

ДО ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНОТО ЖУРИ
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД №1221/30.04.2025 Г. НА
РЕКТОРА НА МУ-ПЛЕВЕН ПРОФ. Д-Р Д. ДИМИТРОВ Д.М.

СТАНОВИЩЕ

ОТ

ПРОФ. Д-Р ВЛАДИСЛАВ РОСЕНОВ ДУНЕВ, Д.М.

Ръководител катедра „Урология“, Факултет „Медицина“, МУ - Плевен

на

дисертационния труд на **Д-Р ТЕОДОРА МИТКОВА ВЕЛКОВСКА**
Катедра „Клинична лаборатория, клинична имунология и алергология“, Факултет
"Здравни грижи" МУ - Плевен

на тема:

„Антиоксидантен статус при пациенти с хиперплазия и карцином на простатната жлеза“

за присъждане ОНС „доктор“ в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“,
професионално направление 7.1. „Медицина“ по научна специалност „Клинична
лаборатория“

Простатният карцином (ПК) е най-често диагностицираният рак в развития свят с честота 1 от всеки 7 мъже. Това налага използването на сериозен медицински и икономически ресурс за профилактика, диагноза, лечение и проследяване. Симптомите от долните пикочни пътища (СДПП) са много често срещани при мъже над 40 -годишна възраст. Тези симптоми са често свързани с доброкачествената простатна обструкция и съответно с доброкачествената простатна хиперплазия (ДПХ). СДПП и тяхното лечение имат голямо икономическо отражение и значително влияние върху качеството на живот. Интересно е да се проучи влиянието на оксидативния стрес (ОС) и антиоксидантния статус в патогенезата, развитието и прогресията на тези заболявания. В световната литература няма достатъчно данни за тоталния антиоксидантен статус (ТАС) при пациенти с ПК и ДПХ. Липсата на стандартни методологии затруднява сравнението между различни

изследвания и определянето на референтните стойности на ТАС, както и корелацията с фактори като: възраст, диета, начин на живот и наличие на съпътстващи заболявания. Решаването на тези въпроси би позволило определянето на дългосрочните клинични последици от промените в антиоксидантния статус по отношение на мъжкото здраве и простатната жлеза и може да дефинира значението на антиоксидантите като терапевтични средства. Всичко изложено дотук доказва, че дисертационната разработка на д-р Велковска има определена, актуална и ясна цел: „Да се анализират нивата на ТАС при простатен карцином и доброкачествена простатна хиперплазия и неговите корелационни зависимости с: 1) по-широко достъпни маркери за оценка на антиоксидантния статус като билирубин, пикочна киселина и албумин; 2) нивата на маркери на възпалението (CRP, WBC) и 3) нивата на туморния маркер PSA. Да се установят промените в антиоксидантния статус в зависимост от стадия на заболяването, както и преди и след проведено хирургично лечение“.

Дисертационният труд е представен на 155 страници и е структуриран съгласно изискванията, както следва: въведение, литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, собствени резултати и обсъждане, изводи, приноси, приложения, научни трудове, свързани с дисертационния труд и библиография. Същият е онагледен с 61 таблици и 64 фигури. Книгописът е от 183 заглавия, от които 5 на кирилица и 178 на латиница, достатъчни за проучвания проблем. Основна част от публикациите са от последните години.

Представеният от дисертанта **литературен обзор** демонстрира много добро познаване на съществуващата информация по дискутираната тематика с акценти върху епидемиологията, патофизиологията и рисковите фактори за развитие на ПК и ДПХ. Разгледани са ОС и антиоксидантната защита на организма. Подробно са описани лабораторните показатели за оценка на антиоксидантния статус и възпаление при пациенти с ДПХ и ПК. Данните в обзора са подробни и изчерпателни. Като извод се очертава разбирането на д-р Велковска за необходимостта от проучване, което да предложи нови насоки за по-точна диагностика и прогнозиране на клиничния ход на ПК и ДПХ. Лабораторните резултати за ТАС имат съществено значение за разкриването на динамиката на антиоксидантния статус при различни стадии на ПК и ДПХ, както и за установяване на възможни връзки с ОС и възпалителни процеси.

Целта на проучването е ясно формулирана и конкретна. За реализирането и дисертанта си поставя 8 изпълними **задачи**, правилно формулирани, теоретически и практически, даващи възможност за задълбочени и целенасочени проучвания. Те отговарят на натрупания му опит в тази насока и обобщават въпросите, поставени в литературния обзор.

В глава **“Материал и методи”** са разгледани за периода от м. октомври 2022 г. до м. юни 2023 г. – 135 мъже, разделени на три групи: 45 пациента с ПК, 45 с ДПХ и 45 – контролна група. Броят на пациентите е напълно достатъчен и дава възможност за научна разработка с получени реални резултати. Тук е мястото да се отбележи фактът, че д-р

Велковска е участвала лично в подбора, диагностичния процес и обработката на данните. Използваните статистически методи са подходящи за решаване на поставените задачи и установяване на наличните зависимости. Във всички раздели на глава **“Собствени резултати и обсъждане”** впечатляват обширните и задълбочени анализи, сравненията на получените резултати и заключения с тези на други водещи европейски центрове и автори. Основавайки се на тях, д-р Велковска в синтетичен вид прави 8 обобщени **извода** със значима научна и практическа стойност за нивото на ТАС при пациенти с ПК и ДПХ, представени в пред- и следоперативния период. Установява се връзката между ТАС и пикочната киселина, албумина и общия билирубин при пациентите с ПК и ДПХ. Отчитат се корелациите между ТАС с PSA и CRP и т.н. **Научните приноси** на дисертационния труд са 8 на брой: 4 с оригинален и 4 с научно-приложен и потвърдителен характер. Най-съществените от тях са: „За първи път в България са измерени нивата на ТАС и някои други по-широко достъпни маркери с антиоксидантно значение при пациенти с ДПХ и ПК и са сравнени с контролна група.“ и „За първи път в България се проучват връзките между стойностите на ТАС с други маркери с антиоксидантно значение, с PSA и с маркери на възпалението преди и след операция при пациенти с ДПХ и ПК“.

В **заключение** бих искал да подчертая, че представеният дисертационен труд на д-р Теодора Велковска е на актуална тема и е едно успешно научно изследване на две много разпространени урологични страдания: ПК и ДПХ. Броят на проучените пациенти е достатъчен, за да се правят научно обосновани изводи. Използваните съвременни методи, достатъчният клиничен материал и правилната интерпретация на резултатите са сигурна предпоставка за добро владение на материята и сериозни приноси по този проблем.

Всичко това ми дава морално основание да препоръчам на членовете на почитаемото научно жури да гласуват положително и да присъдят на д-р Теодора Миткова Велковска образователната и научна степен **“доктор”** в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1. „Медицина“ по научна специалност „Клинична лаборатория“.

12.05.2025 г.

С уважение: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

(Проф. д-р Владислав Дунев, д.м.)

TO THE CHAIRPERSON OF THE SCIENTIFIC JURY
APPOINTED BY ORDER No. 1221/30/04/2025 OF THE
RECTOR OF MU-PLEVEN, PROF. D. DIMITROV, MD, PhD.

STATEMENT

by

PROF. VLADISLAV ROSENOV DUNEV, MD, PhD

Head of the Department of Urology, Faculty of Medicine, Medical University - Pleven

on

the dissertation of **DR. TEODORA MITKOVA VELKOVSKA**

Department of Clinical Laboratory, Clinical Immunology and Allergology, Faculty of Health Care,
Medical University - Pleven

on the topic:

"ANTIOXIDANT STATUS IN PATIENTS WITH HYPERPLASIA AND PROSTATE CANCER"

for awarding the degree of Doctor (Ph.D.) in the field of higher education 7. "Health and Sports", professional field 7.1. "Medicine" in the scientific specialty "Clinical Laboratory"

Prostate cancer (PC) is the most commonly diagnosed cancer in the developed world, with an incidence of 1 in 7 men. This requires the use of serious medical and economic resources for prevention, diagnosis, treatment and follow-up. Lower urinary tract symptoms (LUTS) are very common in men over 40 years of age. These symptoms are often associated with benign prostatic obstruction and, accordingly, with benign prostatic hyperplasia (BPH). LUTS and their treatment have a great economic impact and a significant impact on the quality of life. It is interesting to study the influence of oxidative stress (OS) and antioxidant status in the pathogenesis, development and progression of these diseases. There is insufficient data in the world literature on total antioxidant status (TAS) in patients with PC and BPH. The lack of standard methodologies makes it difficult to compare different studies and determine TAS reference values, as well as the correlation with factors such as age, diet, lifestyle and the presence of comorbidities. Addressing these questions would allow determining the long-term clinical consequences of changes in antioxidant status in terms of men's health and the prostate

gland and could define the importance of antioxidants as medications. All of the above proves that Dr Velkovska's dissertation has a definite, topical and clear goal: "To analyse the levels of TAS in prostate cancer and benign prostatic hyperplasia and its correlations with 1) more widely available markers for assessing antioxidant status, such as bilirubin, uric acid and albumin; 2) the levels of inflammatory markers (CRP, WBC); and 3) the levels of the tumor marker PSA. To establish changes in antioxidant status depending on the stage of the disease, as well as before and after surgical treatment."

The dissertation is presented on 155 pages and is structured according to the requirements as follows: introduction, literature review, purpose and objectives, material and methods, own results and discussion, conclusions, contributions, appendices, scientific papers related to the dissertation and bibliography. It is illustrated with 61 tables and 64 figures. The bibliography consists of 183 titles, of which 5 are in Cyrillic and 178 in Latin, sufficient for the problem under study. Most of the publications are from recent years.

The literature review presented by the dissertation demonstrates a very good knowledge of the existing information on the topic under discussion with emphasis on epidemiology, pathophysiology and risk factors for the development of PC and BPH. The OS and antioxidant protection of the body are examined. The laboratory parameters for assessing the antioxidant status and inflammation in patients with BPH and PC are described in detail. The data in the review are detailed and comprehensive. Dr Velkovska's understanding of the need for a study to offer new guidelines for more accurate diagnosis and prediction of the clinical course of PC and BPH. Laboratory results for TAS are essential for revealing the dynamics of antioxidant status in different stages of PC and BPH, as well as for establishing possible links with OS and inflammatory processes.

The purpose of the study is clearly formulated and specific. For the implementation of the dissertation, she sets herself 8 feasible **tasks**, correctly formulated, theoretical and practical, allowing for in-depth and purposeful research. They correspond to his experience in this direction and summarize the questions posed in the literature review.

In the chapter "**Material and methods**" are discussed for the period from October 2022 to June 2023 – 135 men, divided into three groups: 45 patients with PC, 45 with BPH and 45 – the control group. The number of patients is quite sufficient and allows for scientific development with real results. Here is the place to note the fact that Dr Velkovska was personally involved in the selection, diagnostic process and data processing. The statistical methods used are suitable for solving the tasks and establishing the existing dependencies. In all sections of the chapter "**Own results and discussion**", the extensive and in-depth analyses, comparisons of the results obtained and conclusions with those of other leading European centers and authors are impressive. Based on them, Dr Velkovska synthetically makes 8 generalized **conclusions** with significant scientific and practical value for the level of TAS in patients with PC and BPH, presented in the pre- and postoperative period. The association between TAS and uric acid, albumin and total bilirubin was established in patients with PC and BPH. The correlations between TAS with PSA and CRP are reported, etc. **The scientific contributions** of the

dissertation are 8 in number: 4 of original nature and 4 of scientifically applied and confirmatory nature. The most significant of them are: "For the first time in Bulgaria, the levels of TAS and some other more widely available markers of antioxidant importance in patients with BPH and PC were measured and compared with a control group." and "For the first time in Bulgaria, the relationships between TAS values with other markers of antioxidant importance were studied, with PSA and with markers of inflammation before and after surgery in patients with BPH and PC".

In **conclusion**, I would like to emphasize that the presented dissertation of Dr Teodora Velkovska is on a topical topic and is a successful scientific study of two very common urological diseases: PC and BPH. The modern methods used, sufficient clinical material and correct interpretation of the results are a sure prerequisite for good mastery of the subject and serious contributions to this problem.

All this gives me moral grounds to recommend to the members of the honorable scientific jury to vote positively and award Dr Teodora Mitkova Velkovska the educational and scientific degree of **"Doctor"(Ph.D.)** in the field of higher education 7. "Health and Sports", professional field 7.1. "Medicine" in the scientific specialty "Clinical Laboratory".

12/05/2025

Respectfully, **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

Prof. Vladislav Dunev, MD, PhD