

СТАНОВИЩЕ

от

доц. д-р Мартина Георгиева Стоева, д.м.

Медицински Университет, Варна

Катедра „Обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология“

Вътрешен член и Председател на Научното жури, определено

със заповед №Р-109-427/06.10.2025г.

по процедура за придобиване на ОНС „Доктор“

в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт,

Професионално направление 7.1. Медицина

Научна специалност: „Патологоанатомия и цитопатология“

по дисертационния труд на д-р Пламен Петров Василев

на тема ”Апоптоза и некроптоза при базоцелуларен и спиноцелуларен карцином на
кожа”

Научен ръководител: проф. д-р Мария Ангелова Цанева, дм

I. Данни за процедурата

Със заповед № Р-109-427/06.10.2025 на Ректора на МУ-Варна съм избрана за член на научното жури, а на основание протокол №1/14.10.2025 г. съм определена да бъда Председател на Научното жури и да изготвя становище, по процедура за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ от д-р Пламен Петров Василев, докторант в редовна форма на обучение към катедрата по “Обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология”, МУ- Варна.

Представените от кандидата комплект документи 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

Д-р Пламен Петров Василев е роден на 13.10.1974 г. в гр. Бургас. През 2000 г. придобива магистърска степен по „Медицина“ в Медицински университет, София. В периода 2013 – 2017 г. е специализант по „Обща и клинична патология“ към Катедрата по „Обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология“ на МУ-Варна. От 11.2020 – 10.2025 г. е редовен докторант по Докторска програма „Патологоанатомия и цитопатология“ към Катедрата по „Обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология“, МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“, гр. Варна.

Д-р Василев придобива специалност по Обща и клинична патология през 2019 г., свидетелство за призната специалност № 4091, Серия МУВ № 022569, Медицински Университет „Проф. д-р П. Стоянов“, гр. Варна. Владее английски език на добро ниво.

III. Актуалност на темата на дисертационния труд

Темата на дисертационния труд е актуална и не повтаря други проучвания у нас във връзка с апоптозата и некроптозата при базоцелуларен (БЦК) и плоскоклетъчен карцином (ПМК) на кожата. Подробното изследване на експресията на Caspase 3 и RIPK3 при пациенти с БЦК и ПМК карцином могат да допринесат за откриване на бъдещи прогностични и терапевтични подходи.

IV. Структура на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд е написан на 139 стр., като е структуриран по общоприетата схема: Използвани съкращения – 4 стр.; Въведение – 2 стр., Литературен обзор – 54 стр., Цел и задачи – 1 стр., Материали и методи – 5 стр., Резултати и Обсъждане – 43 стр., Изводи – 1 стр., Приноси – 1 стр. Онагледен е с 66 таблици и 35 фигури. Литературната справка съдържа 335 литературни източници, 6 на кирилица и 329 на латиница.

В **литературния обзор** са описани епидемиологията и рисковите фактори за възникване на БЦК и ПМК на кожата. Подробно са разгледани наследствените и генетичните фактори, участващи в туморогенезата. Представени са морфологични характеристики, стадиране, прогностични и предиктивни хистологични параметри на БЦК и ПМК. Направен е преглед на различните видове клетъчна смърт - апоптоза, некроптоза, молекулярните им механизми и ролята им в туморния процес. Литературният обзор е изграден на базата на голям обем литература и отразява детайлното познаване на изследваната проблематика от докторанта.

Поставената **цел** е ясно формулирана, а **задачите**, общо 7, съответстват на основната цел.

Материалите и методите са методологично и правилно разработени. Настоящото проучване е ретроспективно и са включени 91 пациенти, 46 с БЦК и 45 с ПМК на кожата за периода 2015-2021 г. Туморите са радикално отстранени чрез хирургия и е определено нивото на имунохистохимична експресия на Caspase-3 и RIPK3 (Receptor-interacting serine/threonine-protein kinase). Използвани са ясно дефинирани критерии за категоризиране на всеки параметър – възраст, пол, локализация, хистологичен тип на тумора, TNM-стадиране, тумор инфилтриращи лимфоцити, съдова и периневрална инвазия, площ на некрози. Като специфични методи на изследване са използвани индиректен имунопероксидазен метод за имунохистохимичен анализ с помощта на mini KIT high Ph DAKO K8024.

За **статистическия анализ** на данните е използван специализиран за статистически анализ софтуерен пакет STATISTICA (StatSoft Inc, USA, STATISTICA Manual (Data analysis software system), Version 13.0, 2022). Графиките са построени в Microsoft Excel for Windows. Приложени са следните методи на статистически анализ: дескриптивен статистически анализ, тест на Стюdent за две независими извадки и дисперсионен анализ (ANOVA). Методите на изследване са подбрани съобразно поставените задачи и са прегледно описани и информативни.

Резултати и обсъждане. Получените резултати са представени в 2 подраздела и са добре илюстрирани с общо 61 таблици и 24 фигури. Те дават ясен отговор на поставените задачи. Проучени са клинично-морфологичните характеристики на пациентите с БЦК и ПМК. Докторантът изследва цитоплазмената и нуклеарна експресия на RIPK3 в туморната тъкан на БЦК и ПМК и в съседната нетуморна тъкан. Провежда сравнителен анализ между средните стойности на експресия на Caspase-3 и RIPK3 в туморната тъкан и съседната нетуморна тъкан при пациенти с БЦК и ПМК. Той не открива статистически значима разлика на цитоплазмения и ядрения интензитет на Caspase-3 в туморната и нетуморна тъкан на БЦК. Цитоплазмената експресия на Caspase-3 в туморните клетки на ПМК е по-висока в сравнение с нетуморната тъкан, за разлика от нуклеарната експресия при която няма статистически значима разлика. Повишеното ниво може да означава, че апоптотичният път е активен при ПМК. Цитоплазмената и нуклеарна експресия на Caspase-3 в туморната тъкан на БЦК и ПМК не се влияят от пола на пациентите, площта на туморната некроза, TILs в туморната тъкан и от локализацията на тумора. Получените резултати показват обратна зависимост между цитоплазмената и нуклеарна експресия на Caspase-3 и диференциацията на ПМК. С намаляване на диференциацията на тумора, експресията на Caspase-3 се увеличава. Д-р Василев установява, че цитоплазмената експресия на RIPK3 в туморната тъкан на БЦК и ПМК е по-висока в сравнение със съседната нетуморна тъкан, докато същата зависимост се установява за ядрената експресия само при ПМК. Цитоплазмената и нуклеарна експресия на RIPK3 при БЦК е по-висока при тумори, при които има некроза в сравнение с тези, при които липсва. При БЦК и ПМК цитоплазмената и нуклеарна експресия на RIPK3 са в права корелационна зависимост от Tumor-infiltrating lymphocytes (TILs). Високата експресия на анти тялото е асоциирана с по-висок интензитет на TILs в туморната тъкан. Получените резултати са в подкрепа на схващането за имуногенните свойства на некроптозата, защото маркера за некроптоза RIPK3 е повишен при двата карцинома на кожата, когато интензитета на TILs е най-висок. Отлично са съпоставени получените данни, с известните от използваните литературни източници. Подробно са цитирани по-големи проучвания и опита на други изследователи, като резултатите им са сравнени и обсъдени със собствените резултати. Обсъждането на резултатите е изчерпателно.

От получените резултати са направени 16 **извода**, които отразяват извършената научна и изследователска работа във всички етапи на проведените проучвания. Формулирани са общо 10 **приноса**, които напълно приемам. Те са разделени на научни приноси с оригинален характер (2 бр.) и научни приноси с практично-приложен характер (8 бр.).

Във връзка с дисертационния труд са представени две **пълнотекстови публикации** в българско научно списание. В една от статиите д-р Василев е единствен автор, а в другата е първи автор, което е доказателство, че дисертационният труд е негово лично дело.

Авторефератът е написан на 92 страници и отразява структурата и основните елементи на дисертационния труд.

V. Заключение

Представеният дисертационен труд на д-р Пламен Петров Василев е цялостно, задълбочено и методологично изследване, отличаващо се с актуалност и оригинален принос. Проведените проучвания разкриват нови данни относно експресията и локализацията на Caspase-3 и RIPK3 при БЦК и ПМК на кожата, като за първи път у нас се анализира в такава дълбочина ролята на некроптозата и свързаните с нея маркери при тези видове тумори. Авторът представя комплексен анализ, съобразен с хистологичните характеристики на туморите, клиничния им стадий, локализацията, пола на пациентите, както и с особеностите на туморната и нетуморната тъкан. Получените научни и научно-приложни резултати отговарят напълно на критериите на Закона за развитие на академичния състав в Република България, съответните правилници и изискванията на Медицински университет – Варна за присъждане на ОНС „Доктор“ по специалност „Патологоанатомия и цитопатология“. Дисертационният труд представлява завършено, стойностно и приносно научно изследване.

На база на изложеното давам своята **положителна оценка** и подкрепям присъждането на **научно-образователната степен „Доктор“** на д-р **Пламен Петров Василев**, като препоръчвам и останалите членове на научното жури да гласуват положително.

19.11.2025 г.
гр. Варна

Изготвил стано:

/Доц. д-р Мартина Георгиева Стоева, д.м./

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