

До
Председателя на научното жури,
определено със Заповед № Р-109-41/21.01.2022 г.
на Ректора на МУ-Варна
проф. д-р В. Игнатов, дм

СТ А Н О В И Щ Е

от проф. д-р Добринка Демирева Радойнова, дм

по процедура за защита на дисертационния труд за присъждане на ОНС “Доктор” на **д-р Мартина Георгиева Стоева**, област на висше образование „7. Здравеопазване и спорт”, професионално направление „7.1. Медицина”, научна специалност “Патологоанатомия и цитопатология” – докторант в редовна форма на обучение към Катедрата по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология в Медицинския университет – Варна. С решение на Катедрения съвет по протокол № 387/10.01.2022 г. на същата Катедра и заповед № Р-109-41/21.01.2022 г. на Ректора на МУ „Проф. д-р П. Стоянов“, ул. „М. Дринов” № 55, гр. Варна – 9002, съм определена да изготвя становище по описаната процедура.

На основание на чл. 61, ал. 3, чл. 62, чл. 63 и чл. 66 от Правилника за развитие на академичния състав в МУ – Варна и чл. 29 от Правилника за прилагане на закона за развитие на академичния състав в Република България на заседанието бяха взети следните решения:

Приложено представям становището си по дисертационния труд на тема „*Имунохистохимична експресия на маркера за некроптоза RIPK3 при карцином на млечна жлеза*“ за присъждане на ОНС “Доктор” на д-р Мартина Стоева.

Област на висше образование:	7. Здравеопазване и спорт
Професионално направление:	7.1. Медицина
Научна специалност:	Патологоанатомия и цитопатология
Първично звено:	Катедра „Обща и клин. патология, съдебна мед. и деонтология”, МУ – Варна
Научен ръководител:	проф. д-р Мария Цанева, дм

Изготвил становището: проф. д-р Добринка Демирева Радойнова, дм. Адрес за контакт: ул. "Цар Асен" бл. № 68-А, ап.7 в гр. Варна – 9002; ел. поща: dradoinova@mail.bg; dobrinkaradoinova@gmail.bg; моб. тел.: 0879/202927.

I. Данни за процедурата

Д-р Мартина Георгиева Стоева е асистент в Катедрата по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология в МУ-Варна. Зачислена е като докторант в редовна форма на обучение за придобиване на научна и образователна степен „Доктор” по научната специалност „Патологоанатомия и цитопатология” със заповед № Р-109-39/01.02.2019 г. на Ректора на МУ-Варна. На основание Решение от заседанието на Катедрения съвет при Катедрата по обща и клинична патология, съдебна медицина и

деонтология по протокол № 387/10.01.2022 г. и заповед № Р-406-398/20.12.2021 г. на Ректора, д-р Мартина Стоева е отчислена с право на защита.

Представените от кандидата комплект материали на електронен носител са в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ и на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Варна.

II. Биографични данни и кариерно развитие

Докторантката д-р Мартина Георгиева Стоева е родена на 22.02.1988 г., в гр. Благоевград.

Тя завършва МГ-Варна с интензивно изучаване на английски език /2001-2006 г./; завършва медицина в МУ-Варна /2006-2012 г./; от 2013 г. постъпва като специализант по „Обща и клинична патология“ в Клиниката по обща и клинична патология в УМБАЛ „Св. Марина“-Варна; става хонорован преподавател в същата структура /2015-2017 г./; през декември 2017 г. успешно защитава специалността си /дипл. № 021479/20.2.18 г. МУВ №3942/; от 2.10.2017 г. и досега тя е редовен асистент в Катедрата по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология.

Д-р М. Стоева води упражнения – българо и англоезиково преподаване на студенти във факултетите на МУ-Варна: Фармация, Дентална медицина, Медицина и специалността Медицински лаборант. Тя е и лекар-патолог в УМБАЛ „Св. Марина“, където извършва аутопсионна и биопсична дейност.

Докторантката владее и използва свободно английски език /С1/, има необходимите компютърни умения. Тя декларира 13 пълнотекстови статии, 5 участия в научни форуми и 59 цитирания. Има участие в 3 научни проекта.

Д-р Стоева показва научни интереси в различни области на патологията, а изборът ѝ за докторската разработка е за млечната жлеза; отчислена е за публична защита на 10.1.2022 г.

III. Структура на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд съдържа 133 стандартни страници за приетия формат и е онагледен с 42 фигури и 50 таблици. Библиографията е от 205 литературни източника, от които 4 на кирилица и 201 на латиница. По-голямата част от използваната литература е от актуални източници.

Дисертацията ѝ е написана на хубав и правилен български език, с добре конструиран и логически последователен изказ, структурирана е съгласно общовъзприетия начин в 9 глави: Въведение, Литературен обзор /42 стр./, Цел и задачи, Материали и методи на изследване /8 стр./, Резултати и обсъждане /55 стр./, Изводи, Приноси, Публикации по темата и книгопис. Таблиците и графиките са качествено изработени, достатъчно информативни по съдържание, адекватно разположени по място и не дублират информацията от основния текст.

Актуалност на темата

Актуалността на темата е определена още в първото изречение: мамарния карцином е най-честият тумор при жените и най-честата причина за смърт от неоплазми (2020 г.). Въпреки големия световен напредък на медицината с вече утвърдени диагностични и терапевтични подходи, продължава търсенето и на нови възможности. Една от насоките е откриване на варианти за активиране на клетъчната смърт при

туморните клетки. Терапевтично индуцираната апоптоза, в болшинството от случаите на мамарен карцином, се приемаше за единствената стратегия за индуциране на клетъчна смърт. Открита е нова форма на програмирана клетъчна смърт, некроптоза, която прилича по механизъм на апоптозата и има морфологично сходство с некрозата. Ролята на некроптозата в прогресията и преживяемостта на пациенти с карцином на млечната жлеза не е напълно изяснена и по-детайлното проучване на сигналните ѝ пътища би изяснило участието ѝ в мамарната канцерогенеза и би предоставило нови стратегии за терапевтично повлияване.

Литературен обзор /42 стр./

Литературната справка по темата е многостранна и изчерпателна. Дадени са общи данни за съвременната епидемиология на мамарния карцином, етиологията и рисковите фактори (фамилни, личностови), морфологичния вид на карцинома, ендогенно ниво на хормони, репродуктивни и други фактори, последната класификация на бенигнените и малигнени тумори на млечната жлеза (2019 г.), стадиране на карцинома, прогностични и предиктивни фактори, лечение към момента, некроптозата като вид клетъчна смърт и ролята ѝ в растежа на мамарния карцином. Обзорът завършва с обобщаващо и мотивиращо заключение по темата.

Цел и задачи на дисертационния труд /1 стр./

Целта на дисертационния труд е да се проучи експресията на некроптолитичния маркер RIPK3 във връзка с клинично-морфологичните показатели, рецепторния статус, пролиферативния маркер Ki67 и преживяемостта на пациентите без прогресия при карцином на млечната жлеза. За целта са формулирани и 6 конкретни задачи.

Материали и методи на изследване /8 стр./

Посочена е базата за разработване на дисертацията, проучваните групи, рутинните изследвания, критерии за категоризиране на параметрите, имунохистохимичен протокол, нива на експресия на RIPK3 и възможностите за интерпретация с използваните статистически методи.

Резултати и обсъждане /55 стр./

Това е най-същественият раздел от дисертационния труд на д-р Стоева. Изследвани са 79 случая за 9 годишен период (2010-2018), от които почти 80% са с дуктален карцином, а 20% - с лобуларен. Определени са Т-стадия и степента на диференциация на туморите; метастазите в лимфни възли и далечни метастази, рецепторния статус и Ki67 в туморната тъкан; представена е преживяемост на пациентите без неопластична прогресия; експресията на RIPK3 в туморна тъкан и в нетуморна тъкан при фиброкистична болест и др.

В този раздел докторантката представя резултатите от проучванията си: направени са сравнителни анализи между много и различни показатели: ядрена експресия на RIPK3 в туморна и контролна тъкан (по-висока в първата); разлика между цитоплазмена и ядрена експресия на RIPK3 в туморна тъкан; влияние на възрастта, на хистологичния вид на тумора, степента на диференциацията и метастазирането му;

експресията на HER2; молекулярния му профил; индекса на пролиферативна активност Ki67 и др.

Изводи и приноси /2 стр./

Д-р М. Стоева е извела 12 ясно и точно формулирани извода, които съответстват на изпълнените задачи, а целта на дисертационния труд е постигната.

Приносите са 5 на брой, два с оригинален характер и 3 – с практико-приложен такъв. Формулирани са кратко, стегнато и конкретно.

Публикации по темата

Докторантката представя 2 (две) пълнотекстови, излезли от печат публикации, и 1 (едно) участие в научен форум в България.

Автореферат

Авторефератът следва съдържанието на дисертационния труд. Подготвен е в обем 75 страници (би могъл да бъде по-компактен и съкратен) и е съставен от части, които верно представят структурата, съдържанието, изложението, изводите, приносите и списъка с публикациите и участията, свързани с дисертационния труд. Материалът е достатъчно информативен, адекватно илюстриран и технически правилно оформен.

Критични забележки и препоръки

Сериозни критични забележки нямам, освен за някои технически пропуски, допуснати вероятно от липсата на време. Имам препоръка, по-скоро пожелание – д-р Стоева да продължава да дълбае в неизвестните, но толкова интересни дебри на патологията.

IV. Заключение

Дисертационният труд на д-р Стоева е представен в изцяло завършен и добре структуриран вид. Отговаря на изискванията на Закона за развитието на Академичния състав в Република България, Правилника за приложението му и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Варна. Спазена е необходимата процедурна чистота. Личните ми контакти с докторанта, макар и бегли, ми дават основание да кажа, че тя е образован и отговорен лекар с голям потенциал за развитие.

На базата на написаното, отчитайки актуалността и значимостта на темата, обемът и начинът на провеждане на проучването, обработката на материала, постигнатите резултати, изводите и приносите, заявявам на членовете на НЖ, че убедено гласувам „за“ (положително) присъждането на д-р **Мартина Георгиева Стоева на ОНС „Доктор“ по научната специалност „Патологоанатомия и цитопатология“.**

14.02.2022 г.
гр. Варна

Изготвил становището: 
/проф. д-р Добринка Радойнова, дм/