

РЕЦЕНЗИЯ

от

проф.д-р Светослав Димитров Николов,д.м.

Началник Клиника Обща урология, Катедра Урология и нефрология,

Военномедицинска академия , София

за

дисертационния труд на тема „ ОНКОМЕТАБОЛИТИ В УРИНАТА – НОВА ВЪЗМОЖНОСТ ЗА РАННО ОТКРИВАНЕ И ПРОГНОЗИРАНЕ НА КЛИНИЧНОТО ПРОТИЧАНЕ НА ДОКАЗАН ПРОСТАТЕН КАРЦИНОМ“ за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ на д-р Димитър Тодоров Делков, докторант на самостоятелна подготовка в Катедра Урология и обща медицина, МФ, МУ-Пловдив, с научни ръководители проф.д-р Иван Дечев,д.м. и доц. Йорданка Узунова, дб по докторска програма „Урология“

СВЕДЕНИЕ ЗА ПРОЦЕДУРАТА

Дисертационният труд е в област на висше образование „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1. „Медицина“ и докторска програма „Урология“. Действията до защитата и необходимите материали за нея, са извършени и представени в пълен обем и в срок. Всичко е съобразено с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и е в съответствие с чл.70 (1) от Процедура за придобиване на ОНС „Доктор“ в МУ- Пловдив и Правилник на МУ-Пловдив от 28.01.2021. Изготвянето на рецензията е съобразено с изискванията на посочените нормативни документи.

БИОГРАФИЧНИ ДАННИ, СВЪРЗАНИ С НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАТА ДЕЙНОСТ НА ДОКТОРАНТА.

Доктор Делков завършва медицина през 2005 г. в МУ, Пловдив. През периода 2008 - 2013 г. последователно работи като лекар в МБАЛ „Ескулап“, Пазарджик и ДКЦ по Неотложна помощ. През 2013 г. придобива специалност по „Урология“. От 2017г. и сега е асистент по урология, МУ, Пловдив. През периода 2018 - 2021 г. е докторант на самостоятелна подготовка към „Катедра урология и обща медицина“, МФ, МУ-Пловдив.

Доктор Делков има ежедневна диагностична, лечебна, хирургична и преподавателска дейност. Неговите научни интереси са разностранни и обхващат

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
ПЛОВДИВ
Вх. № *P-3726* / 03.05.2022 г.

всички области от урологията, с приоритет онкоурология, андрология и нови технологии в медицината. Член е на Българското урологично дружество и БЛС. Има участия в национални и международни конгреси, симпозиуми и конференции. Участва в проект СДП – 02/2017 - „Метод за определяне на онкометаболити в урината“.

СЪСТОЯНИЕ И АКТУАЛНОСТ НА ПРОБЛЕМА

В национален и международен мащаб проблема карцином на простатната жлеза е съществен по много съображения. Това е второто по честота злокачествено заболяване при мъжете в световен мащаб, с 1,4 милиона новорегистрирани случаи за 2020 година. Карцинома на простатата е на първо място по честота сред туморите на урогениталната система и основна причина за карцином асоциирана смъртност при мъжете. Съвременни препоръки за клинично поведение са извършване на ежегоден скрининг с изследване на простатоспецифичен антиген (ПСА) и дигитално ректално изследване на простатата.

Диагнозата на заболяването се базира на хистологичната верификация на взетия при биопсията тъканен материал. Постоянната тенденция за увеличаване честотата на КП е предпоставка за нарастване броя на извършваните биопсии. Средногодишно в света се правят над 2 милиона биопсии на простатата. През последните три десетилетия като златен стандарт за диагностика на КП е приета трансректалната биопсия под ехографски контрол. Навлизането на МРТ в диагностиката на суспектните за ПК лезии, доведе до възможността за насочено вземане на проби при биопсията с използване на софтуер, обединяващ предоперативните данни от МРТ с изображения на интраоперативната ехография в реално време.

Посочените факти са причина диагностиката, лечението и проследяването на пациентите с КП, да бъдат постоянен обект на дискусии и обсъждания на научни национални и международни форуми, включително и в представения от д-р Делков дисертационен труд. Научната работа заслужава да бъде обект на проучване и е определям като дисертабилна, актуална, полезна и необходима, даваща нова възможност за ранно откриване и прогнозиране на клиничното протичане при доказан КП.

АНАЛИЗ И ОЦЕНКА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Дисертационният труд е правилно структуриран и съответства на изискванията за необходимите раздели. Написан е на 107 страници и съдържа литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане, изводи, приноси, библиография и

публикации свързани с дисертационния труд. Онагледен е добре с 29 фигури и 17 таблици.

Библиографията включва 155 заглавия, от тях 22 на кирилица и 133 на латиница, достатъчни за проучвания проблем. Основна част от заглавията са публикации от последните 10 години.

Литературният обзор е написан на 36 страници в 6 раздела и напълно задоволява. Направен е всеобхватен обзор на епидемиология, заболяемост, смъртност, рискови фактори, диагностика и прогностични показатели. Впечатлява правилния подход на автора, основно място в обзора да заеме направения обстоен и задълбочен анализ на новите тенденции в развитието на туморните маркери, включително и на онкометаболитите в урината при КП. Накрая е направено задълбочено заключение за това което е известно, за дискуссионните въпроси и необходимостта от действия за тяхното решаване. Така литературният обзор като цяло, отразява добре съвременното състояние на актуалните и нерешени проблеми по темата на научната работа и показва, че дисертанта познава състоянието на проблема и оценява творчески материала от литературата.

На база изводите от литературният обзор за съществуващите дискуссионни въпроси, теоретичния и клиничния си опит д-р Делков формулира за ЦЕЛ на дисертационния труд „Определяне на диагностичната и предиктивна стойност на клъстер от онкометаболити, отделени в урината, при пациенти с доказан простатен карцином“. Целта е точно и ясно формулирана, конкретна и реално изпълнима. В процеса на проучването е преследвана без излишни отклонения.

За реализиране на целта дисертанта си поставя четири конкретни задачи, правилно формулирани, теоретически и практически даващи възможност за задълбочени, актуални и целенасочени проучвания.

Обект на аналитичното проспективно епидемиологчно проучване са 153 мъже хоспитализирани в Клиника по урология на УМБАЛ „Св.Георги“ ЕАД, Пловдив за периода януари 2019 – юни 2020 година. Проучването е проведено върху две обособени групи: I гр. – 101 пациенти с доказан КП и II група (контролна) – 52 мъже без придружаващи хронични заболявания и патология на простатната жлеза. Броят на пациентите е достатъчен и дава възможност за научна разработка с получени реални резултати. Добре са уточнени включващи и изключващи критерии както и

разпределението на пациентите в групи по всеобхватни показатели. Високо оценявам личния принос на д-р Делков за изготвената собствена база данни за пациентите, с оформяне на фиш за събиране и обработка на статистическата информация в съответствие с конкретните задачи на дисертационния труд.

Използваните методи могат да бъдат групирани като диагностични – клинични, образни, лабораторни и статистически. Правилно акцентът е паднал на използваните лабораторни методи на центрофугирана урина и замразена до времето на изследване. За анализ на пробите от урината е използвана високоефективна течна хроматография с мас детекция, метод валидиран според критериите на Европейската агенция по лекарствата (EMA). За построяване на калибрационна крива са използвани водни разтвори на саркозин, левцин, изолевцин, гама аминок-маслена киселина, етаноламин, кинуренин, алфа-аланин, вета-аланин и норвалин с определени концентрации. В този си вид изследването е изключително полезно и информативно, и се приема като принос с научно-приложен характер. Така избраната методика на изследване позволява постигане на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите в дисертационния труд.

Разделът резултати и обсъждане е представен с достатъчно таблици, фигури и текстуална част. Получените резултати са статистически обстойно обработени. Направен е задълбочен анализ на получените данни от концентрацията на онкометаболитите в урината по групи, включително по възраст, Gleason score и PSA. Получените собствени резултати са сходни с тези на други автори, което показва добро ниво на извършения диагностичен процес. Всичко това дава възможност за извършване на достоверни и конкретни реални сравнения и изводи.

Направените констатации, достатъчно убедително и научно обосновано създават нова възможност за започване на ранна по-агресивна терапия и прогнозиране на клиничното протичане на доказан ПК и се приемат като научно приложен принос.

Всички раздели впечатляват с направени в съвременен аспект обсъждания и заключения. Получените резултати и направени изводи, могат да намерят пряко приложение в теорията и практиката по проучения проблем и имат перспективи за развитие.

По съществени теоретични и научно-приложни ПРИНОСИ на дисертационния труд са:

- ✓ За първи път в България е проведено аналитично проспективно проучване на панел от онкометаболити при доказан ПК и е оценена диагностичната им възможност за ранно откриване и прогноза на заболяването.
- ✓ Проучен е широк спектър факториални и резултативни показатели с акцент към слабо или непроучени до момента направления свързани с ранната диагноза на ПК.
- ✓ Дефинирана и доказана е диагностичната значимост на осем онкометаболита в урината и възможност за тяхното използване в клиничната практика във връзка с диагностика, клинично протичане, лечение и изход от заболяването.
- ✓ Доказана е значителната корелационна връзка на селектираните онкометаболити в урината при пациенти с локализиран ПК, в зависимост от груповото разпределение на изследваната кохорта според ISUP и tPSA.

ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Представен е списък от 7 научни труда: публикации в наши научни списания - 2, статия в чуждо медицинско списание с IF 0,973 – 1 (под печат), доклади изнесени на наши и международни научни форуми - 3, от тях - 2 у нас и 1 - в чужбина, Украйна и 1 участие в научноизследователски проект. Публикациите са излезли от печат през последните 5 години. Впечатлява фактът, че във всички публикации доктор Делков е първи автор, безспорно с основен принос по проучвания проблем. Тематиката е актуална, интересна и разнообразна и показва всеобхватната научна дейност на дисертанта.

АВТОРЕФЕРАТЪТ отговаря напълно на съдържанието на дисертационния труд. Направен е съобразно стандартните изисквания на нормативните документи. Отражава реално получените резултати и е значително информативен.

КРИТИЧНИ БЕЛЕЖКИ

Представеният списък на използваната библиография е без цифрова номерация. Констатацията приемам като несъществена и възможна техническа грешка или лично решение на автора, неказващи влияние за цялостната ми положителна оценка на дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на д-р Делков съдържа съществени научни и научно-приложни резултати, представляващи оригинален и новаторски принос в науката. Те могат и трябва да намерят пряко приложение в теорията и практиката по проблема карцином на простатната жлеза. Посочените факти показват, че предственият научен труд отговаря на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на МУ – Пловдив. Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на специфичните изисквания на МУ – Пловдив.

Дисертационният труд показва, че д-р Делков притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност урология и има качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Съдържанието на дисертацията, изводите и нейните приноси, ми дават основание за **ПОЛОЖИТЕЛНА** оценка и предлагам на почитаемото Научно жури да присъди на д-р Димитър Делков образователната и научна степен „Доктор“.

30. 04. 2022 г.

гр.София

ЧЛЕН НА НАУЧНОТО ЖУРИ:

Проф.д-р Св.Николов,д.м.

Заличено на основание
Чл.5 §1, б. "б" Регламент (ЕС) 2016/679

