

До
Председателя на научното жури,
определено със Заповед № Р-109-167/13.05.2019 г.
на Ректора на Медицински университет – Варна
ул. „Марин Дринов“ №55, 9002 - Варна

СТ А Н О В И Щ Е

от проф. Мария Ангелова Цанева д.м.

по процедура за защита на дисертационен труд за присъждане на ОНС “Доктор” на *д-р Доротея Василева Малинова*, област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, и научна специалност “Патологоанатомия и цитопатология” – докторант на самостоятелна подготовка към Катедрата по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология, Факултет по медицина, Медицински университет – Варна, и решение на ФС по протокол № 22/08.04.2019 г. на Факултет „Медицина” и заповед № Р-109-167/13.05.2019 г. на Ректора на Медицински университет – Варна, ул. „Марин Дринов” №55, 9002 - Варна, съм определена да изготвя становище по описаната процедура.

Приложено представям: Становището си по дисертационен труд на тема „Морфологична и имунохистохимична сравнителна характеристика на туморите на щитовидната жлеза” за присъждане на ОНС “Доктор” на *д-р Доротея Василева Малинова*

Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт.

Професионално направление 7.1. Медицина.

Научна специалност “Патологоанатомия и цитопатология”, към Катедра по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология, Факултет „Медицина“ на МУ-Варна.

Научен ръководител: проф. Мария Ангелова Цанева д.м. ръководител Катедра по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология, Факултет „Медицина“ на МУ-Варна.

Проф. Мария Ангелова Цанева д.м.

Научна специалност „Обща и клинична патология”, Институция: Медицински университет – Варна; Адрес и контакти: Пощенски адрес: Варна - 9002, ул. „Марин Дринов“, 55

Електронен адрес: mtzaneva@hotmail.com моб. тел. 0897/630496

I. Данни за процедурата

Д-р Доротея Василева Малинова е лекар-асистент в Катедрата по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология, и в УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна. Тя е зачислена като докторант на самостоятелна подготовка за обучение за придобиване на научната и образователна степен „Доктор“ по научната специалност „Патологоанатомия и цитопатология“ със заповед за зачисляване на Ректора на МУ-Варна №Р-109-141/09.05.2016 г. Представен е и протокол за успешно положен изпит за докторантски минимум.

На основание доклад с вх. №102-804/28.03.2019 г. от решението на Катедрения съвет на Катедрата по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология за готовност за публичната защита, д-р Доротея Малинова е отчислена с право на защита – заповед № Р 109-167/13.05.2019 г. на Ректора на МУ-Варна.

Представените от кандидата комплект материали на електронен носител са в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ и на ПРАС МУ-Варна.

II. Биографични данни и кариерно развитие

Докторантът **д-р Доротея Василева Малинова** е родена на 26.05.1987 год. в гр. Варна. През 2012 г. завършва с отличен успех МУ – Варна – магистър по медицина. През декември 2012 г. е зачислена за специалност по „Обща и клинична патология“ и през 2017 г. успешно я защитава. От февруари 2013 г. работи като лекар-асистент в Катедрата по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология в МУ-Варна и УМБАЛ „Св. Марина“. Д-р Малинова преподава на български и английски език на студенти от специалност „медицина“, „дентална медицина“ и „фармация“ в МУ-Варна.

Тя е член на Българското дружество по патоанатомия и на Българския лекарски съюз. Непрекъснато усъвършенства професионалната си квалификация и е редовен участник в Европейското училище по патология (ESCoP) – гр. Варна от 2015 до 2019 г. Има сертификат за завършен курс „Обучение за работа с платформа за електронно обучение Blackboard Learn“, сертификат за изкаран курс „Педагогически основи на академичното преподаване“ и др.

Има представени 3 статии по темата на дисертацията, както и 3 научни участия.

Към момента тя има 6 години трудов стаж като лекар и преподавател по специалността „Обща и клинична патология“.

Д-р Д. Малинова има много добро ниво на владеене на английски и руски език.

III. Структура на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд на д-р Доротея Малинова е в обем от 156 страници и включва 49 фигури и 25 таблици. Библиографията обхваща 190 автора, от които 5 на кирилица и 185 на латиница.

Трудът е написан на много добър български език, структуриран според стандартните изисквания в осем глави: Въведение, Литературен обзор, Цел и задачи, Материал и методи на проучването, Резултати и обсъждане, Заключение, Изводи и Приноси. Представени са и статиите, свързани с дисертационния труд и списъкът с използваната литература.

Технически дисертацията е оформена според изискванията, библиографията е изчерпателна, актуална и обхваща най-съвременните източници по темата.

Актуалност на темата

Въпреки сравнително ниската честота на карцинома на щитовидната жлеза – около 1% от малигнените неоплазми, проблемът е актуален и днес, защото типизирането на тази хетерогенна група тумори създава редица диагностични трудности. Верификацията на тиреоидните неоплазми, освен на морфологичните критерии, посочени в последната класификация на СЗО от 2017 г. в комбинация с нови молекулярни маркери е гаранция за по-точна диагноза, адекватно лечение и е от съществено значение при определяне прогнозата на пациентите. Васкуларизацията на солидните тумори, в това число и на тиреоидните неоплазми е определяща за растежа на туморите. Изучаването на неоваскуларизацията може да бъде не само критерий за разграничаване на доброкачествените от злокачествени тумори, но може да посочи и нови терапевтични цели за повлияване на туморогенезата. Апоптоза или т.н. програмирана клетъчна смърт е в основата на прилаганите понастоящем противотуморни терапии и изследването на основните протеини, регулиращи апоптозата: Вах и Bcl2 могат да се окажат предиктивни маркери, които да дадат ценна информация за очакваната чувствителност или резистентност.

Литературен обзор /34 стр./

Д-р Малинова ни въвежда в темата като представя последната класификация на СЗО на туморите на щитовидната жлеза от 2017 г. Тя подробно разглежда морфологичната характеристика на най-често срещаните доброкачествени и злокачествени неоплазми. В детайли се спира на критериите за капсулна и васкуларна инвазия, както и на характеристиките на новите диагностични категории, включени в последната класификация. След това Д-р Малинова прави подробен анализ на прогностичните морфологични фактори при различните хистологични варианти на карцинома на щитовидната жлеза. Тя разглежда подробно най-често прилаганите в диагностичната практика имунохистохимични маркери. Съвсем накратко представя фоновете заболявания и връзката им с тиреоидния карцином.

Цел и задачи на дисертационния труд /2 стр./

Целта е ясно формулирана: да се проучи диагностичната и прогностичната стойност на морфологичните характеристики и имунохистохимичната експресия на цитоскелетния протеин СК19, съдовия ендотелен маркер CD34, проапоптотичния Вах протеин и антиапоптотичния Bcl2 протеин при доброкачествени и злокачествени тумори на щитовидната жлеза.

Формулирани са 6 конкретни задачи.

Материал и методи на изследване /11 стр./

Д-р Малинова посочва базата за реализиране на изследването УМБАЛ „Света Марина“ – Варна. Изследването е ретроспективно върху архивен материал на Клиниката по обща и клинична патология. Пациентите, включени в настоящото изследване са разпределени в три групи. Първата група включва 607 неселектирани пациенти с хемитиреоидектомия или радикална тиреоидектомия за пет годишен период – 2013 -2017 г., обем, осигуряващ представителност на резултатите.

Втората група е представена от 122 селектирани пациента с доброкачествени и злокачествени тиреоидни тумори, оперирани за периода 2016-2017 г.

Третата група включва 65 тумора (40 карцинома и 25 аденома) на щитовидната жлеза и 10 материала за контролна група.

Ясно са определени критериите за категоризиране на отделните морфологични параметри. Подробно са описани приложените методики. Посочени са използваните

антитела, фирмата производител и използваните разреждания. В детайли, на базата на имунохистохимичната реакция, е представен методът на определяне на H score, отчитащ интензитета на експресия и процента на позитивни клетки.

Авторката използва разнообразни статистическите методи: дисперсионен, корелационен, вариационен и сравнителен анализ, графичен и табличен метод.

Оценена е диагностичната стойност на всеки изследван параметър чрез определяне на положителната и негативна предиктивна стойност, на чувствителността, специфичността и диагностичната точност.

Резултати и обсъждане /63 стр/

Д-р Малинова съвсем логично представя в началото резултатите си от проучването върху първата група пациенти. Тя ни запознава с клинично-морфологичната характеристика на пациентите, оперирани по повод заболяване на щитовидната жлеза и относителния дял на неопластичните процеси за петгодишен период. Най-висок дял имат туморните заболявания – 49.60%. От особен интерес са проучванията на дисертантката върху туморната тъкан във връзка с фоновете процеси в съседната нетуморна тъкан. С компетентност и задълбоченост тя анализира връзката между туморния стадий и хроничния лимфоцитарен тиреоидит.

Д-р Малинова извършва задълбочен морфологичен анализ на материалите от втората група, която включва 122 доброкачествени и злокачествени тумори на щитовидната жлеза и сравнява двете групи тумори по редица показатели: възраст, локализация, размер на тумора, хистологичен вариант, фонови процеси и др. Тя анализира собствените си резултати и критично ги сравнява с данните от литературата, което разкрива задълбоченото познаване на състоянието по проблема. На базата на данните от изследването на втората група пациенти е определена диагностичната и прогностична стойност на отделните морфологични характеристики при тиреоидните неоплазми.

Най-съществен е третият раздел от дисертацията на д-р Малинова - осъществено е имунохистохимично проучване на 65 доброкачествени и злокачествени тумори и на 10 контроли с 4 антитела: CK19, CD34, Vax и Vcl2. Особено ценен е анализът на експресията на изследваните антитела по отношение тяхната специфичност и сензитивност, както и на тяхната коекспресия.

Изводи и приноси на дисертационния труд /2, 1 стр./

Изводите на д-р Малинова са 9 на брой и се базират на цялостния анализ на информацията от литературния обзор, на собствените резултати и на обсъждането. Те са добре формулирани и отразяват съществена част от разделите на дисертацията.

Приносите от дисертационния труд, изведени от д-р Доротея Малинова са общо 7, от които 2 са с оригинален характер и 5 с приложен характер. Приемам приносите, те отразяват обективно резултатите от работата ѝ.

Авторефератът следва съдържанието на дисертационния труд. Подготвен е в обем от 66 нестандартни страници и е съставен от части, които представят структурата и съдържанието, изложението, приносите и публикациите по дисертационния труд.

IV. Заключение

Дисертационният труд е представен в завършен и добре структуриран вид, отговарящ на изискванията на Закона за развитие на Академичния състав в Република България, Правилника за приложението му и Правилника на МУ – Варна.

Отчитайки актуалността и значимостта на темата, обема и начина на провеждане на проучването, обработката на материала, постигнатите резултати, изводите и препоръките, приносите с оригинален и приложен характер, както и професионалното развитие и научните изяви, убедено заявявам на членовете на НЖ, че гласувам „за“ (положително) присъждането на д-р **Доротея Василева Малинова, ОНС „доктор“ по научната специалност “ Патологоанатомия и цитопатология“**

05.07. 2019 г.

гр. Варна

Изготвил становище:

Проф. д-р Мария Ангелова Цанева, д.м.

