

СТАНОВИЩЕ

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

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

за дисертационен труд на д-р Калин Петров Калчев, 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:

Експресия на маркер за некроптоза RIP3 в случаи на простатен карцином

С решение на ФС на факултета по Медицина при МУ - Варна (Протокол № 23/29.05.2020 г.) и заповед на Ректора № Р-109-204/05.06.2020 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 определен да изготвя становище по процедура за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“ с кандидат д-р Калин Петров Калчев в МУ - Варна.

Д-р Калчев е докторант на самостоятелна подготовка в Катедрата по обща и клинична патология при МУ-Варна, зачислен със заповед на Ректора (Р-109-237/26.06.2017 г.). Положил е успешно изпит за необходимия кандидатски минимум на 24.06.2016 г. и е отчислен с право на защита

I. БИОГРАФИЧНИ ДАННИ И КАРИЕРНО РАЗВИТИЕ НА ДОКТОРАНТА

Д-р Калин Петров Калчев е роден на 19.07.1974 г. в град Добрич. През 2001 г. се дипломира в МУ – Варна, специалност „Медицина“ (диплома с рег. № 020638). След завършването на висше образование в продължение на две години работи последователно като хирург в МБАЛ – Тервел, общо практикуващ лекар в Добрич. От 01.01. 2004 е назначен като ординатор-патолог в МБАЛ – Добрич и по-късно започва специализация по патология в катедрата по „Обща и клинична патология“ към МУ – Варна. През м. юли 2006 г. е избран за асистент в същата катедра след успешно представяне на конкурс. Като асистент д-р Калчев участва в учебната работа в Катедрата – провежда практически занятия по всички преподавани дисциплини със студенти по медицина и дентална медицина, включително и в програмата за англоезично обучение; възлагани са му и отделни лекции от лекционния курс по медицина и дентална медицина.

През годините д-р Калчев проявява разнообразни научни интереси, предимно върху патологията на мъжката полова система. В тази сфера са голяма част от публикациите му и закономерно такава е и темата на дисертационния труд.

От м. август 2005 г. д-р Калчев е лекар-асистент в Клиниката по обща и клинична патология на УМБАЛ „Света Марина“ Варна и участва пълноценно в диагностичния процес, като постепенно овладява всички основни методи на биопсичната практика. Придобива специалност „Патологоанатомия и цитопатология“ (диплома с рег. № 015143/20.01.2010 г.). За период около две години (2013-2104) д-р Калчев заема краткотрайни позиции като заместващ патолог в няколко европейски болници (Швеция, Шотландия, Англия, Уелс...).

Д-р Калчев членува в Българското дружество по патология, General Medical Council на Обединеното кралство и в Българския лекарски съюз. Полага усилия да следи и да участва в различни мероприятия за поддържане

на квалификацията си – диагностични семинари, педагогически курсове, усвояване на методики и диагностични алгоритми.

II. АКТУАЛНОСТ И ЗНАЧИМОСТ НА ТЕМАТА

Основно предизвикателство пред медицинската онкология в световен мащаб е откриването на нови механизми, пътища и молекули, които модулират взаимодействието на тумора с елементите на екстрацелуларния матрикс и съответно обезпечават оцеляване или смърт на раковите клетки. Водещо място в това отношение заема морфологичното изследване на оперативно отстранени туморни тъкани. Ролята на патолога е изключително важна за търсенето на молекули с потенциал за туморен маркер и/или таргет за терапевтично повлияване. В този смисъл е и логиката на настоящия дисертационен труд – да се изследва експресията на маркера за некроптоза RIP3 във връзка с клиничко-патологичните показатели при пациенти с простатен карцином и да се оцени значението му за биологичното поведение на тумора.

Изборът да се изследва RIP3 не е случаен. Протеинът е локализиран предимно в цитоплазмата на нормални и туморни клетки и може да се придвижва в ядрото и да провежда сигнали, включително за апоптоза и некроптоза и да активира транскрипционни фактори. Експресията на RIP3 винаги се свързва с некроптоза. Освен това са известни инхибитори на RIP3, като некростатин-1, които са потенциални средства за блокиране на евентуалния таргет.

Това придава изключителна актуалност и значимост на темата, както от фундаментален, така и от клиничен аспект, понеже карциномите на простатната жлеза са характерни с агресивно биологично поведение и лоша прогноза.

III. СТРУКТУРА И АНАЛИЗ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Дисертационният труд е написан съгласно приетите критерии; съдържа всички изисквани раздели; включва общо 119 страници, 49 фигури - схеми,

графики, микрофотографии и 25 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 162 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 простатната жлеза.

За постигане на основната цел са подбрани пациенти с диагноза простатен карцином, доказан с инцизионна биопсия на простатната жлеза за хистологичен анализ и са определени хистологичния тип на тумора, Gleason score, наличие на некрози, далечни метастази и зони с интраепителна неоплазия и перинеурална инвазия.

Приложените методи обхващат съвременни средства за морфологично изследване, включително индиректен имунопероксидазен анализ с количествена оценка. В обобщение, използваните материали и методи и формулираните задачи са подходящи за постигане на поставената цел.

Основният акцент в резултатите е установяването на експресията на RIP3 в туморна и околна тъкан и участъци с простатна интраепителна неоплазия. Данните за експресията на RIP3 са съпоставени с клинично-морфологичните характеристики и преживяемостта на пациентите и задълбочено обработени статистически. Експресията на RIP3 се различава съществено в туморна, диспластична и околните тъкани. Обсъждането е направено успоредно с представянето на резултатите. Съпоставката и статистически значимите зависимости са обобщени в изводите и в крайна степен позволяват на дисертанта да очертае профил на пациентите с простатен карцином, който е с висок риск от настъпване на смърт и усложнения

Приносите на дисертационния труд са оценени скромно. Особена стойност има предложения профил на високорисковия пациент

Докторантът представя за оценка автореферат, който в стегнат вид дава информация за целия дисертационния труд. Предоставени са и три пълнотекстови публикации в периодичния печат - всички са по темата на дисертацията, като докторантът е единствен патолог в авторския колектив.

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 професионалните качества на кандидата, както и неговите възможности за кариерно развитие.

По тези причини гласувам позитивно на д-р Калин Петров Калчев 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“.

07.08.2020 г.

Изготвил становището:



(проф. д-р Петър Генов, д.м.)