

СТАНОВИЩЕ

от доц. Николай Владимиров Цонев, д.м , Началник на Клиника по медицинска онкология,
УМБАЛ „Света Марина“ – Варна,

Съгласно Заповед на Ректора на МУ Варна № Р-109-567/19.12.2023 съм избрана за председател на Научно жури, а на основание Протокол № 1/20.12.2023 г. съм определен да изготвя становище по процедура за придобиване на образователната и научна степен “Доктор“ по научната специалност „Онкология“ с шифър 03.01.46., в област на висшето образование „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1. „Медицина“

Относно дисертационен труд на тема: „Експресия на маркери за туморна реверсия при колоректален карцином“

Автор: д-р Мария Иванова Пенкова-Иванова

Научен ръководител: доц. д-р Елеонора Георгиева Димитрова-Господинова, д.м.

1. Значимост на проблема, формулиране на целта и задачите

Колоректалният карцином е социално значимо заболяване, което и днес представлява предизвикателство за практикуващия онколог. Усъвършенстването на диагностичните методи, хирургичното лечение, откриването и приложението на различни предиктивни биомаркери, персонализирания подход в лекарственото лечение значително подобряват качеството на живот на пациентите общата преживяемост. Въпреки това 5-годишната преживяемост на пациентите в IV-клиничен стадий остава под 14%.

Туморната реверсия е сложен биологичен процес, възникващ под въздействието на редица генетични и епигенетични фактори, които водят до потискане на малигнения фенотип на туморните клетки и те загубват частично или напълно своите злокачествени характеристики. Редица гени участват в процеса на реверсия, като ключов момент в репрограмирането на туморните клетки е намаляване експресията на TPT1/TCTP.

Translationally controlled tumor protein (TCTP) е протеин, вземащ участие в редица фундаментални клетъчни процеси, като дисрегулацията в нивата на TCTP имат сигнификантна роля в канцерогенезата на голям брой злокачествени солидни тумори. Високата експресия на TCTP в туморната тъкан, е лош прогностичен маркер.

Всичко това е определило и формулирането на целта и основните задачи на научното изследване, представени в дисертационния труд.

2. Структура на дисертацията

Представеният дисертационен труд съдържа 117 страници и е онагледен с 18 таблици и 17 фигури. Научният труд съдържа следната структура: „Въведение“ – 2 страници, „Литературен обзор“ – 58 страници, „Цел и задачи на изследването“ – 1 страници, „Пациентска популация и методи на изследване“ – 11 страници, „Резултати“ – 12 страници, „Дискусия“ – 4 страници, „Заклучение“ – 1 страница, „Изводи“ – 1 страници, „Приноси на научния труд“ – 1 страница, „Научни публикации и съобщения свързани с дисертационния труд“ – 2 страници (Представени са 5 научни публикации, 3 от които са публикувани в международни издания). Литературната справка съдържа 274 заглавия, от които 1 на кирилица и 273 на латиница.

Структурата на дисертационния труд е добре балансирана, спазени са пропорциите между отделните раздели, отговаря на изискванията на Закона за развитие на научния състав на РБ.

3. Литературна осведоменост

Докторантът представя задълбочен литературен анализ на голям обем научна информация. Представя актуални данни за честота, заболяемост, преживяемост при КРК, съвременен поглед върху рисковите фактори, патогенезата на заболяването, познатите и използвани до момента биомаркери, както и използването на ТСТР като нов прогностичен биомаркер. Подробно са описани структурните характеристики на ТСТР, участието му в редица фундаментални клетъчни процеси, както и ролята му в канцерогенезата и туморната реверсия. Задълбочено и в детайли е представена връзката между високите нива на експресия на ТСТР и онкогенната трансформация, туморната прогресия и химиорезистентността при някои видове тумори.

Представени са и резултати от проведени до момента изследвания в световен мащаб. Видно е, че такива проучвания сред българска пациентска популация не са провеждани.

4. Методично ниво и дизайн на научното изследване

Представено е ретроспективно едноцентрово неинтервенционално проучване с включени 74 пациенти, отговарящи на формулираните включващи критерии и без наличие на изключващи критерии. Описани са извършените рутинни клинични

изследвания и специфичните такива. Представени са използваните методи за статистическа обработка на получените резултати.

5. Съответствие между целта, резултатите и изводите

Съществува съответствие между поставената цел, формулираните задачи и докладваните получени резултати, обобщени в дискусията и изводите. Данните от проведеното собствено проучване дисертантът е онагледил с таблици, фигури и графики. Като основен фокус на изследването е изведено идентифицирането на потенциалната стойност на ТСТР като нов прогностичен биомаркер при пациенти с хистологично верифициран колоректален карцином. В проведеното проучване дисертантът е потърсил корелация между нивата на експресия на ТСТР в първичния тумора и клинично-патологичните характеристики, преживяемостта без прогресия и общата преживяемост в изследваната пациентска популация. Собствените резултати са сравнени с натрупаните до момента данни от световната литература.

6. Анализ на изводите и приносите

Формулирани са 7 извода, отразяващи получените резултати. Изводите са ясни и конкретни. Приемам представените приноси. За първи път в световен мащаб се докладва потенциалната роля на нивото на експресия на ТСТР в първичния тумор като прогностичен фактор по отношение на преживяемост без прогресия и обща преживяемост при пациенти с хистологично верифициран колоректален карцином. За пръв път в България се изследва нивото на експресия на ТСТР в първичния тумор като маркер за туморна реверсия при пациенти с КРК. За пръв път в България се изследва нивото на експресия на ТСТР в първичния тумор и корелацията му с различни клинично-патологични характеристики при пациенти с хистологично доказан КРК.

Докторантът представя 5 научни публикации, свързани с дисертационния труд, на които е съавтор.

Авторефератът е от 52 страници, съдържа основните глави от дисертационния труд.

7. Заключение

Дисертационният труд на д-р Мария Иванова Пенкова-Иванова представлява задълбочена и сложна научна разработка. Темата е актуална, дисертабилна, обширна. Приложените методи са адекватни за постигане на формулираните цели и задачи,

резултатите са убедителни, изводите са ясно формулирани, приносите са значими с теоретична и потенциална практическа стойност.

Дисертационният труд на тема „Експресия на маркери за туморна реверсия при колоректален карцином“ покрива показателите за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“, отговаря на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за неговото прилагане.

Въз основа на гореизложеното давам положителна оценка на дисертационния труд на д-р Мария Иванова Пенкова-Иванова и предлагам на членовете на уважаемото Научно жури да ѝ бъде присъдена образователната и научна степен „Доктор“.

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679

Изготвил становището: доц. д-р Николай Владимиров Понев, д.м.

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679

2024г.