

До председателя на научното жури
определено със заповед № 2872/15.09.2026 г.
на Ректора на Медицински Университет Плевен

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Сергей Димитров Илиев, д.м.
Декан на Факултет „Медицина“ на МУ – Плевен
Ръководител катедра „Пропедевтика на хирургическите болести“

избран за член на Научното жури въз основа на Заповед № 2872/15.09.2026 г. на Ректора на Медицинския университет – Плевен. На първо неприсъствено заседание на научното жури съм определен да изготвя становище на дисертационен труд и автореферат на тема: **„Колоректален карцином – клиноморфологични, лабораторни и образни корелации с прогностична стойност при различна локализация“** за присъждане на ОНС „Доктор“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. „Медицина“, докторска програма „Гастроентерология“

Автор: д-р Диляна Стефанова Петрова,

Форма на докторантурата: самостоятелна форма на обучение

Тема: *„Колоректален карцином – клиноморфологични, лабораторни и образни корелации с прогностична стойност при различна локализация“*

Катедра: „Нефрология, хематология и гастроентерология“, Факултет „Медицина“, МУ – Плевен

Научен ръководител: доц. д-р Зорница Веселинова Горчева, д.м., МУ – Плевен

Кариерен профил на докторанта

Д-р Диляна Петрова завършва медицина в МУ – Плевен през 2013 г. От 2014 г. работи в Клиниката по гастроентерология на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД – Плевен. През 2019 г. придобива специалност „Гастроентерология“, а през 2021 г. – професионална квалификация „Здравен мениджмънт“. Притежава сертификати за конвенционална и интервенционална ендоскопия и за абдоминална, доплерова и интервенционална ехография. От 2016 г. е асистент по

гастроентерология към МУ – Плевен, с преподавателска дейност на български и английски език, а от март 2026 г. е управител на ДКЦ II – Плевен. Докторант е от 10.10.2022 г.

Общо описание на представените материали

Представени са ми в електронен и печатен вариант дисертация и автореферат, които отговарят на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за неговото прилагане в Медицинския университет - Плевен.

Темата на дисертационния труд на д-р Диляна Петрова е актуална и дисертабилна. Колоректалният карцином (КРК) е третото по честота и второто по смъртност онкологично заболяване в света, като България е сред страните с прогресия в смъртността от КРК. Значителен брой от пациентите с КРК постъпват в хирургичните центрове с малигнена чревна обструкция и други усложнения на онкологичното заболяване. Основна причина за това е ниският обхват на профилактиката и късната диагноза – над 60% от пациентите се откриват в III–IV стадий.

Д-р Диляна Петрова в своята разработка съчетава топографския анализ на КРК с едновременно изследване на фекални (калпротектин, M2-пируваткиназа) и системни (CRP, левкоцити, хемоглобин) маркери, с пряка насоченост към клиничния триаж в условията на липсващ национален скрининг. Ограничената чувствителност на фекалните имунохимични тестове обосновава търсенето на неинвазивни биомаркери, които да подпомогнат ранното откриване и диференциалната диагноза с хроничните възпалителни и функционалните заболявания на червата.

Дисертационният труд е представен на 196 стандартни страници. Трудът е структуриран съобразно нормативните изисквания и съдържа следните раздели: Въведение - 3 стр.; Литературен обзор - 60 стр.; Цел и задачи - 2 стр.; Материал и методи - 6 стр.; Резултати - 36 стр.; Обсъждане - 22 стр.; Изводи - 2 стр.; Литература - 26 стр.; Приложения - 5 стр. и Приноси на дисертационния труд - 2 стр. Библиографският списък включва 296 литературни източника, от които 22 на кирилица и 274 на латиница, като около една трета от тях са публикувани през последните пет години. Дисертационният труд е онагледен с 25 таблици, 51 фигури и 3 приложения (анкетни карти и формуляр за информирано съгласие).

Във **въведението** дисертантът обосновава медико-социалната значимост на КРК, като акцентира, че най-ефективният начин за предотвратяване на КРК и по-ниска смъртност като цяло е скринингът на хора със среден риск.

Литературният обзор е разработен в пет глави и обхваща социалната значимост на КРК (заболеваемост, смъртност, прогноза, рискови фактори, скрининг и данни за България), локализацията,

стадирането и симптоматиката, образните диагностични методи и биомаркерите при КРК и при хроничните възпалителни болести на червата (ХВБЧ). Обзорът е задълбочен, съвременен и завършва с обобщение на ключовите аспекти, обосноваващи собствените проучвания.

Основната цел на дисертационния труд е ясно формулирана: **Да се проучат клиниколабораторните, морфологичните и образните характеристики на КРК и да се установят корелации с прогностична стойност при различни локализации.**

Поставените от докторанта шест задачи са конкретни и пряко свързани с поставената цел. Бих подчертал последната цел, която има изцяло приложен характер – изработване на диагностичен алгоритъм за скрининг.

Клиничният материал на дисертацията е базиран на моноцентрово, ретро-проспективно проучване проведено в УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД – Плевен за периода 2018–2020 г. Структурирано е в две нива: обща група от 206 пациенти с КРК, установени сред 3795 болни с диагностична фиброколоноскопия (5,4%), и таргетна група от 30 пациенти с КРК, съпоставена с две клинично релевантни контролни групи – 30 пациенти с болест на Crohn и улцерозен колит и 30 пациенти със синдром на раздразненото черво. Изследванията на фекален калпротектин и фекална М2-пируваткиназа са финансирани по научноизследователски проект № D2/2024 на МУ – Плевен.

Методите са комплексни и съобразени със задачите: социологичен, документален, клиничен, лабораторни (ПКК, CRP, фекален калпротектин, фекална М2-ПК чрез ELISA), патоанатомични и инструментални (ехография, фиброколоноскопия с биопсия, КТ). Статистическият инструментариум е обширен и адекватно подбран – ANOVA, Kruskal–Wallis с post-hoc анализ (Mann–Whitney U с корекция на Bonferroni, Dunn), корелационен анализ по Pearson и Spearman и анализ на Bland–Altman (IBM SPSS Statistics 21.0).

В раздела „Резултати“ Д-р Диляна Петрова анализира и илюстрира резултатите от проучването си с подходящи таблици и фигури. В общата група: Средната възраст на болните е $67 \pm 5,7$ години, с превес на мъжете (57,3%). Най-честа е локализацията в сигмовидното черво (40,8%), а мъжкият пол достоверно преобладава при левостранните тумори ($p < 0,01$). При левостранния КРК водещи са коликообразната болка и хематохезията, а при десностранния – промените в консистенцията и честотата на изхожданията. Ехографски чернодробни метастази са установени при 19,9%, а 99% от туморите са аденокарциноми. В таргетната група и контролите: Всички пациенти с КРК са с анемия ($Hb\ 101 \pm 10,9\ g/L$) и с повишени CRP, фекален

калпротектин и M2-PK. Трите групи се различават високодостоверно по всички биомаркери ($p < 0,001$), като е налице ясна градация: фекален калпротектин – 589,8 срещу 166,9 срещу 25,4, а M2-PK – 52,3 срещу 6,0 срещу 3,0 U/mL (КРК > ХВБЧ > синдром на раздразненото черво). Фекалният калпротектин, M2-PK и CRP корелират силно положително помежду си и отрицателно с хемоглобина, а анализът на Bland–Altman доказва, че локалните и системните маркери не са взаимозаменяеми, а взаимно допълващи се.

Въз основа на получените данни са очертани три биологични профила – злокачествен/метаболичен, възпалителен и функционален, и е предложен алгоритъм за ранен скрининг на КРК, основан на стратификация на риска и подходящ за първичната медицинска помощ.

В раздела „Обсъждане“ се съпоставят собствените резултати с тези, посочени в публикации на чуждите автори. Докторантът коректно посочва ограниченията на проучването – малкия обем на таргетната група и разпределението ѝ в малки подгрупи по стадий и локализация, което определя пилотния ѝ характер.

В заключителния раздел „Изводи“ са формулирани шест извода, които произтичат от резултатите и имат практическа насоченост. Тези изводи потвърждават научно-практическата стойност на поставената цел и задачите за постигането ѝ.

Приноси: Формулирани са шест приноса с оригинален характер и шест с потвърдителен и научно-приложен характер. Приемам описаните приноси като достоверни и отразяващи реалния научен и практически принос на кандидата.

Авторефератът на дисертационния труд е структуриран съобразно изискванията. Представен е в 61 страници. Във връзка с темата са реализирани три публикации с д-р Петрова като първи автор – една в J of IMAV (Web of Science, 2026) и две в сп. „Хирургия“ (2025), с едно цитиране, както и участия в национални гастроентерологични форуми. Изследването е свързано с проект № D2/2024 на МУ – Плевен.

Препоръки: Препоръчвам на автора в бъдещи негови разработки да включва повече публикации на български и руски автори, които също имат съществен принос към развитието на съвременната гастроентерологична наука.

Заключение:

Представеният дисертационен труд на д-р Диляна Петрова е обстойно и задълбочено проучване върху значим клиничен материал за три годишен период. Има добре развита теоретична основа, подходящ методологичен дизайн с контролни групи и резултати, които отговарят на поставената цел. Трудът има собствен принос в областта на гастроентерологията и колоректалната онкология, с пряко приложение в клиничната практика. Дисертационният труд и съпровождащите го

материали отговарят на критериите, заложи в Закона за развитие на академичния състав в Република България и в Правилника за развитие на академичния състав на МУ – Плевен, за придобиване на ОНС „Доктор“.

Познавам д-р Диляна Стефанова Петрова от студентските и години и съм свидетел на професионалното и научно израстване.

На базата на всичко изложено дотук, актуалността и значимостта на изследваните в дисертационния труд проблеми, давам напълно убедено своята **ПОЛОЖИТЕЛНА** оценка и призовавам и останалите членове на Научното жури да присъдят на д-р Диляна Стефанова Петрова образователната и научна степен „Доктор“ по докторска програма „Гастроентерология“, професионално направление 7.1. „Медицина“.

На основание чл.59 от ЗЗЛД

15. 10. 2026 г.
Гр. Плевен

Рецензент:/...../
(Проф. д-р Сергей Димитров Илиев, д.м.)

TO THE CHAIRPERSON OF THE SCIENTIFIC JURY

appointed by Order No. 2872/15.09.2026 of the Rector of the Medical University of Pleven

OPINION

by Prof. Sergey Dimitrov Iliev, MD, PhD
Dean of the Faculty of Medicine, Medical University of Pleven
Head of the Department of Propaedeutics of Surgical Diseases

elected as a member of the Scientific Jury pursuant to Order No. 2872/15.09.2026 of the Rector of the Medical University of Pleven. At the first non-attendance meeting of the Scientific Jury, I was appointed to prepare an opinion on the dissertation thesis and abstract entitled:

“Colorectal Carcinoma – Clinicomorphological, Laboratory and Imaging Correlations with Prognostic Value According to Different Tumor Locations”

for the award of the educational and scientific degree “Doctor” in the field of higher education 7. Healthcare and Sports, professional field 7.1. Medicine, doctoral programme in Gastroenterology.

Author: Dr. Dilyana Stefanova Petrova

Form of doctoral studies: Independent doctoral studies

Title: “Colorectal Carcinoma – Clinicomorphological, Laboratory and Imaging Correlations with Prognostic Value According to Different Tumor Locations”

Department: Nephrology, Hematology and Gastroenterology, Faculty of Medicine, Medical University of Pleven

Scientific supervisor: Assoc. Prof. Zornitsa Veselinova Gorcheva, MD, PhD, Medical University of Pleven

Career Profile of the Doctoral Candidate

Dr. Dilyana Petrova graduated in Medicine from the Medical University of Pleven in 2013. Since 2014, she has been working at the Clinic of Gastroenterology of Dr. Georgi Stranski University Hospital, Pleven. In 2019, she obtained a specialty in Gastroenterology, and in 2021, a professional qualification in Health Management. She holds certificates in conventional and interventional endoscopy, as well as abdominal, Doppler and interventional ultrasonography. Since 2016, she has been an Assistant in Gastroenterology at the Medical University of Pleven, with teaching activities in Bulgarian and English. Since March 2026, she has been the Managing

Director of Diagnostic and Consultative Centre II – Pleven. She has been a doctoral candidate since 10 October 2022.

General Description of the Submitted Materials

I have received the dissertation and its abstract in both electronic and printed formats. They comply with the requirements of the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria Act and the Regulations for its implementation at the Medical University of Pleven.

The topic of Dr. Dilyana Petrova's dissertation is relevant and suitable for doctoral research. Colorectal carcinoma (CRC) is the third most common and the second leading cause of cancer-related mortality worldwide, while Bulgaria is among the countries experiencing an increase in CRC mortality. A considerable proportion of patients with CRC are admitted to surgical centres with malignant intestinal obstruction and other complications of the oncological disease. The main reasons are low screening coverage and late diagnosis, with more than 60% of patients being diagnosed at stages III–IV.

In her research, Dr. Dilyana Petrova combines a topographical analysis of CRC with the simultaneous investigation of faecal markers (calprotectin and M2-pyruvate kinase) and systemic markers (CRP, leukocytes and haemoglobin), with a direct focus on clinical triage in the context of the absence of a national screening programme. The limited sensitivity of faecal immunochemical tests provides a rationale for investigating non-invasive biomarkers that may support early detection and differential diagnosis from chronic inflammatory and functional bowel diseases.

The dissertation comprises 196 standard pages. It is structured in accordance with the regulatory requirements and contains the following sections: Introduction – 3 pages; Literature Review – 60 pages; Aim and Objectives – 2 pages; Materials and Methods – 6 pages; Results – 36 pages; Discussion – 22 pages; Conclusions – 2 pages; References – 26 pages; Appendices – 5 pages; and Contributions of the Dissertation – 2 pages.

The bibliography includes 296 references, of which 22 are in Cyrillic and 274 in Latin script, with approximately one-third published within the last five years. The dissertation is illustrated with 25 tables, 51 figures and 3 appendices (questionnaires and an informed consent form).

In the Introduction, the doctoral candidate substantiates the medical and social significance of CRC, emphasising that screening of average-risk individuals is the most effective way to prevent CRC and reduce mortality overall.

The Literature Review is developed in five chapters and covers the social significance of CRC (incidence, mortality, prognosis, risk factors, screening and data for Bulgaria), tumour location, staging and symptoms, imaging diagnostic methods, and biomarkers in CRC and inflammatory bowel diseases (IBD). The review is comprehensive and up to date, concluding with a summary of the key aspects that provide the rationale for the candidate's own research.

The main aim of the dissertation is clearly formulated: to investigate the clinical, laboratory, morphological and imaging characteristics of CRC and to establish correlations with prognostic value according to different tumour locations.

The six objectives set by the doctoral candidate are specific and directly related to the stated aim. I would particularly emphasise the final objective, which is entirely application-oriented: the development of a diagnostic algorithm for screening.

The clinical material of the dissertation is based on a single-centre, retrospective-prospective study conducted at Dr. Georgi Stranski University Hospital, Pleven, during the period 2018–2020.

The study is structured on two levels: a general group of 206 patients with CRC identified among 3,795 patients who underwent diagnostic fibrocolonoscopy (5.4%), and a targeted group of 30 patients with CRC, compared with two clinically relevant control groups – 30 patients with Crohn's disease and ulcerative colitis, and 30 patients with irritable bowel syndrome.

The investigations of faecal calprotectin and faecal M2-pyruvate kinase were funded under Research Project No. D2/2024 of the Medical University of Pleven.

The methods are comprehensive and appropriate to the objectives: sociological, documentary, clinical, laboratory methods (complete blood count, CRP, faecal calprotectin and faecal M2-PK using ELISA), pathological-anatomical methods, and instrumental methods (ultrasonography, fibrocolonoscopy with biopsy, and CT).

The statistical methodology is extensive and appropriately selected, including ANOVA, the Kruskal–Wallis test with post-hoc analysis (Mann–Whitney U test with Bonferroni correction and Dunn's test), Pearson and Spearman correlation analyses, and Bland–Altman analysis (IBM SPSS Statistics 21.0).

Results

In the “Results” section, Dr. Dilyana Petrova analyses and illustrates the findings of her study using appropriate tables and figures.

In the general group: The mean age of the patients was 67 ± 5.7 years, with a predominance of men (57.3%). The sigmoid colon was the most common tumour location (40.8%), and males significantly predominated among patients with left-sided tumours ($p < 0.01$). In left-sided CRC, colicky abdominal pain and haematochezia were the predominant symptoms, whereas in right-sided CRC, changes in stool consistency and frequency were more common. Ultrasound-detected liver metastases were identified in 19.9% of patients, and 99% of the tumours were adenocarcinomas.

In the targeted group and control groups: All patients with CRC had anaemia ($Hb\ 101 \pm 10.9$ g/L) and elevated CRP, faecal calprotectin and M2-PK levels. The three groups differed highly significantly in all biomarkers ($p < 0.001$), demonstrating a clear gradient: faecal calprotectin – 589.8 versus 166.9 versus 25.4, and M2-PK – 52.3 versus 6.0 versus 3.0 U/mL (CRC > IBD > irritable bowel syndrome).

Faecal calprotectin, M2-PK and CRP showed strong positive correlations with one another and negative correlations with haemoglobin. The Bland–Altman analysis demonstrated that local and systemic markers are not interchangeable but rather complementary.

Based on the data obtained, three biological profiles were delineated – malignant/metabolic, inflammatory and functional – and an algorithm for early CRC screening was proposed, based on risk stratification and suitable for primary healthcare.

In the “Discussion” section, the findings of the study are compared with those reported in publications by international authors. The doctoral candidate appropriately identifies the limitations of the study, namely the small size of the targeted group and its division into small subgroups according to stage and tumour location, which determine its pilot nature.

The concluding section, “Conclusions”, contains six conclusions derived from the results and oriented towards practical application. These conclusions confirm the scientific and practical value of the stated aim and the objectives established to achieve it.

Contributions

Six contributions of an original nature and six contributions of a confirmatory and scientifically applied nature have been formulated. I accept the described contributions as valid and reflective of the candidate’s actual scientific and practical contribution.

The dissertation abstract is structured in accordance with the requirements and comprises 61 pages. Three publications related to the topic have been produced with Dr. Petrova as first author: one in the *Journal of IMAB* (Web of Science, 2026) and two in the journal *Surgery* (2025), with one citation, as well as participation in national gastroenterology forums. The research is associated with Project No. D2/2024 of the Medical University of Pleven.

Recommendations

I recommend that, in her future research, the author include more publications by Bulgarian and Russian authors, who have also made a substantial contribution to the development of contemporary gastroenterological science.

Conclusion

The dissertation submitted by Dr. Dilyana Petrova represents a comprehensive and in-depth study based on a substantial clinical material collected over a three-year period. It has a well-developed theoretical foundation, an appropriate methodological design incorporating control groups, and results that correspond to the stated aim.

The dissertation makes its own contribution to the fields of gastroenterology and colorectal oncology, with direct applicability in clinical practice. The dissertation and its accompanying materials meet the criteria established by the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria Act and the Regulations for the Development of Academic Staff at the Medical University of Pleven for the award of the educational and scientific degree “Doctor”.

I have known Dr. Dilyana Stefanova Petrova since her student years and have witnessed her professional and scientific development.

On the basis of all the above, and considering the relevance and significance of the problems investigated in the dissertation, I confidently give my **POSITIVE ASSESSMENT** and call

upon the other members of the Scientific Jury to award Dr. Dilyana Stefanova Petrova the educational and scientific degree “Doctor” in the doctoral programme in Gastroenterology, professional field 7.1. Medicine.

15 October 2026

City of Pleven

На основание чл.59 от ЗЗЛД

Reviewer: /...../

(Prof. Sergey Dimitrov Iliev, MD, PhD)