

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. Д-р Христо Благоев Цеков, д.м.н

Член на научното жури по конкурс за придобиване на академично звание „Доцент“ по специалност „Онкология“ за нуждите на факултет „Медицина“ към клиниката по медицинска онкология към МБАЛ „Св.Марина“ ЕАД, гр.Варна

Членовете на научното жури са утвърдени с ректорска заповед

№ Р. 109-524-06-08-2018

Д-р Елеонора Георгиева Димитрова – Господинова участва в настоящия конкурс с 26 реални публикации в областта на онкологията и вътрешната медицина с импакт фактор 25.553, както и с 14 статии, представя и една самостоятелна монография – „Колоректален карцином“.

Обща характеристика на научно-изследователската и научно приложната проблематика

Представен е актуален обзор върху R13K- киназните инхибитори и ролята им в туморогенезата. В друга публикация се подчертава ролята на MET като терозин-кеназен рецептор за хепатоцитния растежен фактор. Аберантно активираният MET-сигнален път благоприятства туморното развитие, метастизиране и развитие на лекарствената резистентност. Това е и един от детайлите за разбиране на механизмите за туморна прогресия

и предоставя таргент за антигуморна терапия. В конкретен план терозин – киназните инхибитори на рецептора на епидермалния растежен фактор доказват ефективните си терапевтични възможности при недребноклетъчен белодробен карцином. Д-р Димитрова-Господинова прави анализ на клинични проучвания целящи да преодолеят резистентността, медирана от хепатоцит-растежен фактор (HGF) при EGFR- мутирал белодробен аденокарцином.

Направените обзори предлагат най-нови данни за разнообразни биологични процеси, като регулатори на клиничната пролиферация, диференциация и апоптоза. Натрупани се редица доказателства за участие на микрорибонуклеиновите киселини в тези процеси.

Върху 98 болни с карцином на дебелото черво д-р Димитрова-Господинова изследва експресията на Beclin-1, като маркер за автофагията в първичния тумор, прави се и извода, че болните с висока експресия на Beclin-1 имат тенденция за повишен риск от прогресия на болестта. В една от публикациите се разглежда двупосочното въздействие на автофагията - от една страна за разграждане и отстраняване на повредените органели, от друга осигурява и толерантност, позволявайки на туморните клетки да оцеляват при неблагоприятни условия.

За некроптозата, като форма на програмирана клетъчна смърт са преведени данни обобщени в пореден обзор. Натрупват се все повече доказателства, които показват, че некроптозата участва не само в регулиране на нормалното развитие, но може да преодолее резистентността на апоптозата. Предполага се, че некроптозата участва в TNF- медирана хипотермия, системното възпаление, нервната дегенерация, и ракови процеси.

Онкологичните заболявания променят в голяма степен психичния профил, с появата и развитие на дистреса. Безспорни са и емоционалните промени при психично болните. Описани са разнообразни индивидуални реакции към дистреса, както и способността на адаптация при него. Високите нива на дистрес са свързани с повишено страдание, по-ниско качество на живот, неудовлетвореност от медицински грижи, както и чести хоспитализации.

Д-р Димитрова-Господинова подчертава, че психо-социалните услуги при онкологично болните водят до намаляване на разходите до 22% за здравната система.

При туморните клетки се наблюдават едновременно и трите клетъчни процеса автофагия, апоптоза и некроза. Единствено автофагията е самостоятелно ограничен процес, който провокира серия от адаптивни реакции. Все още се знае твърде малко за начина, по който се регулира автофагията, както в нормален, така и в туморни клетки. Това се дължи на факта, че тя има двойствена роля в туморогенезата, поради което може да доведе до резистентност на химиотерапията, чрез толериране на метаболитния стрес.

С работата си в Пулмологична клиника Д-р Димитрова-Господинова е съавтор в редица клинични разработки. В три годишен период са наблюдавани 118 пневмонии, придобити в обществото. Описват се усложненията, като най-чести са абсцедирания в 17%, парапневмонични изливи в 6%. Като най-чести причини за усложнения се изтъкват хроничния алкохолизъм в 26%, захарния диабет в 18% и неадекватна терапия 36%. В публикациите по клиничните проблеми на белодробната туберкулоза се изтъква голямата честота на каверните при

инфилтративно-пневмотичната туберкулоза- резултат на късна диагноза и лечение. Представените оригинални статии обобщават молекулярните механизми на лекарствената резистентност, като и наличието на нови малки молекули, които могат да се определят като прогностичен тест.

Оценка на педагогическата подготовка и дейност

Д-р Димитрова-Господинова води упражнения на студенти по пропедевтика на вътрешните болести – 180 часа годишна натовареност, както и семинарна дейност и практически изпити.

Основни научни и научно приложни приноси

В научните си разработки Д-р Димитрова-Господинова фокусира своето внимание върху колоректалния карцином. Тя намира корелация между експресията на Beclin-1 и биологичното поведение на тумора. За първи път се докладва за потенциала на експресия на Beclin-1 като предиктивен маркер за ефекта от химиотерапията и преживяемостта при авансирал дебелочревен карцином. Установява се комплексната роля на автофагията и нейното участие в туморния процес като двупосочен път. В монографията „колоректален карцином“ Д-р Димитрова-Господинова резюмира най-новите тенденции в диагнозите и лечението на пациенти с колоректален карцином. Неотминат е проблема за причините за развитието на колоректален карцином, като и на повечето онкологични заболявания, а именно промени в трите класа гени- онкогените, туморо-супресерните гени и гените, които предотвратяват увреда на ДНК.

Трябва да подчертаем, че в Клиниката по медицинска онкология се работи успешно и върху други проблеми, в чиято реализация участва и

Д-р Димитрова-Господинова. Ще спомена и някои конкретни нейни приноси:

За първи път в България се изследва експресията на Neuropilin-1 – ко-рецептор на VEGF фамилията. Изследват се механизмите на придобита резистентност към терозин-киназните инхибитори. Обръща се внимание на некроптозата в предклиничната онкология и на антиангиогенезната терапия.

За първи път се съобщава за потенциалните връзки, между стойностите на SUVmax и маркера за автофагията Beclin-1 в първичния тумор, както и прогностичната му стойност при чернодробните метастази.

Д-р Димитрова-Господинова по един оригинален начин успява в научните си разработки, заедно със съвременните постановки да включи и собствените си резултати и клиничен опит.

Последното е основен аргумент за моя положителен вот, който вярвам ще бъде споделен от останалите членове на Научното жури.

07.08.2018г.

гр.Варна

С уважение:.....

проф. Христо Благоев Цеков, д.м.н.