

До Председателя на Научното жури
Назначено със Заповед № 2872/15.09.2026 г.
на Ректора на МУ – Плевен

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Пенчо Тончев, д.м.
катедра „Пропедевтика на Хирургическите Болести“
Медицински университет – Плевен

Член на Научно жури по Процедура за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“, определено със Заповед № 2872/15.09.2026 г. на Ректора на Медицински университет – Плевен. Област на висше образование: 7. „Здравеопазване и спорт“, Професионално направление: 7.1. „Медицина“, Докторска програма „Гастроентерология“.

Относно дисертационен труд на тема

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

Автор: д-р Диляна Стефанова Петрова, докторант в самостоятелна форма на обучение към катедра „Нефрология, хематология и гастроентерология“, Факултет „Медицина“, МУ – Плевен

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

Становището е изготвено съгласно Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за приложението му, както и Правилника за развитие на академичния състав в МУ – Плевен. Представеният ми комплект документи е в съответствие с Процедурата по придобиване на ОНС „Доктор“ в МУ – Плевен.

Документите и публикациите отговарят на минималните национални изисквания за придобиване на ОНС „Доктор“ в професионално направление 7.1. Медицина: по група показатели А – 50 точки при изискуеми 50, и по група показатели Г – 50 точки при изискуеми 30.

Кратки данни за кандидата

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. Профилът на кандидата очертава утвърден клиницист-гастроентеролог с последователен научен интерес към хроничните възпалителни заболявания на червата и колоректалната онкология.

Актуалност на проблема

Колоректалният карцином (КРК) е третото по честота и второто по смъртност онкологично заболяване в света. В България ежегодно се регистрират близо 5000 нови случая (около 15,5% от онкологичната заболяемост), като страната е сред малкото в Европейския съюз с нарастваща смъртност от КРК. Основна причина за това е ниският

обхват на профилактиката и късната диагноза – над 60% от пациентите се откриват в III–IV стадий. Ежедневната хирургична практика потвърждава, че значителна част от болните постъпват за оперативно лечение с напреднал или усложнен тумор.

Нарастващите доказателства, че десностранныят и левостранныят КРК са биологично различни заболявания (ембрионален произход, MSI срещу CIN пътища, хистологичен профил) и ограничената чувствителност на фекалните имунохимични тестове обосновават търсенето на неинвазивни биомаркери, които да подпомогнат ранното откриване и диференциалната диагноза с хроничните възпалителни и функционалните заболявания на червата. Дисертационният труд е актуален, тъй като 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.

Характеристика на дисертационния труд

Дисертационният труд е написан на 196 стандартни страници и е онагледен с 25 таблици, 51 фигури и 3 приложения (анкетни карти и формуляр за информирано съгласие). 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. Трудът е структуриран съобразно нормативните изисквания и съдържа въведение, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, резултати, обсъждане, заключение, изводи, приноси, приложения и библиография.

Литературният обзор е разработен в пет глави и обхваща социалната значимост на КРК (заболяемост, 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.

Целта е ясно формулирана – да се проучат кликолабораторните, морфологичните и образните характеристики на КРК и да се установят корелации с прогностична стойност при различни локализации. **Поставените шест задачи** са логически последователни и изпълнението им води до постигане на целта, като последната от тях има изцяло приложен характер – изработване на диагностичен алгоритъм за скрининг.

Проучването е ретро-проспективно и моноцентрично, проведено в УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД – Плевен за периода 2018–2020 г., с разрешение на болничната етична комисия. То е изградено на 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 M2-пируваткиназа са финансирани по научноизследователски проект № D2/2024 на МУ – Плевен.

Методите са комплексни и адекватни на задачите: социологичен, документален, клиничен, лабораторни (ПКК, CRP, фекален калпротектин, фекална M2-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).

Основни резултати:

Обща 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 десностраниния – промените в консистенцията и честотата на изхожданията. Ехографски чернодробни метастази са установени при 19,9%, а 99% от туморите са аденокарциноми.

Таргетна група и контроли: 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.

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

Докторантът коректно посочва ограниченията на проучването – малкият обем на таргетната група и разпределението ѝ в малки подгрупи по стадий и локализация, което определя пилотния ѝ характер. В заключение са формулирани шест извода, които произтичат от резултатите и имат практическа насоченост.

Приноси

Формулирани са шест приноса с оригинален характер и шест с потвърдителен и научно-приложен характер. Като най-съществени приемам:

- Изграждането за първи път в регионален мащаб на интегриран модел, свързващ анатомичната локализация на КРК (десен колон, ляв колон, ректум) с клиноморфологичните, лабораторните и образните му характеристики върху голяма ендоскопска кохорта;
- Едновременното изследване на фекален калпротектин и фекална M2-пируваткиназа в съчетание със системни маркери при КРК спрямо две контролни групи (ХВБЧ и синдром на раздразненото черво), с доказана градация на стойностите;
- Обосноваването на петкомпонентен неинвазивен панел (калпротектин, M2-PK, CRP, хемоглобин, левкоцити) като инструмент за диференциална диагноза и клиничен триаж;
- Разработването на клинично приложим алгоритъм за ранен скрининг на КРК, съобразен с българската здравна система.

Приемам описаните приноси като достоверни и отразяващи реалния научен и практически принос на кандидата.

Автореферат и публикации

Авторефератът е представен в 61 страници, структуриран е съобразно изискванията и отразява точно и коректно съдържанието, основните резултати, изводите и приносите на дисертационния труд. 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.

Бележки и препоръки

Имам следните бележки, които не намаляват стойността на труда: (1) прогностичната стойност на установените корелации се извежда косвено, без проследяване на преживяемост и рецидиви – препоръчвам проспективно продължение на проучването; (2) посочените в изводите стойности за чувствителност и специфичност на фекалната M2-PK са литературни – ROC-анализ върху собствените данни и определяне на гранични стойности биха засилили доказателствената сила на панела и биха позволили включването му в предложения алгоритъм.

Заклучение

Представеният дисертационен труд на д-р Диляна Петрова разработва актуален и социално значим проблем, има добре развита теоретична основа, подходящ методологичен дизайн с контролни групи и резултати, които отговарят на поставената цел. Използваните статистически методи са съвременни, а изводите са адекватни на получените данни. Трудът има собствен принос в областта на гастроентерологията и колоректалната онкология, с пряко приложение в клиничната практика. Докторантът показва умения за планиране, организиране и завършване на самостоятелна научна разработка.

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“.

Убедено давам своята положителна оценка за научния труд 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

9. 10. 2026 г.

гр. Плевен

.....

проф. д-р П. Тончев, д.м.

To the Chairman of the Scientific Committee
Appointed by Order No. 2872/15.09.2026
of the Rector of MU – Pleven

OPINION

by Prof. Dr. Pencho Tonchev, MD, PhD
Department of Propaedeutics of Surgical Diseases
Medical University – Pleven

Member of the Scientific Committee for the procedure for acquiring the educational and scientific degree "Doctor", appointed by Order No. 2872/15.09.2026 of the Rector of Medical University – Pleven. Field of higher education: 7. "Healthcare and Sports". Professional field: 7.1. "Medicine". Doctoral programme "Gastroenterology".

Regarding the dissertation on the topic

"Colorectal Carcinoma – Clinico-morphological, Laboratory and Imaging Correlations with Prognostic Value in Different Localizations"

Author: Dr. Dilyana Stefanova Petrova, doctoral student in independent (self-study) form of training at the Department of "Nephrology, Haematology and Gastroenterology", Faculty of Medicine, MU – Pleven

Scientific supervisor: Assoc. Prof. Dr. Zornitsa Veselinova Gorcheva, MD, PhD, MU – Pleven

This opinion has been prepared in accordance with the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations for its implementation, as well as the Regulations for the Development of Academic Staff at MU – Pleven. The set of documents presented to me complies with the Procedure for acquiring the educational and scientific degree "Doctor" at MU – Pleven.

The documents and publications meet the minimum national requirements for acquiring the educational and scientific degree "Doctor" in professional field 7.1. Medicine: 50 points under group of indicators A against the 50 required, and 50 points under group of indicators G against the 30 required.

Brief Information about the Candidate

Dr. Dilyana Petrova graduated in medicine from MU – Pleven in 2013. Since 2014 she has been working at the Clinic of Gastroenterology of University Hospital "Dr. Georgi Stranski" – Pleven. In 2019 she acquired a specialty in Gastroenterology, and in 2021 a professional qualification in Health Management. She holds certificates in conventional and interventional endoscopy and in abdominal, Doppler and interventional ultrasonography. Since 2016 she has been an Assistant Professor of Gastroenterology at MU – Pleven, teaching in both Bulgarian and English, and since March 2026 she has been Manager of Diagnostic and Consultative Centre II – Pleven. She has been a doctoral student since 10.10.2022. The candidate's profile outlines an established clinician-gastroenterologist with a consistent scientific interest in chronic inflammatory bowel diseases and colorectal oncology.

Relevance of the Problem

Colorectal carcinoma (CRC) is the third most common and the second most lethal malignancy worldwide. In Bulgaria, nearly 5,000 new cases are registered annually (about 15.5% of all cancer incidence), and the country is among the few in the European Union with rising CRC

mortality. The main reasons are the low coverage of prevention and late diagnosis – more than 60% of patients are detected in stage III–IV. Daily surgical practice confirms that a considerable proportion of patients are admitted for surgical treatment with an advanced or complicated tumour.

The growing evidence that right-sided and left-sided CRC are biologically distinct diseases (embryological origin, MSI versus CIN pathways, histological profile), together with the limited sensitivity of faecal immunochemical tests, justifies the search for non-invasive biomarkers that can support early detection and the differential diagnosis from chronic inflammatory and functional bowel disorders. The dissertation is timely, as it combines the topographic analysis of CRC with the simultaneous study of faecal (calprotectin, M2-pyruvate kinase) and systemic (CRP, leukocytes, haemoglobin) markers, with a direct focus on clinical triage in the absence of a national screening programme.

Characteristics of the Dissertation

The dissertation is written in 196 standard pages and is illustrated with 25 tables, 51 figures and 3 appendices (questionnaires and an informed consent form). The bibliography comprises 296 literature sources, of which 22 in Cyrillic and 274 in Latin script, with about one third of them published in the last five years. The work is structured in accordance with the regulatory requirements and comprises an introduction, literature review, aim and objectives, materials and methods, results, discussion, conclusion, findings, contributions, appendices and bibliography.

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), localization, staging and symptomatology, imaging diagnostic methods, and biomarkers in CRC and in chronic inflammatory bowel diseases (IBD). The review is thorough and up to date, and concludes with a summary of the key aspects that justify the author's own research.

The aim is clearly formulated – to study the clinical-laboratory, morphological and imaging characteristics of CRC and to establish correlations with prognostic value in different localizations. **The six stated tasks** are logically consistent and their fulfilment leads to achieving the aim, the last of them being entirely applied in nature – the development of a diagnostic screening algorithm.

The study is retro-prospective and single-centre, conducted at University Hospital "Dr. Georgi Stranski" – Pleven in the period 2018–2020, with the approval of the hospital ethics committee. It is built on two levels: a general group of 206 patients with CRC, identified among 3,795 patients undergoing diagnostic colonoscopy (5.4%), and a target 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 faecal calprotectin and faecal M2-pyruvate kinase tests were funded by Research Project No. D2/2024 of MU – Pleven. The methods are comprehensive and adequate to the tasks: sociological, documentary, clinical, laboratory (complete blood count, CRP, faecal calprotectin, faecal M2-PK by ELISA), pathological and instrumental (ultrasonography, colonoscopy with biopsy, CT). The statistical toolkit is extensive and appropriately selected – ANOVA, Kruskal–Wallis with post-hoc analysis (Mann–Whitney U with Bonferroni correction, Dunn), Pearson and Spearman correlation analysis and Bland–Altman analysis (IBM SPSS Statistics 21.0).

Main Results:

General group: The mean age of the patients is 67 ± 5.7 years, with a predominance of men (57.3%). The most frequent localization is the sigmoid colon (40.8%), and the male sex significantly predominates in left-sided tumours ($p < 0.01$). In left-sided CRC, colicky pain and haematochezia are leading, whereas in right-sided CRC changes in stool consistency and bowel movement frequency prevail. Liver metastases were found by ultrasonography in 19.9%, and 99% of the tumours are adenocarcinomas.

Target group and controls: All patients with CRC have anaemia ($Hb\ 101 \pm 10.9\ g/L$) and elevated CRP, faecal calprotectin and M2-PK. The three groups differ highly significantly in all biomarkers ($p < 0.001$), with a clear gradation: faecal calprotectin – 589.8 vs. 166.9 vs. 25.4, and M2-PK – 52.3 vs. 6.0 vs. 3.0 U/mL (CRC > IBD > irritable bowel syndrome). Faecal calprotectin, M2-PK and CRP correlate strongly positively with each other and negatively with haemoglobin, and the Bland–Altman analysis demonstrates that local and systemic markers are not interchangeable but complementary.

Applied result: Based on the data obtained, three biological profiles are outlined – malignant/metabolic, inflammatory and functional – and an algorithm for early CRC screening is proposed, based on risk stratification and suitable for primary health care.

The doctoral student correctly indicates the limitations of the study – the small size of the target group and its distribution into small subgroups by stage and localization, which determines its pilot nature. In conclusion, six findings are formulated which follow from the results and have a practical orientation.

Contributions

Six contributions of an original nature and six of a confirmatory and scientific-applied nature have been formulated. I accept the following as the most substantial:

- Building, for the first time on a regional scale, an integrated model linking the anatomical localization of CRC (right colon, left colon, rectum) with its clinico-morphological, laboratory and imaging characteristics in a large endoscopic cohort;
- The simultaneous study of faecal calprotectin and faecal M2-pyruvate kinase combined with systemic markers in CRC compared with two control groups (IBD and irritable bowel syndrome), with a demonstrated gradation of values;
- Substantiating a five-component non-invasive panel (calprotectin, M2-PK, CRP, haemoglobin, leukocytes) as a tool for differential diagnosis and clinical triage;
- Developing a clinically applicable algorithm for early CRC screening, adapted to the Bulgarian healthcare system.

I accept the described contributions as reliable and reflecting the actual scientific and practical contribution of the candidate.

Abstract and Publications

The abstract (autoreferat) is presented in 61 pages, is structured in accordance with the requirements and accurately and correctly reflects the content, main results, findings and contributions of the dissertation. Three publications related to the topic have been produced with Dr. Petrova as first author – one in J of IMAB (Web of Science, 2026) and two in the journal "Surgery" (Khirurgiya, 2025), with one citation, as well as participations in national gastroenterology forums. The research is linked to Project No. D2/2024 of MU – Pleven.

Remarks and Recommendations

I have the following remarks, which do not diminish the value of the work: (1) the prognostic value of the established correlations is derived indirectly, without follow-up of survival and recurrence – I recommend a prospective continuation of the study; (2) the sensitivity and specificity values of faecal M2-PK cited in the findings are taken from the literature – a ROC analysis of the author's own data and the determination of cut-off values would strengthen the evidential power of the panel and allow its inclusion in the proposed algorithm.

Conclusion

The dissertation presented by Dr. Dilyana Petrova addresses a timely and socially significant problem, has a well-developed theoretical foundation, an appropriate methodological design with control groups and results that correspond to the stated aim. The statistical methods used are contemporary, and the findings are adequate to the data obtained. The work makes its own contribution to the field of gastroenterology and colorectal oncology, with direct application in clinical practice. The doctoral student demonstrates skills in planning, organizing and completing independent scientific research.

The dissertation and the accompanying materials meet the criteria set out in the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria and in the Regulations for the Development of Academic Staff at MU – Pleven for acquiring the educational and scientific degree "Doctor".

I confidently give my positive evaluation of the scientific work and call upon the other members of the Scientific Committee to award Dr. Dilyana Stefanova Petrova the educational and scientific degree "Doctor" in the doctoral programme "Gastroenterology", professional field 7.1. "Medicine".

На основание чл.59 от ЗЗЛД

09.10.2026

Pleven

.....

Prof. Dr. P. Tonchev, MD, PhD