

СТАНОВИЩЕ

от професор д-р Петър Иванов Генов, д.м.

Катедра по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология,
Медицински университет - Варна

за дисертационен труд на д-р Христо Бойчев Попов, докторант на самостоятелна подготовка в Катедра „Обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология“ при Медицински университет - Варна за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 Медицина и научна специалност „Патологоанатомия и цитопатология“ на тема: *Предиктивни и прогностични морфологични фактори при уротелен карцином на пикочния мехур.*

С решение на ФС на факултета по Медицина при МУ - Варна (Протокол № 23/29.05.2020 г.) и заповед на Ректора № Р-109-203/04.06.2020 г. съм избран за вътрешен член на Научното жури, а на основание на Протокол № 1/08.06.2020 г. от заседание на Научното жури съм одобрен за председател и определен да изготвя становище по процедура за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“ с кандидат д-р Христо Бойчев Попов в МУ - Варна.

Д-р Попов е докторант на самостоятелна подготовка в Катедрата по обща и клинична патология при МУ-Варна, зачислен със заповед на Ректора (Р-109-213/06.11.2014 г.). Положил е успешно изпит за необходимия кандидатски минимум на 15.11.2015 г. и е отчислен с право на защита

I. БИОГРАФИЧНИ ДАННИ И КАРИЕРНО РАЗВИТИЕ НА ДОКТОРАНТА

Д-р Христо Бойчев Попов е роден на 19.09.1986 г. в град Провадия. Завършва средно образование (2001-2005) в СОУ „Димитър Благоев“ в Провадия. През 2011 г. се дипломира в МУ – Варна, специалност „Медицина“ (диплома с рег. № 1495/22.11.2011) и е избран за асистент в катедрата по „Обща и клинична патология“ към МУ – Варна след успешно представяне на конкурс. Като асистент д-р Попов участва в учебната работа в Катедрата – провежда практически занятия по всички преподавани дисциплини със студенти по медицина и дентална медицина. На 01.06.2017 г. придобива специалност „Патологоанатомия и цитопатология“. Като лекар-асистент в Клиниката по обща и клинична патология на УМБАЛ „Света Марина“ Варна се занимава с диагностичния процес в болницата, като владее всички основни методи на биопсичната практика и проявява интерес към бъбречните пункционни биопсии, трансплантационната патология и кожни биопсии, изискващи изследване чрез флуоресцентна микроскопия за която той притежава задълбочени познания и умения.

Д-р Попов членува в Българското дружество по патология и в Българския лекарски съюз.

II. АКТУАЛНОСТ И ЗНАЧИМОСТ НА ТЕМАТА

Бързият прогрес на медицинската онкология в последно време се дължи не само на въвеждането на нови технологии, но и на генерирането на нови идеи, преосмисляне на вече известните факти или отхвърляне на догми. Разглеждането на малигнения тумор в естественото му микрообкръжение е актуален подход, който замества старите методи на изолиран анализ само на факторите, произтичащи от свойствата на трансформирани клетки.

Основно предизвикателство пред изследователите в световен мащаб е откриването на нови молекули с потенциал за туморен маркер и/или таргет за терапевтично повлияване при взаимодействието на туморните клетки с

елементи от екстрацелуларния матрикс. В този смисъл е и логиката на настоящия дисертационен труд - да се изследват епителни и мезенхимни маркери при пациенти с уротелен карцином на пикочния мехур и да се потърси корелация с хистологични параметри, както и връзка с тумор-асоциираната тъканна еозинофилия. Това придава изключителна актуалност и значимост на темата, както от фундаментален, така и от клиничен аспект, понеже карциномите на пикочния мехур са характерни с агресивно биологично поведение и лоша прогноза, предимно заради високата честота на рецидивирание след оперативното им отстраняване.

III. СТРУКТУРА И АНАЛИЗ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Дисертационният труд е написан съгласно приетите критерии; съдържа всички изисквани раздели в реално съотношение; включва общо 119 страници, 31 фигури - схеми, графики, микрофотографии и 22 таблици. Фигурите са добре подбрани, демонстративни и подробно представени. Микрофотографиите са с високо качество и добре онагледяват хистологичните и имунохистохимични находки.

Литературният обзор е базиран върху 256 източника, въвежда в темата последователно, очертава проблемите, като разглежда подробно епидемиологията, етиологията, рисковите фактори, генетиката и вече известните прогностични и предиктивни фактори на карциномите на пикочния мехур. Прави впечатление, че д-р Попов умело е анализирал и обобщил литературната информация, така че да се открият неясните или противоречиви данни и така да се набележи целта и да се формулират задачите на проучването. Проявява и личното отношение на докторанта към проблема, особено в тези сфери, където има собствени резултати.

Приложените методи са добре подбрани и включват съвременните средства за морфологично изследване, включително пероксидазна имунохистохимия с голям брой първични антители и количествен анализ. Изборът на методите е с акцент върху по-слабо проучените взаимодействия на

клетки от туморното микрообкръжение с тумор-трансформираните клетки. Сравнени са фактори от туморната строма и туморния паренхим в двете групи, така че да се установят зависимости, предопределящи настъпването на рецидив. Резултатите са обект на задълбочен статистически анализ.

Изследването е проведено върху биопсичните материали на 163 пациента с уротелен карцином на пикочния мехур, разпределени в две групи, съпоставими по пол и възраст – съответно със и без следоперативен рецидив при проследяване за достатъчно дълъг период, определен въз основа на литературните данни.

В обобщение, използваните материали и методи и формулираните задачи са подходящи и напълно достатъчни за постигане на поставената цел.

При всяка от изследваните групи са определени клиничко-морфологични параметри с потенциално прогностично и предиктивно значение, произтичащо от анализа на литературните данни. Получените резултати представляват морфологична оценка на голяма група уротелни карциноми, интерполирани спрямо склонността към локален рецидив. Особена стойност има установяването на статистическа зависимост между количествената изява на тумор-асоциираната тъканна еозинофилия със склонността към рецидив. С такава стойност е и експресията на GATA3. Потвърдено е и значението на експресията на FGF2 за инвазивността на тумора.

В обсъждането резултатите са интерпретирани с оглед изясняването на потенциалните механизми, предопределящи високата честота на рецидивирание на уротелния карцином. Направените изводи произтичат от резултатите и са добре аргументирани в обсъждането.

Приносите на дисертационния труд са оценени скромно. Особена стойност има предложения профил на рецидивирация уротелен карцином – в текстови вид и илюстриран с микрофотографии. Той дава възможност при морфологичната оценка още на първичния биопсичен материал с прости и нескъпи средства патологът да предостави на клинициста надеждна информация за риска от рецидив на тумора при конкретния пациент.

Докторантът представя за оценка автореферат, който в стегнат вид дава достатъчно пълна и точна информация за целия дисертационен труд. Предоставени са и три пълнотекстови публикации в периодичния печат и материалите от участия в два научни форума - всички са по темата на дисертацията, като докторантът е първи автор.

IV. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представената документация и дисертационен труд отговарят на процедурните изисквания според нормативните документи на Медицински университет Варна. Научната продукция на кандидата съответства на изискуемите критерии. Приемам справката за научни приноси без забележки. Оценявам високо професионалните качества на кандидата, както и неговите възможности за кариерно развитие.

По тези причини ми е особено приятно да изпълня задълженията си като член на Научното жури и да гласувам позитивно и на д-р Христо Бойчев Попов да бъде присъдена образователна и научна степен „Доктор” в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 Медицина и научната специалност „Патологоанатомия и цитопатология“.

14.07.2020 г.

Изготвил становището:



(проф. д-р Петър Генов, д.м.)