



Научен секретар
МУ - Плевен
Вх. № НС-213/04.10.2022г.

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН

УНИВЕРСИТЕТСКА БОЛНИЦА "СВЕТА МАРИНА"- ПЛЕВЕН

РЕЦЕНЗИЯ

От

Доц. д-р Иванка Пенчева Маринова, д.м.
Началник клиника по „Вътрешни болести“- Клиника по
„Гастроентерология“
при УМБАЛ „Св. Марина“
Преподавател по „Гастроентерология“
при „Медицински Университет“-Плевен.
Член на Научно жури

**ОТНОСНО: ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛНА СТЕПЕН „ДОКТОР“
НА Д-Р ЗОРНИЦА ВЕСЕЛИНОВА ГОРЧЕВА**

**НАУЧНИ РЪКОВОДИТЕЛИ:ПРОФ. Д-Р КРУМ КАЦАРОВ, д.м.н.
ДОЦ. Д-Р ИВАН ЛАЛЕВ,д.м.**

Научна специалност: Гастроентерология – 03.01.14

На основание
Заповед № №1743/29.06.2022г
На Ректора на МУ – Плевен
Проф. д-р Добромир Добрев, д.м.н.

Автор: Д-Р ЗОРНИЦА ВЕСЕЛИНОВА ГОРЧЕВА– редовен докторант
към Катедра „Нефрология, Хематология и Гастроентерология“ при МУ –
гр. Плевен, по докторска програма „Гастроентерология“ в професионално

направление 7.1 „Медицина“ от област Висше образование

7.Здравеопазване и спорт

Тема на десертацията:

„Роля на Пепсиноген I, Пепсиноген II и Хеликобактер пилори Антитяло от клас IgG, като неинвазивни биомаркери за оценка тежестта на хроничен атрофичен гастрит и риска от стомашен карцином.“

Актуалността на темата произхожда от увеличаване честотата на стомашния карцином, доказан като петият, най-често срещан малигном и нареждащ се на трето място като водеща причина за смъртност от онкологичните заболявания в света.

Това налага разработването на нови стратегии за профилактика, диагностика и лечение. Намирането на баланс между рисковите и протективни фактори, както и характеризирането на хроничния атрофичен гастрит и интестиналната метаплазия като преканцерози на стомаха с адекватен скрининг, ще осигури правилен подход при тези пациенти.

В обобщение е направен обстоен анализ на характеристиката на хроничния гастрит и интестиналната метаплазия.

В тази връзка много добре е отразена оценката на преканцерозите като водеща причина за стомашен карцином.

Наличието на множество фактори, които действат върху прогресията на преканцерозите на стомаха, налага да се създадат алгоритми за ранни диагностика и снижаване риска от прогресия до рак на стомаха.

Въпреки широкия спектър от мултидисциплинарни екипи, прилагачи съвременна клинична и диагностична оценка на преканцерозите и рака на стомаха, все още не са наложени в медицинската практика неинвазивни методи за диагностика при лицата с повишен риск от стомашен карцином.

Стремежа да се постигне единен диагностичен подход по утвърдени критерии, включително и според международно признати класификации, насочва вниманието към неинвазивни маркери за стратифицирането на пациентите в риск.

Затова акцент в обзора са „Биомаркерите“ за неинвазивна оценка на хроничния атрофичен гастрит и интестиналната метаплазия. Това са Пепсиногени I и II и Хеликобактер пилори IgG

антитяло, препоръчани и от Европейското дружество по гастроинтестинална ендоскопия.

Анализирани са големи кохорти от пациенти, при които са приложени **пепсиногените като скринингов метод** за идентификация на преканцерозните лезии и стомашния карцином.

Подробно са анализирани и методите на изследване и резултатите от тях при преканцерозите като предшествващи стадии на рака на стомаха.

Дискутирани са и противоречивите становища в специализираната медицинска литература по горепосочените проблеми, както и предимствата и недостатъците на обсъжданите въпроси.

Като цяло литературният обзор е пълен и изчерпателен и отразява съвременните тенденции както у нас, така и в световен аспект.

Всичко това потвърждава актуалността на настоящата научна разработка.

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

Структура на дисертацията

Дисертационният труд на д-р Зорница Веселинова Горчева е написан на 151 стандартни печатни страници. Онагледен е с 43 фигури и 15 таблици, като в тях са включени и приложенията.

Съдържанието е представено в 9 глави, с отделни подзаглавия, свързани с водещото заглавие и включва:

- Въведение
- Литературен обзор
- Цел и задачи
- Материал и методи
- Резултати
- Обсъждане
- Изводи
- Приноси
- Литература

Списъкът на използваните съкращения на български и английски езици са представени на отделна страница.

Цитирани са 192 литературни източника, от които 1 на кирилица и 191 на латиница, като голяма част от тях са от последните 5 години.

Д-р Зорница Горчева показва отлична осведоменост по разработвания проблем, използвайки актуални литературни източници.

Разработени са много добре данните за атрофичния гастрит, интестиналната метаплазия и риска от стомашен аденокарцином.

Отлично са представени рисковите фактори при карцином на стомаха като социално значимо заболяване на фона на преканцерозните лезии.

В обзора е отразена връзката между инфекцията с Хеликобактер пилори, хроничния атрофичен гастрит (ХАГ) и интестиналната метаплазия.

Коректно са отразени и морфологичните класификации на гастритите с акцент върху обновената версия на Сидни класификацията, публикувана от Correa и съавтори.

В тази връзка аденокарциномът на стомаха от интестинален тип се предхожда от продължителен предраков процес, известен като „Каскада на Correa“.

Разгледана е новата система за оценка на атрофичния гастрит и интестиналната метаплазия OLGA/OLGIM, създадена от международна група от експерти гастроентеролози и патолози. Тази система отчита степента на атрофия/метаплазия на лигавицата спрямо топографското ѝ разположение в стомаха и дава като резултат прогресивно нарастващ риск за развитие на стомашен карцином (СК).

Изтъкнати са достойнствата на каскадата на Correa при различните видове гастрит и интестинална метаплазия.

Анализирани са данни от множество метаанализи, клинични проучвания и световни консенсуси, свързани с онкогенния потенциал на преканцерозите, включително и дисплазията на стомашния епител.

Основната цел на проучването е дефинирана ясно. На нея са подчинени изследванията в дисертационния труд.

Задачите на дисертационния труд са точни и отговарят на постановената цел.

Материал и методи

- В проучването са включени достатъчен брой пациенти, позволяващи извършването на прецизен анализ и адекватни изводи.
- Използвани са съвременни и модерни методи на изследване, както и утвърдени в практиката такива.
- Статистическите методи са широк спектър от приложни програми за статистически анализи, интерпретиране и представяне на данните.
- Представени са подробно и ясно, което гарантира коректност и достоверност на резултатите.
- Голяма част от изследванията, свързани с дисертационния труд, са осъществени с личното участие на докторантката.

Резултати и обсъждане :

- Резултатите са представени обстойно в добре онагледени таблици и фигури.
- Илюстрират ясно характеристиката на пациентите с преканцерози на стомаха, а именно ХАГ и ИМ.
- Отразяват значимостта на използваните методи за оценка на риска от преход на преканцерозите към стомашен карцином.
- Анализирани са патологично променените стандартни лабораторни параметри при клиничния контингент.
- Получените резултати са оценени като статистически достоверни при прагово ниво на значимост $p < 0.005$.
- Проведено е проспективно клинично-епидемиологично проучване на водещи показатели от социалния статус.

- Понижението на стойностите на пепсиногените корелира с появата на атрофия в стомашната мукоза, но не е белег за наличие на малигнизация.
- Според д-р Горчева различните системи за класификация на стомашната атрофия и интестиналната метаплазия затрудняват интерпретацията на резултатите.
- В този смисъл препоръчва съвместно прилагане на OLGA/OLGIM системите за оценка.
- Анализа на данните показва, че серумните стойности на P_gI и съотношението P_gI/P_gII, значително намаляват с прогресиране тежестта на атрофичните промени. Аналогично с покачване на стадия според OLGA, стойността на тези маркери намаляват.
- В научната разработка се доказва, че е налице значима корелация с наличието на интестинална метаплазия и OLGIM скората на пациентите.
- Доказва се също, че добавянето на Helicobacter pylori антитяло от клас IgG, към методите за оценка на пациентите в риск от стомашен карцином, има висока диагностична стойност.
- В тази връзка стратифицирането на пациентите в риск, е свързано с оценка на ефекта, от времето на експозиция на стомашната мукоза от инфекцията с Helicobacter pylori.
- Според докторантката панела от маркери Панела от маркери P_gI, P_gII, HpAb може да обхване всички групи с потенциална атрофия вследствие влиянието на Helicobacter pylori, но са необходими по – големи, мултицентрични проучвания за нашата страна, които да валидират праговите стойности на тези маркери, в зависимост от локалните особености
 - Изхождайки от значимостта на дискутираните проблеми, авторката предлага въвеждането на общо валидирани скали и методи за оценка в ежедневната практика, което би довело до по-ранно откриване и адекватно поведение при пациенти с преканцерозни лезии на стомаха.
 - Насочва вниманието към подобрене на комуникацията между гастроентеролози и патолози, което би допринесло за правилното менажиране на пациентите с ХАГ и ИМ.

- Дисертационният труд завършва с представени 10 извода, които в конспективен вид потвърждават проведените проучвания.

- Приносите на д-р Зорница Горчева са дефинирани коректно и разкриват достойнствата на научния труд, а именно:

- **Приноси с научно-теоритичен характер**

За първи път в България е извършено комплексно изследване на серумните нива на Пепсиноген I, Пепсиноген II и Хеликобактер пилори антитяло от клас IgG, като стойностите им са съпоставени с хистологичната находка.

- **Приноси с научно-приложен характер**

1. Приложени са съвременни скали за оценка на риска от стомашен карцином, според тежестта и степента на засягане на мукозата от атрофия/интестинална метаплазия – OLGA/OLGIM.
2. Проучена е зависимостта между стойностите на биомаркерите и някои особености на изследваните лица като пол, възраст и инфекция с *Helicobacter pylori*.
3. Изработен е синоптичен фиш за работа между гастроентеролози и патолози с унифицирани скали за оценка на ендоскопските и морфологични промени в стомаха.
4. Разработен е и е внедрен в клиничната практика регистър на лицата с преканцерозни лезии, към Клиника по Вътрешни болести, УМБАЛ Света Марина, гр. Плевен
5. Предложен е примерен алгоритъм за диагностика и проследяване на пациентите с преканцерозни лезии на стомах.

- Публикациите свързани с дисертационният труд са 3 като д-р Горчева е първи автор. Отпечатани са в авторитетни медицински списания у нас и в чужбина.

- Реализирала е 6 участия в международни и български научни форуми, като при 3 от тях д-р Горчева е първи автор.

- **Общо описание на автореферата към дисертационния труд:**

- Авторефератът е с необходимия обем. 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 неинвазивните биомаркери за оценка тежестта на хроничния атрофичен гастрит и риска от стомашен карцином.

Социално-медицинската значимост на разработката е важна, тъй като е пряко свързана с най-съвременните тенденции и изисквания за подход към болните с преканцерози и рак на стомаха, както и с търсене на единен стандарт за ранно диагностициране на заболяването при всички пациенти.

Акцентът ѝ върху рисковите фактори и начина на живот биха допринесли от епидемиологична гледна точка за намаляване честотата на стомашния карцином.

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

Автобиографичната ѝ справка показва, че тя е надежден млад учен, владеещ английски и немски езици, с отлични компютърни умения и с перспектива за по-нататъшно развитие.

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

Нямам критични забележки.

С препоръка за оформяне на монография по разработвания проблем.

Базирайки се на всички проведени изследвания, използвайки научния опит на колективите, с които е работила и пречупвайки го през собствените си виждания, д-р Горчева е разработила значителен научен труд, с оригинални приноси с научно-приложен характер, отговарящ на изискванията на Закона и Правилника за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ по специалността „Гастроентерология“.

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 Зорница Веселинова Горчева.

23.09.2022г.

Плевен


Доц. Д-р И. Маринова, д.м.