



СТАНОВИЩЕ

От доц. Д-р Милко Божидаров Мирчев, дм
Началник Отделение по гастроентерология, МБАЛ „Сърце и мозък“ – Бургас
Университет „Проф. Д-р Асен Златаров“ – Бургас

Във връзка с процедура за заемане на академична длъжност „доцент“ в област на висшето образование „Здравеопазване и спорт“ по професионално направление „Медицина“ и научна специалност „Патологоанатомия и цитопатология“ за нуждите на Катедра „Анатомия, хистология и ембриология, патология, съдебна медицина и деонтология“, Медицински факултет, Университет „Проф. д-р Асен Златаров“, гр. Бургас.

Конкурсът за доцент за нуждите на Катедра „Анатомия, хистология и ембриология, патология, съдебна медицина и деонтология“, Медицински факултет, Университет „Проф. д-р Асен Златаров“, гр. Бургас е обявен в „Държавен вестник“ бр. 43 от 17.05.2024 г.

Научното жури по конкурса е назначено със заповед на Ректора на Университет „Проф. д-р А. Златаров“ – Бургас №РД-237/15.07.2024 г.

Кандидатът за конкурса за доцент е д-р Недялка Тодорова Згурова, дм, специалист по Обща и клинична патология, главен асистент към Катедра „Анатомия, хистология и ембриология, патология, съдебна медицина и деонтология“, Медицински факултет, Университет „Проф. д-р Асен Златаров“, гр. Бургас. Д-р Згурова е представила в срок пълен комплект от документи, които отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Университет „Проф. д-р Асен Златаров“, гр. Бургас.

I. Анализ на кариерния профил на кандидата:

Д-р Згурова е родена през 1989 г. Висшето си медицинско образование завършва през 2011 г. в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“, гр. Варна. Преподавателската си кариера започва като асистент и главен асистент към Катедра по Обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология, МУ " проф. Д- р Параскев Стоянов " - Варна от 2013 до 2022 г. Междувременно работи в Център за спешна медицинска помощ, Филиал Провадия. От 2022 г. завежда Лаборатория по хистопатология към Медицински център "Лекари за нас Бургас" и Отделение по Обща и клинична патология, МБАЛ " Свети Иван Рилски " – Разград. През 2020 г. защитава успешно дисертация на тема „Сравнителен морфологичен и имунохистохимичен анализ на бенигнени и малигнени епителни тумори на дебелото черво“ и ѝ е присъдена образователната и научна степен „доктор“ по специалността „Патологоанатомия и цитопатология“ (Диплома №396 от 29.12.2020г.). Д-р Згурова има призната специалност по Обща и клинична патология от 2017 г. Член е на Българското дружество по патология. Има научни интереси в областта на гастроинтестиналната патология, мозъчните тумори, хемопатиите и др. Има над 8 г стаж като клиницист, над 7 г като патолог и над 10 г. като асистент.

Като преподавател кандидатката участва в обучението на студенти-медици, студенти-стоматолози, стажант-лекари и специализанти, както и лекарски асистенти. Справката за учебната ѝ заетост показва 248 часа учебна натовареност за 2017/2018 г., 258 часа за 2020/2021 г. и 158 часа за 6 месеца за 2021/2022 г. (при минимум 220 часа/година според правилника на МУ-Варна). От 2018 г до 2020 г д-р Згурова е ползвала отпуск по майчински.

II. Общо описание на представените материали:

Д-р Згурова представя за рецензиране 5 пълнотекстови публикации в реферирани списания с научно рецензиране, 10 пълнотекстови публикации в нереферирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни токове и 1 монографичен труд. От публикациите 5 са на български език, а 10 – на английски.

III. Оценка на научните трудове за цялостното академично развитие:

Кандидатката представя 15 публикации – 2 обзорни, 6 оригинални и 7 описания на клинични случаи. Касаят следните области: хронични миелопролиферативни неоплазии, базоцелуларен карцином, колоректален аденокарцином, цитологично изследване в областта на шията, имплантология, клинични случаи. В обзорните (две на брой) се разглежда базоцелуларният карцином, в т.ч. рисковите фактори и хистологичните особености. Като основа рискови фактори са посочени слънчева светлина, нитрозамини, експозиция на някои токсини, лъчетерапия и др., като за всеки рисков фактор е описан и съответния механизъм на канцерогенеза. Установява се, че е налице голямо хистологично разнообразие на споменатия карцином, което има отношение към риска от локална инвазия, рецидив и метастатичен потенциал. В две от оригиналните статии д-р Згурова разглежда ролята на ангиогенезата при хроничните миелопролиферативни неоплазии. Установява се корелация между увеличена микросъдове гъстота, костно-мозъчна фиброза и наличието на JAK2V617F мутации. Последните се срещат предимно при полицитемия вера и първична миелофиброза и могат да се използват като прогностичен фактор. В други две се разглеждат експресията на APC и BRAF при пациенти с колоректален карцином. Не се установява корелация между експресията на двата протеина и посочените клинично-морфологични характеристики, но е налице такава с честотата на лимфновъзлова инвазия. Ролята на тънкоиглената аспирационна биопсия при процеси в областта на шията е изследвана в 2 публикации. Изследвани са над 130 пациента с разнообразна патология, в т.ч. лезии на паротидната, субмандибуларната жлеза и лимфни възли. Оказва се, че това е първото по рода си проучване в България, показващо висока диагностична точност, особено по отношение на малигнените процеси. Методът позволява редукция в ненужните хирургически интервенции при ниска честота на усложнения, като е особено подходящ в детска възраст. В клиничните случаи са представени: 1. случай на чернодробен абсцес вследствие на ретроградно чревно бактериално замърсяване на жлъчните пътища при

холехододуоденална анастомоза, доказан хистологично; 2. 27 аутопсионни случая на пациенти с доказан COVID 19 инфекция. Описани са промените в белите дробове и тяхната динамика във времето при тях. Наблюдава се увеличаване на белодробния обем в началото и намаляване впоследствие, дифузна алвеоларна увреда с хиалинни мембрани и мултинуклеации, ендотелит, пневмоцитна хиперплазия, метаплазия и фиброза на плоскоклетъчният епител на респираторни тракт - промени, дължащи се на характерния вирусен тропизъм към епителните клетки и ендотела; 3. редки случаи на аритмогенна деснокамерна хиперплазия и шваном в детска възраст. Последният е бил интерпретиран като надбъбречна киста с нормален хормонален статус, но поради съмнения от МРТ за маса в областта на дясна надбъбречна жлеза е извършена лапароскопска резекция; 4. проучване на експресия на стомашните муцини: MUC1, MUC5AC и MUC6 при стомашен карцином доказва, че процесът на неопластична трансформация в стомаха е свързан с редукция на стомашни муцини: MUC5AC и MUC6, и повишена експресия на MUC1 в туморна тъкан, който вероятно участва в трансформацията на стомашните епителни клетки; 5. лечение на отравяне с Verapamil с липидни емулсии при опитни животни. Идеята е интересна поради липсата на специфичен антидот на споменатия антихипертензивен медикамент. Третираните опитни животни показват съхранен строеж на миокарда, белодробния и чернодробен паренхим в сравнение с нетретираните, което би могло да намери практическо приложение; 6. Имплантологията е нова и не особено изследвана област. Чрез описание на клиничен случай е показано формирането на нова естествена кост при дефицит на вертикална кост в дисталните части на горната челюст. Използван е синтетичен костновъзстановителен материал с последва поставяне на имплант чрез създаване на оригинална методика. Отделните етапи на възстановяване са доказани биопсично посредством оцветяване по Goldner's Masson trichrome, което позволява отдиференциране на зряла минерализирана костна тъкан от новообразувана неминерализирана кост (остеоид).

В заключение статиите отразяват широкия диапазон на научните интереси на авторката, включващи болести на хематопоезата, колоректалния, карцином, паротидната и субмандибуларна слюнчена жлези, стомашен карцином, имплантология и др. Някои от проучванията са оригинални за страната и включват за първи път внедрени методи. Написани са на необходимия научен стил.

IV. Оценка на монографичния труд:

Кандидатът представя монография – „Колоректален карцином – рискови и прогностични фактори“, издадена през 2024 г. Състои се от 168 стр., разделени в дванадесет раздела.

В увода е направен преглед на механизмите на колоректалната канцерогенеза. В раздел “Епидемиология” са посочени няколко интересни факта: честотата на КРК ще нараства и то във високоразвитите страни, за България смъртността при мъжете е по-висока в сравнение със средната за Европа, като най-силно са засегнати столицата и големите областни градове, а най-слабо Видин и Кърджали. Обърнато е внимание на класификацията на КРК според етиологията: спорадичен, фамилен и наследствен, като са описани подробно генетичните нарушения. В отделна глава са разгледани рисковите фактори за КРК. Освен известните такива - от околната среда и начина на живот, възпалителните чревни болести, захарният диабет, холецистектомията, подробно са разгледани хистологичните варианти на полипите. Ясна е прогресията на КРК от аденоми, което зависи от тяхната големина, вилозен строеж и степен на дисплазия. По-интересна е обаче връзката между хиперпластните полипи и КРК, която до скоро се считаше за почти невъзможна. Днес е известно, че те са част от т.нар. “Назъбени” неоплазии на колона, които се асоциират в по-голяма степен с КРК. В раздела “Фази на канцерогенезата” е представено поэтапното формиране на туморите чрез преминаване през инициация, промоция, конверсия и прогресия със съответното участие на тумор-супресорни и онкогенни, като е спомената и нова група - т.нар. Мутаторни гени. Разгледани са детайлно

пътищата на колоректалната канцерогенеза, в т.ч. хромозомна нестабилност, микросателитна нестабилност и фенотипът на метилираните CpG острови. Предложени са и 3 обобщаващи пътя: сератен, на дефектна микросреда и de novo. Правилно е подчертано, че освен геномната и епигеномна нестабилност, в колоректалната канцерогенеза се увреждат гени, участващи в различни пътища на сигнална трансдукция, които са разгледани подробно в отделна глава. Представени са също така традиционните морфологични варианти на КРК и стадирането според TNM класификацията, като всичко споменато дотук след това се обобщава и разглежда като потенциален прогностичен маркер. Най-съществената част от монографията представлява главата „Прогностични маркери“. В нея са включени клинични, патологични и молекулярни такива, което подчертава хетерогенността на колоректалния карцином. В частта „Патологични маркери“ са разгледани откриването и развитието на класификациите по Dukes и TNM, последната от които е общовалидна и днес. Отделно е разгледана ролята на лимфновъзловите метастази за последващото поведение, в т.ч. минимален брой резецирани възли, използване на молекулярни маркери, връзката с дълбочина на инфилтрация, неврална съдова инвазия, сентинелни лимфни възли и др. Споменато е туморното пъпкуване, туморната некроза, наличието на възпалителен отговор, микрометастази – всеки от тях с различно прогностично значение. Специално внимание е обърнато на молекулярните предиктивни и прогностични маркери. Онкогените KRAS и NRAS се изследват повсеместно, тъй като туморите с мутации имат резистентност към анти-EGFR терапия и по-лоша прогноза. Същото важи и при наличие на BRAFV600E мутация. Наличието на MCH и фенотип на метилираните CpG острови също се асоциират с по-лоша прогноза и резистентност към адювантна химиотерапия.

В заключение монографията „Колоректален карцином – рискови и прогностични фактори“ показва хетерогенността на КРК, голямото разнообразие от патолого-анатомични и молекулярно-биологични маркери и наличието на много неизследвани области. Тя е полезно ръководство за всеки специалист, желаещ да получи допълнителна информация в

практически и научен аспект. Прави впечатление добрият стил, правилната пунктуация, липсата на правописни грешки и избягването на чуждици.

V. Цитирания на публикационната активност на кандидата:

Д-р Згурова представя за оценка 4 публикации, всички от които са на английски език. Предоставената справка показва наличие на 33 цитирания, от тях 7 в база данни на Web of Science, 18 в други свободно достъпни източници онлайн и 8 в български източници от библиотечния фонд на ЦМБ. Цитирани са статии за връзката между JAK2V617F мутациите и ангиогенезата при пациенти с миелопролиферативни неоплазми, скорост на костна регенерация при дефицит на вертикална кост в дисталните части на горната челюст, COVID-19 асоциирани усложнения, малигнен шваном наподобяващ надбъбречна киста.

VI. Оценка на учебно-преподавателската дейност на кандидата:

Д-р Згурова участва в обучението на студенти-медици III и IV курс, както и студенти по дентална медицина II курс като има над 10 г опит като асистент. От предоставената справка личи ангажирането ѝ в организиране на упражнения и лекции. При норматив за нехабилитирани преподаватели от 220 часа на учебна година според правилника на Медицински университет, гр. Варна, д-р Згурова представя натовареност над минималната (между 242 и 258 ч./г.), което показва активна учебно-преподавателска дейност. Д-р Згурова е участвала в 3 научни проекта, касаещи симулационни модели, триизмерна визуализация и *in situ* взаимоотношения на глиални и туморни клетки.

VII. Критични бележки и препоръки:

В статиите, касаещи експресията на протеините BRAF и APC при пациенти с колоректален карцином и полипи е уместно по-детайлно представяне на данните в табличен вид и посочване на резултатите от регресионния анализ.

VIII. Обща оценка за съответствието на кандидата спрямо задължителните условия и задължителните количествени критерии и наукометрични показатели:

Област 7. Здравеопазване и спорт. Професионално направление 7.1 медицина

Група от показател	Съдържание	Минимални изисквани точки за „доцент“	Действителни точки по групи показатели за „доцент“ на д-р Недялка Згурова
А	Показател 1	50	50
Б	Показател 2	-	0
В	Показател 3 или 4	100	100
Г	Сума от показателите от 5 до 9	200	245,35
Д	Сума от показателите от 10 до 12	100	235
Е	Сума от показателите от 13 до 22	60	55
	Общ резултат	510	685,35

Според предоставената справка самооценка на кандидатката, последната покрива и надхвърля минималните количествени критерии и наукометрични показатели, необходими за заемане на академичната длъжност „Доцент“.

IX. Заключение:

Кандидатката **ОТГОВАРЯ** на задължителните и специфични условия и наукометрични критерии за заемане на академичната длъжност „ДОЦЕНТ“.

15.09.2024 г.

доц. Д-р Милко
Началник Отд.
гастроентер
МБАЛ „Съг
ржк“ - Бургас