

СТАНОВИЩЕ

От Доц. д-р Мария Любенова Малинова, дм.

Катедра Акушерство и гинекология при МУ – Пловдив

Относно: **Дисертационен труд на Д-р Николай Лъчезаров Лазаров** от Катедра Акушерство и гинекология при Тракийски Университет – Стара Загора на тема:

„Преживяемост и прогностични фактори при пациентки с епителен овариален карцином I – II стадий“

за присъждане на научната и образователна степен «ДОКТОР» по научна специалност «Акушерство и гинекология» (03.01.45)

Представеният за защита дисертационен труд съдържа общо 210 страници печатен текст с включени в него: 16 таблици, 43 фигури. В библиографския списък са отбелязани общо 194 заглавия, от които 15 на български и 179 на латиница.

Значимост на темата

Представеният за проучване от докторанта проблем – Преживяемост и прогностични фактори при пациентки с епителен овариален карцином I – II стадий - продължава да е изключително актуален със своето медико-биологично, социално и научно значение. По инциденти и смъртност от овариален карцином в Европа, България заема незавидното 6 място след Латвия, Литва, Ирландия, Словакия и Люксембург. По данни на Националния раков регистър всяка година се откриват 862 нови случая. През 2012 година броят на новозаболените жени е 943. Ежегодно в България от заболяването умират около 395 жени или всеки ден умира по една жена с овариален карцином. Той е седмата по честота причина за смърт от рак при жените. При по-голямата част от пациентките заболяването се открива в напреднала фаза, а при едва 15% от тях – в начален стадий.

Литературният обзор показва детайлно познаване на разработваните в дисертацията проблеми. Написан е на добър, научен български език и в него авторът демонстрира умението си да прави задълбочен и обстоен анализ на поставените проблеми.

Целта и задачите са структурирани ясно и логично и отговарят на проблемите поставени в дисертационния труд.

Основните задачи са 4 на брой: Да се представи и анализира структурата на общата преживяемост и преживяемостта без рецидив при пациентки с епителен овариален карцином I – II стадий. Да се проучат потенциалните прогностични фактори и тяхното самостоятелно и комбинирано влияние върху общата преживяемост и преживяемостта без рецидив. Да се открият и анализират статистически сигнификантните прогностични фактори, влияещи върху общата преживяемост и преживяемостта без рецидив. Да се съставят прогностични групи при пациентки с ранен епителен овариален рак. Счита се, че предложените задачи корелират отлично с поставената цел.

Материал и методи

Проведеното проучване представлява ретроспективен анализ, проследяващ 12 – годишен период (2000 – 2012 г.), който включва 254 ново диагностицирани пациентки с рак на яйчника I – II ст, регистрирани в периода 2000 – 2005 г. в Стара Загора и Бургас. Създадена е анкетна карта и са използвани разнообразни статистически методи за обработка на резултатите. Всички пациентки са клинично и хирургично стадирани и имат хистопатологичен резултат за морфологичен тип и степен на диференциране на тумора.

Собствени резултати и обсъждане

За настоящото проучване са разгледани онкологичните досиета на 254 новорегистрирани пациентки с овариален карцином I – II стадий. Изключително тревожна е констатацията, че най – малко регистрирани пациентки с ранен стадий на овариален рак има през последната година на проучвания период. Тя дава точна картина на нивото на здравеопазването през годините на прехода. За всички пациентки е проследена общата преживяемост, преживяемост без рецидив и 5-годишна преживяемост. Тригодишната обща преживяемост е около 84%, петгодишната около 77 %, а десетгодишната – около 72%. Преживяемостта без прогресия , като изследваното събитие е настъпването на рецидив, а другият показател е времето до настъпването на събитието в месеци. Най – голяма честота на рецидиви се наблюдава през първите две години (52.5 %), като повече от 2/3 са през първите 5 години (83.6%). Като цяло тенденцията общата преживяемост да намалява прогресивно с напредването на стадията съвпада с публикуваните световните резултати. И общата и петгодишната и преживяемостта без рецидив показва сигнификантна разлика между подстадиите на втори стадий. Това дава основание на автора да предложи, пациентките с епителен овариален рак IIB и IIC да се интерпретират и третират като III стадий, поради сходната преживяемост.

Дискусия

При анализа на резултатите се установява, че петгодишната преживяемост не е равностойна на излекуване. Прогностичните фактори показали най – значимо

статистическо влияние са: всички туморни маркери, възрастови групи, стадий и туморен грейдинг.

Дисертантът споделя схващането, че при жените над 40 г. възраст трябва поне веднъж в годината, а при допълнително рисковите популации и по-често, да се провежда трансвагинална ехография на яйчниците и изследване на нивото на СА – 125. Това становище не се приема от всички водещи онкологични комитети, които считат сегашните методи за скрининг проблематични, донякъде поради честите фалшиво положителни резултати. Те от своя страна водят до излишни лапаротомии, с възможни анестезиологични, оперативни и следоперативни рискове. Тоталната хистеректомия при жени, недостигнали естествената менопауза увеличава с 50% риска от бъдещ сърдечно-съдов инцидент. Проучванията доказват, че на всеки открит със скрининг овариален карцином, има 33 жени, оперирани поради фалшиво-положителен скрининг. В новите препоръки на [U.S. Preventive Services Task Force](#) от ноември 2012 г. се приема, че нито ТВС, нито изследването на СА-125 намаляват смъртността от овариален карцином.

Оценка на приносите Оригиналните приноси на д-р Лазаров са свързани с темата на дисертационния труд. За първи път в България е направено мащабно ретроспективно клинично-епидемиологично проучване, обхващащо 215 пациентки с ранен епителен овариален карцином. Създадена е анкетна карта за събиране на данни при жени с ранен епителен овариален карцином, както и е анализирана общата преживяемост на проучваната група. Оригинален принос е създадената класифицираща методика чрез кумулиране на риск за сформирани прогностични групи. Обсъждани са факторите, влияещи върху преживяемостта, както и евентуалните ранни симптоми на овариалния карцином. В дисертационния труд се акцентуира, че 5-годишната преживяемост не е равностойна на излекуване, както се е считало в миналото. Особено важни са изводите, че оптималното хирургично стадирание и рестадиране води до терапевтична адекватност и е желателно хирургичното лечение да се реализира от онкогинеколози в специализирани болнични заведения. Авторът извежда 28 извода и 15 приноса, като част от тях се разглеждат за първи път в България.

Критични бележки и съвети

Изводите са прекалено много – 28. Уместно е да се съкратят малко, да се обединят и редуцират. Същото се отнася и до приносите. Някои от тях е уместно да отпаднат или да се обединят. Напр. Принос 2. „Направен е подробен преглед и анализ на най – съвременните публикации в световната литература.” е спорен. Литературният обзор не може да е принос. Той демонстрира, че дисертантът познава задълбочено проблема, различията и общите страни на проучвания проблем до момента и именно наличието на спорни звена или неясноти, чрез обзора мотивира смисъла на новото научно изследване. Разбира се тези бележки не омаловажават по никакъв начин качествата на представения дисертационен труд. Напротив, ако дисертатът се съобрази с тях, работата само ще спечели, няма да е така тежка и тромава за представяне и най-важното ще изпъкнат повече нейните достойнства.

В заключение:

Представеният дисертационен труд на д-р Николай Лъчезаров Лазаров „Преживяемост и прогностични фактори при пациентки с епителен овариален карцином I – II стадий“ е актуален, задълбочен и стойностен. Дисертацията отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в България за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Акушерство и гинекология“.

Дата: 12.02.2013 г.

Доц. д-р М. Малинова, дм.