

СТАНОВИЩЕ

От доц. д-р Антон Тонев, дм

Катедра по обща и оперативна хирургия
Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна

относно дисертационен труд
на тема

**„СРАВНИТЕЛЕН МОРФОЛОГИЧЕН И ИМУНОХИСТОХИМИЧЕН АНАЛИЗ НА
БЕНИГНИ И МАЛИГНИ ЕПИТЕЛНИ ТУМОРИ НА ДЕБЕЛОТО ЧЕРВО“**

на д-р Недялка Тодорова Згурова

за присъждане на научна и образователна степен „Доктор“ по
професионално направление 7.1 „Медицина“ с
научна специалност „Патологоанатомия и цитоплатология“

Научни ръководители: проф. д-р Мария Ангелова Цанева, д.м
доц. д-р Милка Христова Георгиева, д.б.

Становището е изготвено на база Заповед на Ректора на Медицински университет
„Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна Р-109-155 от 18.05.2020г, по повод защита на
дисертационен труд на по процедура за придобиване на образователна и научна степен
„доктор“.

Темата на дисертационния труд е съвременна и дисертабилна, която разглежда
едно често срещано и социално значимо заболяване каквото е колоректалния
карцином. Обстойно се разглеждат и разискват съвремените предизвикателства в
патоморфологичните методи за модерна диагностика на туморсупресорни протеини, и
онкопротеини като се търси директната им връзка към изключително важните проблеми

на туморната инициация и прогресията на заболяването. Класифицирането на колоректалният рак според тези критерии би извело неговото лечение на едно съвсем ново и съвременно ниво, според стандартите на все по-налагащата се персонализирана медицина. Това от своя страна ще позволи да лекуваме не само заболяването, според предварително определен алгоритъм, а да лекуваме индивидуално самият пациент, според неговите генетични и биохимични особености. Подобряването на резултатите от лечения на КРК задължително преминава през оценки на предполагаемата преживяемост, на база анализ на молекулярните механизми на туморогенезата.

Дисертационният труд е представен в обем 138 страници и съдържа 16 таблици и 67 фигури. Литературният обзор е представен в обем 28 страници, цели и задачи – 1 страница, материал и методи – 4 страници, резултати – 45 страници, дискусия обсъждане – 17 страници. Литературната справка включва 345 заглавия на български и чужди автори.

Дисертантът представя литературен обзор, който описва детайлно съвремените становища и тенденции, свързани с молекулярната диагностика на КРК. Подробно са описани етапите на канцерогенеза, както и отделните възможни пътища за нейното осъществяване. Изчерпателно са изброени основните онкогени, които отключват този процес, като внимателно е изяснена тяхната роля, според различните автори и школи.

Дисертантът си поставя ясна и конкретна цел: да се проучи имунохистохимичната експресия на тумор супресорните протеини APC, p53, SMAD4, MSH2 и онкопротеина BRAF при бенигнени и малигнени епителни тумори на дебелото черво във връзка с клиноморфологичните показатели и да се изясни ролята им в туморната инициация и прогресия.,

за постигането на която си поставя следните 7 задачи.

1. Да се проучат клинично-морфологичните характеристики на пациентите с несинхронни аденоми, синхронни/метакхронни аденоми и КРК.
2. Да се проучи и сравни експресия на протеина APC в контролната група, в туморната тъкан на несинхронните аденоми, синхронните/метакхронни аденоми и КРК.

3. Да се извърши сравнителен анализ на експресията на протеина p53 в контролната група, в туморната тъкан на синхронните/метахронни аденоми и КРК.
4. Да се изследва и сравни експресия на протеина SMAD4 в контролната група, в туморната тъкан на синхронните/метахронни аденоми и КРК.
5. Да се анализира експресията на протеина MSH2 в контролната група, в туморната тъкан на синхронните/метахронни аденоми и КРК.
6. Да се извърши сравнителна оценка на експресия на протеина BRAF в контролната група, в туморната тъкан на несинхронните аденоми, синхронните/метахронни аденоми и КРК.
7. Да се анализира експресията на APC, p53, SMAD4, MSH2 и BRAF- протеини във връзка с туморния стадий.

Целта и задачите са правилно и точно формулирани и позволяват да се пренесе натрупаната в обзора проблематика към едно детайлно патоморфологично проучване което да изясни връзката между отделните онкогени към то туморната инициация и прогресия.

Дисертантът представя материал от 69 хирургични и щипкови биопсични проби, като ги разпределя в четири групи:

- Контролна група.
- Несинхронни аденоми.
- Синхронни/метахронни аденоми.
- КРК със синхронни/метахронни аденоми.

Използвани са методите на индиректно имунопероксидазно имунохистохимично оцветяване посредством различни по вид антитела, подробно описани в дисертационния труд. Дисертантът извършва сравнителен анализ на експресията на панел от антитела при отделните групи, включително и при контролна група проби от здрава тъкан. За реална оценка на своите резултати, са предложени и качествени статистически методи, подробно описани в глава „Методи“.

В глава „Резултати“ са подробно изведени получените резултати от приложените методи. Подробно са изброени в текстови и табличен вариант всички аспекти на

извършените от дисертанта клиноморфологични и имунохистохимични изследвания. Приложен е подробен сравнителен анализ на получените резултати сред предложените различни групи проби. Приложен е и богат снимков материал с много добро качество, който може да бъде използван за създаване на атлас или друг вид образно помагало.

Дискусията показва авторското отношение по проучвания проблем и способността на д-р Згурова да анализира собствените получени резултати, съпоставяйки ги с резултатите на други авторски колективи. Отново са изброени всички приложени методи, като е направена точна и ясна съпоставка на получените собствени резултати с тези на цитираните автори. Направен анализ на възможните причини за получените съвпадения и разлики.

Изводите са 12 на брой, повече от поставените задачи, но валидни, на база на множеството разнообразни и статистически значими резултати, получени от дисертанта.

Дисертантът предлага свои 5 научни приноса с оригинален и практически-приложен характер които признавам за верни и валидни.

Показани са и три публикации по темата, в които дисертантът е първи автор.

Д-р Недялка Згурова е млад патоморфолог с интереси за развитие на научни проблеми, имащи за цел развитието и модернезирането на своята специалност. Дисертационният и труд е с висока научна и практическа стойност, като допринася за разбирането и осъзнаването на сложните процеси, възникващи преди заболяването колоректален карцином да стане видимо за клинициста. Рутинното приложение на молекулярното профилиране би позволило осъществяване на точно и персонализирано лечение на това социално значимо заболяване.

Ето защо си позволявам да предложа на високо уважаваното Научно жури да присъди на д-р Недялка Тодорова Згурова образователна и научна степен „ДОКТОР“.

Гр. Варна

18.06.2020

доц. д-р Антон Тонев, дм

/...../

