

СТАНОВИЩЕ

от Доц. Д-р Ирена Иванова Генчева – Ангелова, д.м.,
катедра „Клинична лаборатория, клинична имунология и алергология“,
Медицински университет – гр. Плевен

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен “Доктор”
професионално направление 7.1 Медицина
докторска програма “Клинична лаборатория“

Автор: д-р Снежана Стоянова Стоенчева

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Катедра: „Клинична лаборатория“, Факултет Фармация, МУ- Пловдив

Тема: “Клинично-лабораторна оценка на коагулация и фибринолиза при пациенти със злокачествени заболявания“

Научен ръководител: Доц. Д-р Таня Денева, д.м., МУ- Пловдив

Проф. Д-р Жанет Грудева – Попова, д.м., МУ- Пловдив

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният ми комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с чл.70 (1) от I.Раздел. Придобиване на образователна и науча степен „ДОКТОР“ и научна степен „ДОКТОР НА НАУКИТЕ“ в МУ-Пловдив; Правилник на МУ-Пловдив от 28.01.2021 г. и включва следните документи:

- Заявление до Ректора на МУ-Пловдив за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд
- автобиография в европейски формат с подпис на докторанта
- нотариално заверено копие от диплома за висше образование
- заповеди за записване в докторантура, прекъсване на обучението (поради майчинство) и за продължаване на обучението; за отчисляване с право на защита
- заповед за провеждане на изпит от индивидуалния план и съответен протокол за издържан изпит или докторантски минимум по специалността
- протокол от катедрен съвет за предварително обсъждане на досертационния труд и взетите решения за разкриване на процедура и за състав на научно жури
- дисертационен труд
- автореферат
- списък на научните публикации по темата на дисертацията
- копия на научните публикации
- списък на участията в научни форуми
- списък на забелязани цитирания
- декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи
- други документи, свързани с хода на процедурата

Докторантката във връзка с дисертацията е приложила 3 публикации.

Документите отговарят на изискванията за изпълнение на процедура по защита на дисертационен труд.

Биографични данни на докторанта:

Д-р Снежана Стоенчева е родена на 03.10.1980 г. През 1999 г. завършва езикова гимназия „Пловдив“, профил английски език, а през 2006г. медицина в МУ – Пловдив. От 2009 до 2013г. специализира Клинична лаборатория и през 2013г. придобива специалност по Клинична лаборатория. От 2015 г. до момента е асистент в МУ – Пловдив, Факултет по Фармация в Катедра по Клинична лаборатория. От юни 2021 г. е Докторант на самостоятелна подготовка в Катедра по Клинична лаборатория, МУ – Пловдив в професионално направление 7.1 Медицина.

2. Актуалност на тематиката

Злокачествените заболявания заемат голям дял в човешката патология. Според Световната Здравна Организация те са втората причина за смъртност в развитите страни, като отсъстват първото място на сърдечно-съдовите заболявания.

Често срещано усложнение при пациентите със злокачествени заболявания е тромбозата. Отклонения в коагулационния статус се откриват в до 50% от пациентите с малигнени заболявания и в до 90% от тези с метастази, като тромбозата е втората най-честа причина за смъртност при тях. Нарушенията в коагулационния статус са най - често първия признак на злокачествено заболяване.

Коагулопатията и ангиогенезата при наличие на карцином се оказват анатомично и функционално свързани. Те предразполагат със злокачествени заболявания към повишен риск от тромботични събития или усложнения от кървене.

В България все още няма системни проучвания, които да са фокусирани върху клинично-лабораторната оценка на отклоненията в хемостазата при онкологични заболявания.

Настоящото проучване описва и проследява промените в лабораторните показатели за активиране на коагулацията и фибринолизата – фибриноген (Fib), тромбин-антитромбин комплекс (ТАТ), тъканен фактор (TF), протромбинов фрагмент 1+2 (F1+2), Антитромбин III (АТ III), Д-димер (D- dimer) и тъканен плазминогенов активатор (t-PA) при пациенти с малигнени заболявания, и прави оценка на диагностичната надеждност на изследваните маркери. Това би подпомогнало клиницистите в оценката на тромбогенния риск, в диагностиката, лечението и превенцията на тромботичните усложнения.

Изследването на показателите за активиране на коагулацията и фибринолизата заедно с рутинните хемостазни тестове при клинично здрави лица и при пациенти с малигнена патология би позволило откриването на маркер или комплекс от маркери, най-добре отразяващ промените в хемостазната система и риска от настъпване на тромботични инциденти.

Всичко това определя темата на дисертационния труд като актуална, оригинална и полезна за клиничната практика. Резултатите са от значение за развитието на науката и практическото поведение.

3. Познаване на проблема

От направения обширен литературен обзор е видно, че докторантката познава отлично състоянието на проблема и представя задълбочен анализ.

4. Методика на изследването

По характер изследването е едноцентрово, проспективно, контролирано и лонгитудинално. В проучването са включени 185 лица на възраст между 18-70 години, разпределени в 3 групи: с карцином на млечната жлеза, с белодробен карцином и с неходжкинов лимфом (НХЛ). Изследвани са и 65 клинично здрави доброволци, 30 жени и 35 мъже. Добре изведени са критериите за включване и изключване в проучването. Таргетната група пациенти е прос-

ледена проспективно в рамките на три планирани визити. При всички изследвани лица биологичният материал е взет съгласно стандартните изисквания за подготовка на пациента и вземане на венозна кръв за клинично-лабораторни изследвания. За събиране на научната информация са използвани анкетен метод, клинично-диагностични методи, инструментални методи и голям панел от клинично-лабораторни изследвания. Систематизирането, обработката и анализа на първичните данни под формата на количествени и качествени променливи е реализирано със статистическия пакет на софтуера за социални науки IBM SPSS Statistics v. 26.

Избраната методика на изследване позволява постигане на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите, решавани в дисертационния труд.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Представеният дисертационен труд обхваща общо 136 страници, онагледени с 24 таблици и 71 фигури, и е оформен в следните раздели: Заглавна страница, Съдържание (3 страници), Използвани съкращения(1 страница), Въведение(2 страници), Литературен обзор(23 страници), Цел и задачи(1 страница), Материал и Методи(12 страници), Резултати(58 страници), Обсъждане и изводи(7 страници), Приноси(1 страница). Библиографията съдържа 252 литературни източника, от тях 3 на кирилица и 249 на латиница.

Структурата и съдържанието са представени коректно и подробно. Изведени са най-често използваните съкращения. Отделните глави и подглави са надлежно оформени, което дава яснота и прегледност на дисертационния труд.

Литературният обзор е много добре структуриран и включва актуална информация по темата. Представени са подробно епидемиологичните данни за тромбоза. Те обобщават някои особени аспекти на тромботичния процес при пациенти с малигнени заболявания. Разгледано е влиянието на антикоагулантите върху туморния процес и белодробния тромбоемболизъм като основен проблем при пациентите със злокачествени заболявания. Направено е подробно ревю на хемостазните показатели, които са обект на научното проучване на докторанта и търсената връзка с ангиогенезата и канцерогенезата. Докторантката познава отлично състоянието на проблема и представя задълбочен анализ.

Целта на дисертационния труд, а именно да се проследят промените в лабораторните показатели за коагулация и фибринолиза – фибриноген (Fib), тромбин-анти тромбин комплекс (ТАТ), тъканен фактор (TF), протромбинов фрагмент 1+2 (F1+2), Анти тромбин III (АТ III), Д-димер (D-dimer) и тъканен плазминогенов активатор (t-PA) при пациенти с малигнени заболявания на системна и/или лъчетерапия, да се оцени тяхната диагностична надеждност при конкретните заболявания, и свързаните с нея задачи, са ясно и точно формулирани.

Резултати: В проучването са включени 185 лица на възраст между 18-70 години, разпределени в 3 групи: с карцином на млечната жлеза (n=38), с белодробен карцином (n=42) и с неходжкинов лимфом (НХЛ) (n=40). Изследвани са и 65 клинично здрави доброволци, 30 жени и 35 мъже. Докторантката е извела демографски и клинични данни за всяка изследвана група пациенти и здрави контроли. Представени са резултатите от клинично-лабораторни показатели за коагулация и фибринолиза, а именно фибриноген, тромбин-анти тромбин комплекс, тъканен фактор, протромбинов фрагмент 1+2, АТ III, Д-димер и t-PA при пациентите от съответната група, сравнени със здрави контроли. Изследвани са в динамика показателите за коагулация и фибринолиза при прилаганата лечебна стратегия. Оценени са промените на изследваните показатели при пациентите от трите групи по стадии и визити. Търсена е корелационната зависимост между изследваните показатели при пациентите от трите групи и при здрави контроли. Не на последно място е оценена и диагностичната надеждност на показателите. Направен е сравнителен анализ на резултатите от изследваните показатели за коагулация и

фибринолиза, между пациентите с карцином на млечната жлеза, с белодробен карцином и с неходжкинов лимфом.

За обработка на получените данни са използвани t - тест, Mann - Whitney test, one-way ANOVA, ANOVA с повторни измервания, тест на Шапиро - Уилк, коефициент на Спирман за рангова корелация, тест на Крускал- Уолис, тест на Фридман, Тест на Уилкоксън, ROC – криви. За всички тестове е възприето ниво на значимост <0.5.

Собствените проучвания на докторантката са представени последователно, описани са прегледно и са онагледени с достатъчен брой таблици и фигури.

В раздел „Обсъждане“, дисертантката прави обстоен анализ на получените резултати. Подробно оценява сравнителния анализ на резултатите за фибриноген, тромбин-антитромбин комплекс, тъканен фактор, протромбинов фрагмент 1+2, АТ III, Д-димер и t-РА при трите таргетни групи пациенти. Оценява корелацията и статистическата значимост на получените резултати. В хода на лонгитудиналното проследяване на показателите в хода на терапията установява също така, че факторът време (визита) оказва също влияние. Не на последно място докторантката обсъжда и влиянието на терапията върху изследваните показатели за коагулация и фибринолиза.

В дисертационния труд са обобщени 7 извода, които са в съответствие с получените резултати и са логично изведени от поставените задачи.

Дисертантката е дефинирала общо 5 приноса, два от тях с потвърдителен характер и три - оригинални за България. Всички приноси могат да бъдат приети.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Списъкът с научни трудове свързани с дисертацията включва 3 статии в научни списания, едната от които в списание с импакт фактор (Bratislava medical journal, IF₂₀₂₁=1.564). И в трите публикации д-р Стоенчева е първи автор. Дисертантката има 7 научни съобщения в научни форуми, в 4 от които отново е първи автор.

В проведеното дисертационно изследване, докторантката лично е участвала в извършване на проучванията, тяхното обобщение и анализиране. Д-р Стоенчева е била и водещ изследовател в научен проект на МУ – Пловдив, „Клинично –лабораторна оценка на коагулация и фибринолиза при пациенти със злокачествени заболявания“.

7. Автореферат

Авторефератът е с общ обем от 54 страници и като съдържание, и качество, представя пълно резултатите от научното търсене в дисертацията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на д-р Стоенчева съдържа, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ - Пловдив. Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на специфичните изисквания, приети във връзка с Правилника на МУ – Пловдив за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторантката, д-р Снежана Стоянова Стоенчева притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност Клинична лаборатория, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен **“Доктор”** на д-р Снежана Стоянова Стоенчева в докторска програма по Клинична лаборатория.

28.04.2023 г.

Изготвил становището: 

Заличено на основание
Чл.5 §1, 6. "В" Регламент (ЕС)2016/679

(Доц. д-р Ирена Генчева, д.м.)