

3-9#Б / 28.02.2024 г.

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Мимоза Цветанова Станева, д.м.

Специализирана болница за активно лечение на хематологични заболявания
- ЕАД, Клиника по хематология, гр. София

ОТНОСНО

Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“
на тема „Миелофиброза – резултати от лечението с ruxolitinib, подход и бъдеще при
лечението, социална тежест на заболяването“

Област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално
направление 7.1. Медицина, докторска програма „Хематология и преливане на кръв“.

АВТОР НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Д-р Вера Иванова Стоева,

Специализирана болница за активно лечение на хематологични заболявания-
ЕАД, София, Клиника по хематология, III-то отделение по клинична хематология,
докторант в свободна форма на обучение за придобиване на научно-образователна
степен.

ОБЩО ПРЕДСТАВЯНЕ НА ПРОЦЕДУРАТА

Съгласно заповед № 3-9/12.01.2024 на Изпълнителния директор на
Специализирана болница за активно лечение на хематологични заболявания-ЕАД,
София съм избрана за член на Научното жури. На основание Протокол №1 от заседание
на научното жури съм определена за председател на Научното жури, както и да изготвя

становище по процедура за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ с кандидат д-р Вера Иванова Стоева.

КРАТКО ПРЕДСТАВЯНЕ НА ДОКТОРАНТА

Доктор Вера Иванова Стоева е родена през 19.12.1983г. в гр. София. През 2009г. завършва медицина в МУ- София. От месец 02.2010-10.2010г. е била лекар в „Авицена II” – ГППМП. От м.10.2010 до настоящия момент д-р Стоева е лекар в Специализирана болница за активно лечение на хематологични заболявания - ЕАД, гр. София, Клиника по хематология. От 05.2012-05.2016 специализира Клинична хематология, а през м.12.2016г. придобива специалност Клинична хематология. От м. май 2020 до настоящия момент е асистент в СБАЛХЗ.

От 02.2020-02.2021 – следдипломна квалификация по Здравен мениджмънт.

Член е на Българско медицинско сдружение по хематология и БЛС.

АКТУАЛНОСТ НА ТЕМАТА

Миелофиброзата е рядка, клонална, стволовоклетъчна миелопролиферативна неоплазия характеризираща се с неефективно кръвотворене, прогресираща костномозъчна фиброза, екстрамедуларна хемопоеза, скъсяване на преживяемостта. Обикновено се диагностицира през шестата – седмата декада от живота, но е възможно диагностицирането ѝ и в по-ранна възраст. Засяга почти поравно мъжете и жените. Заболеваемостта от миелофиброза е от 0.5 до 1.5 на 100,000 за година.

Дерегулацията на JAK – STAT сигналения път в хемопоетичната стволова клетка е централен патогенетичен механизъм при миелофиброза.

Около 20% от болните са асимптомни при диагнозата., а 80% от тях се представят със симптоми свързани с болестта, а именно конституционални симптоми, прогресиращата костномозъчна недостатъчност, екстрамедуларна хемопоеза.

Заболяването може да остане безсимптомно и да се развива бавно, но може да прогресира бързо чрез влошаване на хемопоезата, чрез масивно уголемяване на далака със съответните последствия или чрез трансформация в остра миелогенна левкемия.

Миелофиброзата може да се установи de novo - първична миелофиброза или от предшестващо заболяване, като полицитемия вера или есенциална тромбоцитемия - вторична миелофиброза.

Понастоящем JAK2 инхибиторите са първа линия терапия за спленомегалията и конституционалните симптоми.

Другите терапевтични възможности като циторедуктивната и имуномодулираща лекарствени терапии, заместителната терапия с кръвни продукти, спленектомията и лъчетерапията на слезка по същество са палиативни, без продължителна ефективност и възможност да повлияе клиничните манифестации на болестта.

Алогенната трансплантация на хематопоетични стволови клетки има потенциал да лекува заболяването и да удължи преживяемостта.

Животът на пациентите с миелофиброзата е силно повлиян от симптомите на болестта, а това компрометира качеството им на живот.

Проучванията посветени на социалната и икономическа тежест на миелофиброзата както в България, така и в световен мащаб са ограничени.

Икономическото въздействие на миелофиброзата е изследвано в отделни условия от реалната клинична практика. Това обаче е свързано с ограничена възможност за обобщаване и невъзможност за оценка на цялостното икономическо бреме на миелофиброзата. Проучвания са насочени главно към разходите за лечение и към JAK инхибиторите, но няма информация какви са разходите за лечение на самото заболяване като цяло, както и каква е социалната тежест за обществото, за пациентите и близките им.

Непридържането към терапията е признато за един от най-важните и скъпи проблеми в световното здравеопазване през 21 век. Според доклад на Европейската комисия неспазването на терапията е причина за 194500 смъртни случая и струва 125 милиарда евро годишно.

Резултатите от лечението на пациентите с миелофиброза в реалната клинична практика с новите лекарствени продукти, както и социалната и финансова тежест на болестта не са добре проучени у нас. Ето защо темата на дисертационния труд е правилно избрана, актуална и полезна.

ПОЗНАВАНЕ НА ПРОБЛЕМА

Литературният обзор компетентно представен и прецизно анализиран е показател за отлично познаване на проблема.

ТЕХНИЧЕСКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Представеният дисертационен труд е отпечатан върху общо 126 стандартни страници, онагледен с 35 таблици и 21 фигури. Към дисертационния труд принадлежат и 4 приложения, представени на 8 стандартни страници. Литературните източници са 171 всичките на английски език.

АНАЛИЗ И ПРЕЦЕНКА НА КАЧЕСТВАТА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

ВЪВЕДЕНИЕ И ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР.

Въведението и литературният обзор са представени на 38 страници - написани в достатъчен обем, което е показателно за добрата осведоменост на дисертанта по разработвания проблем.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ.

Представени са на 1 страница. Целта на дисертационния труд е формулирана кратко и ясно, което демонстрира уменията на докторанта за обобщение на представените литературни факти.

Свързаните с целта задачи са дефинирани ясно и конкретно и опосредстват постигането на поставената цел.

Поставената цел корелира с основната идея на дисертацията, а задачите за постигането ѝ са формулирани прагматично и гарантират както реални резултати така и съответните изводи.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ.

Представени са на 6 страници. В проучването са включени общо 111 болни, разделени в две групи – контролна и активна.

Контролната група болни се състои от 45 болни, лекувани през периода 2000 - 2016 година, преди въвеждането на ruxolitinib. Активната група болни включва 66 болни, лекувани през периода мм.04.2016 – 02.2023 г. с ruxolitinib. Двадесет и един болни от активната група са включени в проспективен подгрупов анализ. Тези болни са проследени проспективно през периода 07.2022 г. – 02. 2023 г.

В проучването са включени и 35 болни с миелофиброза инфектирани със SARS-CoV-2. Те са проспективно проследявани за период от 1 година – от м.03.2020г. до м.03.2022г. Всички болни са били на лечение с ruxolitinib от началото на проследяването.

Методите са избрани адекватно на поставената цел и задачи. Те са гарант както за реални резултати, така за изводите произтичащи от тях.

АНАЛИЗ НА СОБСТВЕНИТЕ РЕЗУЛТАТИ.

Изложени са на 55 страници, онагледени с 35 таблици и 21 фигури. Резултатите от проведеното проучване са представени съобразно поставените задачи.

ДИСКУСИЯ.

Изложена на 10 страници. Представената от докторанта дискусия показва високо ниво на аналитична и последователна съпоставка на данните от собствените изследвания с тези на други изследователски групи от литературния обзор. Прецизността в подхода и познанията в проучваната област позволяват на д-р Стоева да направи отлично аргументирани обобщения.

ИЗВОДИ.

Авторът на дисертационния труд е представил 7 извода, които са пряко свързани с целта на дисертацията и са базирани на съответните резултати от проведеното проучване. Изводите са кратки и ясни и създават удобство при ползването на дисертацията в научен и в практически аспект. Те са представени на една страница.

ПРИНОСИ.

Представени са на една страница. Авторът на дисертационния труд представя 6 приноса.

С приносите от 1-4 дисертантът изтъква, че за пръв път у нас е: проведено дългосрочно проследяване на резултатите от лечението с ruxolitinib на пациенти с миелофиброза; оценена преживяемостта на пациентите с миелофиброза лекувани с ruxolitinib; оценено качеството на живот и придържането към терапията с ruxolitinib; изследвана преживяемостта на пациентите с COVID19 и миелофиброза, лекувани с ruxolitinib.

Изследването на рентабилността на терапията с ruxolitinib при болните с миелофиброза дава основание на дисертанта да оформи петия принос.

С принос 6 д-р Стоева потвърждава литературните данните за значимото подобрене на клиничните резултати, тежестта на болестта и преживяемостта при лечение с ruxolitinib на болните с миелофиброза.

ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.

Докторантът е представил 4 публикации. Те са пряко свързани с темата на дисертационния труд. В четирите публикации дисертантът е първи автор.

АВТОРЕФЕРАТ.

Авторефератът е с общ обем от 53 страници. Той отразява вярно и изчерпателно, в резюме изложеното в дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Дисертационният труд е разработка на докторанта по актуален проблем, основан на задълбочен анализ на данните от проведеното проучване, структуриран, оформен и прецизно онагледен.

Дисертационният труд показва, че докторантът притежава необходимите познания и професионални умения, демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване с последващ анализ и извличане на научна и практическа полза от получените резултати.

Дисертационният труд отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника за неговото прилагане.

Всичко това ми дават основание да гласувам положително за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“ на д-р Вера Иванова Стоева, както и да предложа на членовете на уважаемото жури да гласуват положително за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“ на д-р Вера Иванова Стоева.

26.02.2024 г.

гр. София

Изготвил становището:.....

(доц. д-р Мимоза Станева, д.м.)