

# СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Желязко Илиев Арабаджиев, д.м. –

Началник на Клиника по медицинска онкология в Аджибадем Сити Клиник  
УМБАЛ „Токуда“ – София

Съгласно Заповед на Ректора на МУ Варна № Р-109-567/19.12.2023 г. съм избран за член на Научно жури по процедура за придобиване на образователната и научна степен “Доктор“ по научната специалност „Онкология“ на докторанта в редовна форма на обучение – д-р Мария Иванова Пенкова-Иванова с тема на дисертационен труд: „Експресия на маркери за туморна реверсия при колоректален карцином“. Научен ръководител на дисертанта е доц. д-р Елеонора Георгиева Димитрова-Господинова, д.м

## **Кратка биография на дисертанта**

Д-р Мария Иванова Пенкова-Иванова завършва средно образование в Природо-математическа гимназия „Добри Чинтулов“ – гр. Сливен с профил биология, химия и немски език. През 2016 г. завършва с отличен успех медицина в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна. От 2018 г. е назначена за лекар-специализант в Клиника по Медицинска онкология на УМБАЛ „Света Марина“ – Варна и за редовен асистент към Катедра по Пропедевтика на вътрешните болести на МУ- Варна, англоезично обучение. От 2020 г. е преназначена към новосформираната Катедра по Онкология, към която е зачислена и като редовен докторант след успешно положен конкурсен изпит. Д-р Мария Иванова Пенкова-Иванова владее английски и немски език. Член е на European Society of Medical Oncology (ESMO).

## **Тема, съдържание и въведение на дисертационния труд**

В световен мащаб колоректалният карцином (КРК) заема трето място по честота сред злокачествените новообразувания при човека и представлява около 11% от всички видове злокачествени солидни тумори. Данни на GLOBOCAN 2020 показват, че ежегодно броят на новозаболените в световен мащаб достига 2 милиона души. КРК е втората най-честа причина за смърт от злокачествени заболявания, като през 2020 г. броят на регистрираните смъртни случаи е почти 1 милион, въпреки съществуващите ефективни методи за скрининг

и съвременни техники на лечение. Навременното откриване и третиране на КРК спомага за удължаване на преживяемостта и подобряване на качеството на живот на пациентите. Търсенето и въвеждането на нови маркери (диагностични и прогностични), които могат да подпомогнат този процес става все по-актуално през последните години.

ТСТР е протеин, който освен че участва в регулацията на множество фундаментални клетъчни функции, има и доказано значение, както в ранните етапи на канцерогенезата, така и в туморната прогресия. Благодарение на важната му роля и в процеса на туморна реверсия, днес интересът към ТСТР значително нараства, поради възможността да бъде използван не само като добър прогностичен маркер, но и като таргет при лечението на злокачествени солидни тумори. В световен мащаб проучванията, отразяващи връзката между нивата на експресия на ТСТР и общата преживяемост при различни видове злокачествени солидни тумори, са все още ограничен брой. В този аспект, предложената тема на дисертационния труд на д-р Пенкова е интересна, актуална и оригинална. Съдържанието и въвеждането са добре структурирани с ясен графичен изглед, хронологично подредени и даващи представа за обекта на научното изследване.

### **Структура и графичен дизайн на дисертацията**

Дисертационният труд на д-р Мария Пенкова съдържа 117 страници и графично са представени 18 таблици и 17 фигури. Научният труд съдържа следната структура:

- „Въведение“ – 2 стр.
- „Литературен обзор“ – 58 стр.
- „Цел и задачи на изследването“ – 1 стр.
- „Пациентска популация и методи на изследване“ – 11 стр.
- „Резултати“ – 12 стр.
- „Дискусия“ – 4 стр.
- „Заключение“ – 1 стр.
- „Изводи“ – 1 стр.
- „Приноси на научния труд“ – 1 стр.
- „Научни публикации и съобщения свързани с дисертационния труд“ – 2 стр.

Литературната справка съдържа 274 заглавия, от които 1 на кирилица и 273 на латиница. Научните публикации свързани с темата на труда са 5 на брой, 3 от които са публикувани в международни издания.

Структурата на дисертационния труд е добре организирана като са спазени правилата за обем между отделните раздели и пряко кореспондират с изискванията на Закона за развитие на научния състав на Република България.

## **Обзор на научната литература във връзка с обекта на научното изследване**

Д-р Пенкова представя подробен литературен обзор на обширен обем научни публикации обхващащи актуална информация както за епидемиология, етиология, патогенеза на това онкологично заболяване, така и на прилаганите в клиничната практика към момента диагностични, предиктивни и прогностични генетични и епигенетични биомаркери при КРК, както и най-актуалните стратегии за лечение. В последните две части на литературния обзор са разгледани подробно ролята, връзката и влиянието нивата на експресия на ТСТР върху канцерогенезата и туморната реверсия. Посредством таблици са представени резултати от проведени до момента изследвания в световен мащаб като броят на този вид проучвания сред европейската популация са малобройни, а сред българската популация такива не са провеждани.

## **Материали и специфични методи на изследване**

В рамките на изследването дисертантът е селектирал 74 пациенти с хистологично верифициран КРК, които отговарят на предварително дефинирани критерии. Подробно са описани стъпките за подготовка и имунохистохимично изследване на биопсичните материали, както и методите за отчитане на нивата на експресия на ТСТР. Хронологично са представени използваните методи за статистическа и дескриптивна обработка на получените резултати.

## **Цел, задачи, резултати, изводи и приноси на дисертационния труд**

Поставената цел и формулираните задачи са ясно дефинирани. Получените резултати са добре анализирани в дискусията и обобщени в изводите и приносите на научния труд. Наличните фигури, графики и таблици улесняват и подпомагат успешното разбиране на обследваната тематика. От получените резултати могат да бъдат открити като по значими следните:

- По-високите ядрени нива на експресия на ТСТР в клетките от първичния тумор при пациенти с хистологично верифициран КРК се асоциират с наличие на по-голям брой метастатични огнища при пациенти в IV стадий и по-висока степен на диференциация на тумора.
- По-високите ядрени нива на експресия на ТСТР в клетки от първичния тумор при пациенти с хистологично верифициран КРК се свързват с кратка преживяемост без прогресия и по-кратка обща преживяемост

- Високите ядрени нива на ТСТР са независим прогностичен фактор за по-лоша преживяемост без прогресия и обща преживяемост.

Научните публикации свързани с темата на труда са 5 на брой, 3 от които са публикувани в международни издания.

Авторефератът се състои от 52 страници като хронологично са представени основните глави от дисертационния труд.

### **Заклучение**

Дисертационният труд на д-р Мария Иванова Пенкова-Иванова представлява задълбочено и значимо научно изследване в областта на клиничната онкология. Проучването е съвременно и научно обосновано чрез приложените методи. Научната работа на д-р Пенкова напълно отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав на Република България.

**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

С уважение:

/доц. д-р Желязко Арабаджиев, д.м./