

Становище

Относно защита на дисертационен труд на тема

Прогностични и предиктивни фактори при бъбречноклетъчен карцином

за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“

по научна специалност „Патологоанатомия и цитопатология“

на д-р Снежана Стоянова Спасова-Няголова

Рецензент: **доц. д-р Елена Гълъбова Порязова-Маркова, д.м.**

Катедра „Обща и клинична патология“, МУ – Пловдив

Научна специалност „Патологоанатомия и цитопатология“

Адрес за контакти: гр. Пловдив, 4002, бул. „В. Априлов“ № 15А,

МУ – Пловдив, Катедра „Обща и клинична патология“

email: eporiazova@abv.bg, тел. 0887915122

На основание на Заповед № Р-109-303 от 29.05.2018г. и Заповед № Р-109-360 от 13.06.2018г. на Ректора на МУ – Варна и с Решение на Факултетния съвет при Медицински Факултет към МУ – Варна, Протокол № 4 от 14.05.2018г., представям Становището си на дисертационен труд на **д-р Снежана Стоянова Спасова-Няголова** на тема **“Прогностични и предиктивни фактори при бъбречноклетъчен карцином“** за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“, Област на Висше образование: 7. Здравеопазване и спорт, Професионално направление: 7.1. Медицина, Научна специалност: „Патологоанатомия и цитопатология“

За конкурса кандидатката е представила на хартиен и електронен носител комплект от материали, които са в съответствие с нормативните изисквания за заемане на академични длъжности в ПРАС на МУ-Варна и включват всички необходими документи в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ, както и протокол за успешно положен изпит по докторантския минимум.

1. Биографични данни и кариерен профил на кандидата

Д-р Снежана Стоянова Спасова-Няголова е родена на 20.06.1981г. в гр. Тутракан. Завършва висше образование по медицина през 2005г. в МУ-Варна. От 2009г. е асистент в Катедра „Обща и клинична патология и деонтология“ на МУ-Варна и ординатор патоанатом в Клиника по Обща и клинична патология на УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД-Варна. Зачислена е за докторант на самостоятелна подготовка през 2011г., а е отчислена с право на защита през 2016г. със Заповед на Ректора на МУ-Варна. През 2013г. защитава специалност по Обща и клинична патология. Д-р Спасова владее английски и френски език.

Във връзка с дисертационния труд д-р Спасова има представени три публикации, като и в трите е първи автор. Представена е служебна бележка за още една публикация, под печат.

2. Преглед на дисертационния труд и анализ на резултатите

Темата на дисертацията е актуална и не повтаря други проучвания във връзка с карцинома на бъбрека у нас и в чужбина. Бъбречният карцином е социално значимо заболяване. Той обхваща 90% от туморите на бъбрека и се нарежда на трето място сред всички малигнени заболявания. Високата смъртност дава основание на редица автори да търсят нови диагностични, прогностични и терапевтични възможности. В България честотата на рака на бъбрека непрекъснато нараства.

Дисертацията е посветена на изследване на прогностичните и предиктивни фактори при бъбречноклетъчен карцином. Написана е на ясен и точен български език, в добър научен стил. Качеството на снимките и фигурите е отлично. Дисертационният труд съдържа 142 стандартни страници и е онагледен от 16 таблици и 43 фигури. Литературната справка включва 221 литературни източника, от които 3 на кирилица и 218 на латиница.

Библиографията е структурирана според изискванията. Конструирването на дисертационния труд е в обичайната последователност (въведение, литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане, заключение, изводи, приноси, библиография).

Предлаганите имунохистохимични маркери Neuropillin-1 и YAP-1 имат съществено диагностично, терапевтично и прогностично значение при метастатичен бъбречноклетъчен карцином.

Въведението е кратко, точно и насочва към целта на разработката и темата на дисертацията. **Литературният обзор** е добре структуриран и показва умението на докторантката да борава с литературните източници. Представен е на 33 стандартни страници. Описва съвременните тенденции в англоезичната литература по отношение на класификацията и произхода на бъбречноклетъчния карцином. В обзора подробно са описани сигналните пътища на канцерогенезата при рака на бъбрека и молекулно-генетичните механизми. Представена е ролята на Невропилините и YAP-1 като прогностични маркери при бъбречноклетъчен карцином. Литературните източници са от последните 10 години, като са цитирани и автори от последната година.

Целта е ясно и точно формулирана, а именно да се направи оценка по клиничко-морфологични показатели и експресията на Neuropillin-1 и YAP-1 на прогнозата при пациенти с бъбречноклетъчен карцином. Тя обосновава поставените 5 задачи, първата от които е свързана с описателна статистика на изследваните групи пациенти по редица морфологични показатели, като хистологичен тип на тумора и степен на диференциация, туморна некроза, саркоматоидна компонента и ангажиране на бъбречната вена. Останалите 4 задачи отговарят и допринасят за постигане на формулираната цел.

Използваният в проучването **материал** е достатъчен за получаване на статистически достоверни резултати. **Методите** на изследването са съвременни и дисертантката показва, че владее тяхното отчитане и описание на резултатите. Групите са обособени методологично правилно. Много добро впечатление прави големият брой изследвани морфологични характеристики на бъбречноклетъчния карцином и ясната оценка на всеки хистологичен параметър.

Рутинните хистологични методи са представени кратко, без излишни подробности. Акцентирано е върху имунохистохимичното изследване, което е

подробно описано. Точно са формулирани и обосновани критериите за оценка на имунохистохимичната експресия на Neuropillin-1 и YAP-1. Описани са и използваните статистически методи на изследване.

Резултатите от изследванията, получени при изпълнение на задачите, са добре обяснени и коректно описани и придружени от добре структурирани таблици. Правилният избор на използваните статистически методи е предпоставка за достоверността на направените изводи. Всеки резултат е последван от съответното обсъждане, което спомага за по-лесното възприемане и осмисляне на цялостния материал.

Собствените резултати са изложени в 35 стандартни страници, добре онагледени с таблици, фигури, както и микроскопски снимки с отлично качество и на подходящи увеличения по реда на поставените задачи. Направен е критичен обзор, който се основава на съпоставяне на литературните данни с резултатите от собственото проучване. Умело са използвани литературните източници с цел да се конкретизират данните от други проучвания съобразно нуждите за сравнение със собствените резултати.

В резултат на извършеното проучване са формулирани 10 **извода**, които обобщават получените резултати.

Д-р Спасова е формулирала 8 **приноса** на дисертационния труд, които са представени в две групи: с оригинален характер и с практическо-приложен характер.

По отношение на изводите прави впечатление пряката връзка между експресията на имунохистохимичните маркери Neuropillin-1 и YAP-1 и лошата прогноза и преживяемост на пациентите. По отношение на приносите най-голямо значение има доказването на връзката на високата мембранна експресия на Neuropillin-1 и ниската обща преживяемост на тези пациенти. Наистина оригинален принос на работата е доказаното отношението между положителната експресия на YAP-1, нарушената клетъчна адхезия и метастазирането на тумора. По-високият пролиферативен индекс е свързан с по-агресивен растеж и метастазиране на тумора.

Авторефератът отговаря на изискванията, като включва всички основни части на дисертационния труд, а също и таблици, фигури и снимки. Съдържанието на автореферата дава добра представа за цялостния дисертационен труд и отразява основните резултати и направените изводи.

3. Заключение

В заключение дисертацията на тема „Прогностични и предиктивни фактори при бъбречноклетъчен карцином“ на д-р Спасова-Няголова съдържа достатъчно научно-приложни и приложни резултати и има съществено значение от диагностична и социална гледна точка, защото касае рака на бъбрека, който е със значителна честота и висок леталитет. Докторантката притежава необходимите теоретични познания по темата на дисертацията, като притежава професионални умения за провеждане на самостоятелно научно проучване.

Всичко това ми дава основание да дам своя положителен вот в процедурата по защита на дисертация и да предложа на уважаемото жури да присъди на д-р Снежана Стоянова Спасова-Няголова образователната и научна степен „Доктор“ по научната специалност „Патологоанатомия и цитопатология“

Пловдив

22.08.2018г.

Рецензент:



доц. д-р Елена Порязова-Маркова, дм