

## СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Веселин Георгиев Попов, дм

Катедра по Клинична Онкология, Медицински факултет,

Медицински Университет – Пловдив

Член на научно жури съгласно заповед № Р-819/03.04.2023

на Ректора на МУ-Пловдив

**Относно:** дисертационен труд за присъждане на ОНС „доктор“ в професионално направление 7.1 Медицина, докторска програма „Клинична лаборатория“

**Автор:** д-р Снежана Стоянова Стоенчева

**Форма на докторантурата:** самостоятелна подготовка

**Катедра:** Клинична лаборатория, Фармацевтичен факултет, МУ – Пловдив

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

**Научни ръководители:** Доц. д-р Таня Денева, дм

Проф. д-р Жанет Грудева-Попова, дм

Становището е изготвено на основание Заповед № Р-819/03.04.2023 г. на Ректора на МУ-Пловдив, във връзка с процедурата за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ по научна специалност „Клинична лаборатория“, и в изпълнение на Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за прилагането му и Правилника на МУ-Пловдив.

### 1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на хартиен /електронен носител е в съответствие с чл.70 (1) от I.Раздел. Придобиване на образователна и научна 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 дисертационния 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

Докторантът е приложил три публикации.

Д-р Снежана Стоянова Стоенчева завършва медицина през 2006 г. в Медицински Университет – Пловдив. Започва специализация по клинична лаборатория в МУ- Пловдив през 2009 г. От 2012 г. е назначена на работа като лекар-специализант в Централна Клинична лаборатория, УМБАЛ „Св. Георги” ЕАД, Пловдив. Придобива специалност по клинична лаборатория през 2014 г. След спечелен конкурс през 2015 г. д-р Стоенчева е назначена на длъжност асистент в Катедра по клинична лаборатория на МУ – Пловдив. От юни 2021 г. е докторант на самостоятелна подготовка към Катедрата по клинична лаборатория на МУ – Пловдив.

## **2. Актуалност на тематиката**

Злокачествените заболявания заемат голям дял в човешката патология. Често срещано усложнение при пациентите с малигна патология е тромбозата. Проблемът относно превенцията, диагностиката и лечението на тромботичните усложнения при пациентите с онкологични заболявания е особено актуален. Тенденциите в съвременната медицина са за използване на обективни маркери при определени клинични състояния, което най-често включва комплексен подход с панел от специфични изследвания. Активното проследяване на пациенти с малигнени заболявания и оценката на необходимостта от антитромботична профилактика, би допринесло за повишаване качеството на живот при тези пациенти. Ето защо клинично-лабораторната оценка на отклоненията в показателите на хемостазата при различни неопластични заболявания би дало своя принос за изясняване на проблемите, свързани с тромботичните промени при пациентите с онкологични заболявания.

### **3. Познаване на проблема**

Докторантът показва задълбочени познания в областта, което е видно от изготвения литературен обзор с обем 27 страници. Успява правилно да използва професионалната терминология, която анализира и систематизира по много добър начин. Самото насочване към тази актуална тематика показва информираност на проблема, свързан с тромботичните усложнения при пациентите с малигнени заболявания.

### **4. Методика на изследването**

Клиничните, лабораторните и статистическите методи, използвани в проучването, са подбрани подходящо за постигане на поставената цел. Изследвани са достатъчен брой пациенти (185), за да се изпълнят поставените задачи.

### **5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите**

Дисертационният труд „Клинично-лабораторна оценка на коагулация и фибринолиза при пациенти със злокачествени заболявания“ е добре планирано, разработено и осъществено научно проучване. Написан е на 136 страници и съдържа 71 фигури и 24 таблици. Дисертационният труд е структуриран както следва: въведение – 2 страници, литературен обзор – 27 страници, цел и задачи - 1 страница, материал и методи – 14 страници, резултати – 54 страници, обсъждане – 7 страници, изводи и приноси – 2 страници, библиография - 21 страници. В началото има съдържание и списък на съкращенията.

**Въведението** очертава значимостта на изследвания проблем. **Литературният обзор** е написан на 27 страници и включва 252 автора (3 от публикациите са на кирилица и 249 на латиница) - 110 са публикувани през последните 10 години. В литературния обзор подробно са изяснени съвременните познания за хемостазата, както и механизмите, водещи до промени в системите на коагулация и фибринолиза при пациентите с малигнени заболявания. Представена е задълбочено ролята на хемостазата в ангиогенезата и тясната връзка между нея, коагулацията и прогресирането на туморния процес.

**Целта** на дисертационния труд е формулирана на базата на подробния преглед на литературата по проблема, свързана с промените в лабораторните показатели на коагулация и фибринолиза (фибриноген, тромбин-антитромбин комплекс, тъканен фактор, протромбинов фрагмент 1+2, Антитромбин III, Д-димер, тъканен плазминогенов активатор) при пациенти с карцином на млечната жлеза, белодробен карцином и неходжкинов лимфом. Задачите са формулирани ясно и са достатъчни за изпълнението на поставената цел.

Разделът **Материал и методи** е детайлен и добре структуриран. Описан е клиничният материал, който включва 185 лица на възраст между 18-70 години, разпределени в три пациентски групи: карцином на млечната жлеза (n=38), белодробен карцином (n=42) и неходжкинов лимфом (НХЛ) (n=40) и 65 клинично здрави доброволци. Клинично здравите са използвани за контролна група, съпоставима по пол и възраст с изследваните пациенти. Използваните клинични, лабораторни и статистически методи са целесъобразно подбрани за постигане на поставената цел.

**Резултатите** са представени нагледно чрез таблици, фигури и графики. Получените данни подкрепят хипотезата за връзката между канцерогенезата и нарушенията в кръвосъсирването. Установяват се по-високи нива на TF, тромбин-антитромбин комплекс, протромбинов фрагмент 1+2 и по-ниска активност на АТ III при пациентите със злокачествени заболявания спрямо здрави контроли. Стандартните скринингови хемостазни тестове (aPTT, PT, TT) се оказват недостатъчно информативни за промените в хемостазната система при тези пациенти. Д-димер, ТАТ и F1+2 постигат високи оценки на критериите за диагностична надеждност, оценена чрез ROC анализ и могат да бъдат използвани като показатели за разграничаване на пациентите, изложени на повишен риск от тромботични усложнения. В раздел **обсъждане** се анализират критично резултатите от проучването чрез съпоставка с тези на други автори.

От получените резултати са изведени седем **извода**, които са в подкрепа на хипотезата за протромботично състояние при пациентите с малигнени заболявания.

Д-р Снежана Стоенчева е посочила 5 приноса с практико-приложен и оригинален характер. За нашата страна това е първото проучване на маркерите за активиране на коагулацията тромбин-антитромбин комплекс (ТАТ) и протромбинов фрагмент F1+2 при пациенти със злокачествени заболявания, с цел оценка на тяхната диагностична надеждност.

## **6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта**

Във връзка с дисертационния труд са представени три статии, една от които в реферирано списание с импакт фактор, което изпълнява количествените критерии заложи в правилника на МУ-Пловдив. Д-р Снежана Стоянова Стоенчева има участия в 7 форума, като в 4 от тях е първи автор.

## **7. Критични забележки и препоръки**

Нямам критични забележки и препоръки.

## 8. Автореферат

Авторефератът е изготвен според изискванията, с качествен илюстративен материал и достатъчен обем за да бъдат напълно отразени основните резултати, постигнати в дисертацията.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Считам, че дисертационният труд на д-р Снежана Стоянова Стоенчева е актуален, правилно построен, с точна методология и достоверни резултати. Той съдържа научно-приложни резултати с оригинален принос и отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за неговото прилагане и Правилника на МУ-Пловдив.

Дисертационният труд показва, че докторантът притежава необходимите знания и професионални умения по научната специалност „Клинична лаборатория“, включително качества и умения за самостоятелно извършване на научно изследване.

С оглед гореизложеното, **убедено давам своята положителна оценка** на проведеното проучване, представено от дисертационния 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 „Клинична лаборатория“.

**Изготвил становището:** доц. д-р Веселин Попов, дм

(акад. дл., име и фамилия, н. ст.)

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