

С Т А Н О В И Щ Е

от доц. д-р Николай Владимиров Цонев, д.м.

Началник Клиника по Медицинска онкология към УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД,
гр. Варна

Съгласно заповед № Р-109-110 / 11.03.2022 г. на Ректора на Медицински университет –
Варна и Протокол №1 / 25.03.2022г., съм избран да изгответя становище по
дисертационния труд на д-р Маргарита Красенова Манева.

Относно дисертационен труд на д-р Маргарита Красенова Манева на тема
„Предиктивна и прогностична стойност на маркер за некроптоза – RIPK3 при
пациенти с карцином на дебелото черво в метастатичен стадий“ за присъждане на
образователната и научна степен "Доктор" по научната специалност "Онкология",
в област на висшето образование "Здравеопазване и спорт", професионално
направление 7.1. "Медицина". Научен ръководител на дисертанта е доц. д-р
Елеонора Георгиева Димитрова - Господинова, д.м.

Становището е изготовено съобразно изискванията на Закона за развитие на академичния
състав на Република България, правилника за развитие на академичния състав на МУ-
Варна и специфичните изисквания за придобиване на научната степен „Доктор“.

1. Биографични данни на д-р Маргарита Красенова Манева

- през 2015г. се дипломира в Медицински университет – Варна със специалност
Медицина;

- в периода януари 2016г. – ноември 2016г. работи като лекар-ординатор в
СБАЛОЗ "д-р Марко А. Марков" - гр. Варна, отделение по Медицинска онкология и
палиативни грижи;

- от месец ноември 2016г. започва работа в Клиника по Медицинска онкология на
УМБАЛ "Света Марина" – гр. Варна;

- от месец март 2017г. е редовен асистент към Катедрата по Пропедевтика на вътрешните болести на МУ – Варна, англоезично обучение;
- от 2018г. е докторант редовна форма на обучение към същата катедра;
- член е на European Society of Medical Oncology (ESMO).

2. Оценка на актуалността на темата, целите и задачите:

Според данни на Световната здравна организация (СЗО) колоректалният карцином (КРК) е третият по честота солиден тумор в световен мащаб, като петгодишната преживяемост на пациентите в метастатичен стадий остава ниска и е едва 8-10%. Некроптозата представлява некротична форма на програмирана клетъчна смърт, която играе ключова роля в регулирането не само на различни нормални физиологични процеси, но и на много заболявания, като инфламаторни процеси, исхемични увреждания, невродегенеративни заболявания и злокачествени новообразувания. Дисертационният труд на д-р Маргарита Красенова Манева разглежда актуална тема за ролята на един от есенциалните маркери за некропроза – RIPK3 като прогностичен и предиктивен фактор при пациенти с КРК в метастатичен стадий.

3. Структура на дисертацията:

Дисертационният труд е добре структуриран и съдържа следните основни части:

- Въведение /2 страници/ – точно и ясно набелязва основните точки, върху които ще бъде фокусирана темата на дисертационния труд
- Литературен обзор /57 страници/, който е представя задълбочени и експертни познания по темата на разработката
- Цел и задачи /1 страница/ - точно формулирана цел, която представлява логично продължение на литературния обзор. Задачите, които са пет на брой, са конкретни и съответстват на поставения въпрос.
- Пациентска популация и методи на изследване /10 страници/ - добре подбрани и изчерпателно анализирани.
- Резултати /11 страници/ - подробно и добре онагледено са представени резултатите от ретроспективното изследване, в което са включени 74 пациенти с

6. Заключение:

Дисертационният труд на дисертанта д-р Маргарита Красенова Манева на тема „Предиктивна и прогностична стойност на маркер за некроптоза – RIPK3 при пациенти с карцином на дебелото черво в метастатичен стадий“ представя актуална тема, чиито резултати и заключения са с оригинален принос за науката. Направените изводи са коректни и добре обосновани. Разработката на дисертационния труд показва, че дисертантът притежава задълбочени теоретични познания по научната специалност медицинска онкология. Като имам предвид гореизложеното давам положителна оценка на дисертационния труд на Д-р Маргарита Красенова Манева и препоръчвам на почитаемото Научно жури да ѝ присъди научната и образователна степен „ДОКТОР”.

Дата: 04.05.2022г.

гр. Варна

доц. д-р Николай Цонев, д.м.



метастатичен КРК, провели I линия 5-FU базирана химиотерапия в периода януари 2012г. до декември 2015г.

- Дискусия /4 страници/ - дисертантът умело синтезира и сравнява получените резултати, показвайки добро познаване на темата.
- Изводи /1 страница/ - кратко и точно дават обобщена информация за труда и резултатите му, като отговарят напълно на поставените цели и задачи.
- Приноси /1 страница/ - д-р Манева прецизно посочва изключителната значимост на дисертационния труд за България и в световен мащаб.
- Библиография, включваща 227 литературни източника на латиница.
- Автореферат /44 страници/ - добре предоставена сбита информация на основните точки, маркирани в дисертационния труд.

4. Литературна осведоменост

В дисертационния си труд д-р Манева предоставя подробен и експертен анализ по темата. Внимание е отделено на КРК, неговата епидемиология, туморогенеза, сигнални пътища, както и използваните предиктивни и прогностични маркери. Прави впечатление голямата база информация, която излага дисертантът и добрата му осведоменост в областта на некроптозата.

5. Анализ на изводите и приносите

Въз основа на получените резултати умело са синтезирани 5 извода, които са ясни и конкретни. Формулираните от д-р Манева приноси доказват изключителната важност на дисертационния труд поради факта, че за първи път в България се изследва връзката между нивото на експресия на маркера за некроптоза RIPK3 при пациенти с мКРК. Още по-голяма значимост на труда придава и приноса му в световен мащаб, тъй като за първи път в световната литература се докладва връзката между есенциалния за некроптоза маркер RIPK3 и отговора към лечение с 5-FU базирана първа линия ХТ при пациенти с мКРК.