи пациенти – „радикални операции (19), палиативни интервенции (15), биопсия (7)“, а в „Резултати“ и „Обсъждане“ се говори за 18/16/7. Едва в „Резултати“ - табл. 20, стр. 80 (80/127) откриваме информация относно разпределението по локализация (като в табличия вид обаче се цитират проценти от 300-1100 %), но не и по брой и вид операции. Единственият анализ, свързан с хирургичното лечение на ГЕП-НЕТ, е на две страници (стр. 61-63) и то само като общо разпределение – радикални, нерадикални, неоперирани (визират се биопсирани пациенти). Имайки предвид, че в табл. 11 оперативната интервенция „апендектомия“ е включена и при радикални, и при палиативни интервенции, възниква въпросът за индикациите за операции и съответно обема при различните стадии на заболяването по локализации, за което не откриваме яснота в дисертационния труд чак до глава „Обсъждане“. Едва там – стр. 98 (98/127), се дискутират броят по локализации и критериите за радикалност – а именно - препоръките на ENETS.

Резултати като честотно разпределение по пол, възраст, локализация, онкологичен стадий, хистологичен вид, диференциация на тумора, Ki 67 – индекс, разпределение по експресия на соматостатиновия рецептор 2 и 5, са дадени в края на главата „Резултати”, след предшестващ обстоен статистически сравнителен анализ на тези категории, въпреки че стандартно, с оглед яснота, се представят в нейното начало.

Безспорно прави впечатление солидната професионална статистическа обработка на резултатите. На фона на множеството образно представени данни за онкологичните туморни характеристики недостатъчно добре са онагледени ключови категории с конкретна хирургична насоченост, като разпределението по локализации, индикациите и видовете оперативни интервенции. Прави впечатление, че достойнствата на дисертационния труд са насочени към анализа на видовете соматостатинови рецептори и сравнителния анализ на преживяемостта на пациентите по различни критерии, без последното да е изведено като основна задача. Второстепенен, като че ли, остава акцентът върху хирургичната насоченост на дисертационния труд.

В главата „Обсъждане на резултатите” е представен цялостно обстоен и задълбочен анализ на получените собствени резултати, следващ последователността на разглеждане на литературните данни. Резултатите, в голяма си част, кореспондират с други проучвания по темата.

Изводите, направени от дисертанта, по отношение на имуноистохимичната експресия на соматостатинов рецептор 2, макар и само потвърдителни (с изключение на 2.1) и пожелателни, очертават важните аспекти на неговата разработка и дават кратки и категорични становища, заложени в целта и поставените задачи на дисертационния му труд. Изводите за хирургичното лечение на ГЕП-НЕТ включват елементи на изводи от литературен обзор и резултати, но не и конкретни практически отговори на задачите, свързани с хирургичното лечение на тези тумори. Аналогично авторът извежда приноси с научен и приложен характер, в които са изведени и наболели проблеми за диагностично-терапевтично разрешаване за тази група тумори в България, част от които обаче би трябвало да присъстват като „Изводи от литературния обзор“ в дисертационния труд.

Въпреки своеобразната еклектичност на дисертационната работа и превеса върху имуноистохимичните постановки спрямо хирургичните, считам, че тя разкрива задълбочени познания в областта на ГЕП-НЕТ, като личи интересът на автора към комплексното онкологично разглеждане на поставената тема. Правят впечатление обширното анализиране на тематиката

с акцентуиране на сравнителния подход и анализ на получените резултати в съответствие на поставените задачи с оглед изпълнение на поставената цел.

Предоставеният ми за становище труд е една съвременна разработка на актуален онкологичен и общо-хирургичен проблем. Получените резултати и направените изводи имат теоретична и практическа стойност за хирургичната наука в нашата страна.

Дисертационният труд отговаря на изискванията на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ, Плевен.

Всичко изложено дотук ми дава основание да препоръчам на членовете на научното жури да присъдят образователната и научна степен "доктор" на д-р Паулина Трифонова Владова

20.04.2019 г.
гр. София

Подпис: Проф. Никола Владов
(проф. д-р Н. Владов, д.м.н.)