

**ДО
ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНОТО ЖУРИ,
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД № 1310/28.04.2026 г.
НА РЕКТОРА НА МУ-ПЛЕВЕН**

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Весела Иванова Тодорова, д.м.

Ръководител Катедра „Обща и клинична патология“

Медицински факултет на Медицински университет – София,

назначена за външен член на научното жури

Относно: дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ в докторска програма „Патологоанатомия и цитопатология“, професионално направление 7.1. „Медицина“, област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“.

Автор: д-р Красимир Тодоров Петров

Катедра: „Патологоанатомия“, Факултет „Медицина“, МУ-Плевен

Тема: „Морфологични характеристики, туморно пъпкуване и имунна стромна реакция и зависимост от мутационния профил на колоректалните карциноми с лява и дясна локализация“

Научен ръководител: доц. д-р Иван Недков Иванов, д.м.;

проф. д-р Наталия Чилингирова, д.м.

Биографични данни на докторанта: д-р Красимир Тодоров Петров е роден през 1968 г. Завършва медицинското си образование в МУ-Плевен през 1994 г., след което работи като терапевт и общопрактикуващ лекар. От 2013 до 2017 г. специализира „Обща и клинична патология“ в Катедра „Патологоанатомия“ на МУ-Плевен. През 2018 г. придобива специалност и започва работа като лекар – асистент в отделение „Обща и клинична патология“ на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ - Плевен, лаборатория по хистопатология на МБАЛ „Авис Медика“ - Плевен и асистент в Катедра „Патологоанатомия“ на МУ-Плевен. Посещавал е специализирани курсове по гастроинтестинална патология и лимфопатология. Член е на

Българско дружество по патология, Български алианс за прецизирана и персонализирана медицина, European Society of Pathology (ESP), ENGIP, Български лекарски съюз.

Актуалност на темата: предоставеният от д-р Красимир Тодоров Петров дисертационен труд е посветен на актуален онкологичен проблем: в световен мащаб Global Cancer Observatory отрежда на карцинома на колона четвърто място по честота сред злокачествените заболявания и пето място като причина за смърт; данните за рак на ректума сочат респективно осмо и десето място; в България колоректалният карцином заема още по-предни позиции. Темата на дисертацията е напълно в духа на прецизната медицина, базирана на доказателства, за постигане на максимална ефективност и качество на живот на пациентите.

Структура на дисертационния труд: научният труд е изпълнен в 203 страници, включващи:

- увод – 5 страници;
- литературен обзор – 50 страници;
- цел и задачи – 1 страница;
- материал и методи – 18 страници;
- резултати и дискусия – 79 страници;
- изводи, приноси – 2 страници;
- библиография, указатели, приложения - 39 страници.

Литературният обзор систематизира съвременното познание за етиология, молекулярна карциногенеза, хистологични характеристики, предиктивни и прогностични биомаркери при колоректален карцином, анализирайки съдържанието на 294 литературни източника (3 от тях на български автори; повече от половина от последните 10 години). Основен акцент е поставен върху значението на локализацията ляв / десен колон, прогностичните стойности на различните хистологични варианти, лимфоваскуларната и периневрална инвазия, туморните депозити. Задълбочено са описани имунните характеристики и популациите имунни клетки, участващи в противотуморния имунитет, както и т.нар. туморен бъдинг.

Анализът на литературните данни дава теоретична обосновка за ясно формулирана цел: „да се проучат морфологичните характеристики, туморното пъпкуване и имунната стромна реакция и зависимост от мутационния профил на колоректалните карциноми с лява и дясна локализация“ и логично произтичащи от нея 5 на брой задачи.

Ретроспективно са изследвани архивни материали на общо 200 пациента, биопсирани и/или оперирани в УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ - Плевен за периода 2020 – 2023 г.,

разделени в две кохорти (ендоскопски и хирургични). Дизайнът на проучването е научно издържан, получените данни са достатъчни по обем, приложените методи за анализ – адекватни за изпълнение на поставените задачи: анализ на медицинска документация и макроскопска оценка на туморите; хистологично изследване, включително оценка на лимфоваскуларна и периневрална инвазия, туморни депозити; анализ и оценка на перитуморния бъдинг; оценка на статуса на наличните лимфни възли; имунохистохимично изследване на mismatch repair (MMR) статус и панцитокератин; проведен генетичен анализ и статистически анализ на получените резултати.

Системно и добросъвестно са изложени всички получени резултати, онагледени с 48 таблици, 16 фигури и 31 микрофотографии с добро качество. Дискусионно са съпоставени данни от литературата и собствени резултати, като се потвърждава съществуването на интеракция между морфологични, имунохистохимични и молекулярно-генетични характеристики на колоректалните карциноми. Интегрираният анализ на тези фактори позволява по-добро разбиране на биологичната същност на заболяването и допринася за оптимизиране на терапевтичната стратегия при пациенти с колоректален карцином. Направен е опит да се въведе допълнителна количествена система за оценка на комбиниран прогностичен риск чрез интеграция на морфологични туморни параметри. Предложеният Aggressive Score би могъл да се използва като допълнителен прогностичен инструмент за клинична стратификация на пациентите с колоректален карцином. Получените резултати подкрепят рутинното включване на перитуморния бъдинг, лимфоваскуларна, периневрална инвазия и MMR статуса в стандартизиран патологичен протокол.

Пряко произтичащи от резултатите са направените 8 извода и формулираните теоретични, методологични и практико-приложни приноси. Представени са 4 публикации, свързани с дисертационния труд, 3 от тях са намерили място в престижни международни списания с Impact Factor. Авторефератът е адекватно структуриран и оформен, отразявайки точно и изчерпателно съдържанието на дисертацията.

В заключение, дисертационният труд на д-р Красимир Тодоров Петров е задълбочено и актуално научно изследване, в което личният принос на дисертанта е безспорен. Разработката съдържа научни и научноприложни резултати, които отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ - Плевен.

Предвид гореизложеното, давам уверено своята положителна оценка за дисертационния труд и предлагам на уважаемите членове на научното жури да гласуват присъждането на образователна и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Патологоанатомия и

цитопатология“, професионално направление 7.1. „Медицина“, област на висше образование
7. „Здравеопазване и спорт“ на д-р Красимир Тодоров Петров.

Гр. София

05.06.2026 г.

На основание чл.59 от ЗЗЛД

Изготвил:

/доц. д-р Весела Иванова Тодорова, д.м./

**TO
THE CHAIR OF THE SCIENTIFIC JURY,
APPOINTED BY ORDER № 1310/28.04.2026
OF THE RECTOR OF THE MEDICAL UNIVERSITY – PLEVEN**

OPINION

by Assoc. Prof. Vesela Ivanova Todorova, MD, PhD

Head of the Department of General and Clinical Pathology,

Faculty of Medicine, Medical University – Sofia,

appointed as an external member of the Scientific Jury

Regarding: PhD thesis for the award of the educational and scientific degree “Doctor” in the doctoral programme “Pathological Anatomy and Cytopathology”, professional field 7.1. “Medicine”, higher education area 7. “Healthcare and Sports”.

Author: Dr Krasimir Todorov Petrov

Department: “Pathological Anatomy”, Faculty of Medicine, Medical University – Pleven

Title: “Morphological Characteristics, Tumor Budding and Immune Stromal Response and Their Relationship to the Mutational Profile of Left- and Right-Sided Colorectal Carcinomas”

**Scientific Supervisor: Assoc. Prof. Ivan Nedkov Ivanov, MD, PhD;
Prof. Nataliya Chilingirova, MD, PhD.**

Biographical data of the doctoral candidate: Dr. Krasimir Todorov Petrov was born in 1968. He graduated in Medicine from the Medical University – Pleven in 1994, after which he worked as an internist and general practitioner. From 2013 to 2017 he

specialized in General and Clinical Pathology at the Department of Pathological Anatomy of the Medical University – Pleven. In 2018, he obtained a speciality qualification and started working as a physician assistant in the Department of General and Clinical Pathology at UMHAT 'Dr. Georgi Stranski – Pleven, in the Histopathology Laboratory of MBAL 'Avis Medica' – Pleven, and as an assistant at the Department of Pathological Anatomy of the Medical University – Pleven. He has attended specialized courses in gastrointestinal pathology and lymphopathology. He is a member of the Bulgarian Society of Pathology, the Bulgarian Alliance for Precision and Personalized Medicine, the European Society of Pathology (ESP), ENGIP, and the Bulgarian Medical Association.

Relevance of the topic: the PhD thesis submitted by Dr Krasimir Todorov Petrov is devoted to a current oncological problem: on a global scale, the Global Cancer Observatory ranks colon carcinoma fourth in frequency among malignant diseases and fifth as a cause of death; data on rectal cancer indicate eighth and tenth place, respectively; in Bulgaria, colorectal carcinoma occupies even more prominent positions. The topic of the dissertation is fully in the spirit of evidence-based precision medicine, aimed at maximising effectiveness and quality of life for patients.

Structure of the PhD thesis: the scientific work comprises 203 pages, including:

- Introduction – 5 pages;
- Literature review – 50 pages;
- Aim and objectives – 1 page;
- Materials and methods – 18 pages;
- Results and discussion – 79 pages;
- Conclusions and contributions – 2 pages;
- Bibliography, indexes and appendices – 39 pages.

The literature review systematizes contemporary knowledge on the etiology, molecular carcinogenesis, histological characteristics, and predictive and prognostic biomarkers in colorectal carcinoma, analyzing 294 literature sources (3 of them by Bulgarian authors; more than half from the last 10 years). The main emphasis is on the significance of left/right colon localization, the prognostic value of different histological variants, lymphovascular and perineural invasion, and tumor deposits. The immune

characteristics and the populations of immune cells involved in antitumor immunity, as well as the so-called tumour budding, are described in depth.

The analysis of the literature data provides a theoretical basis for a clearly formulated aim: 'to investigate the morphological characteristics, tumor budding and immune stromal response and their relationship to the mutational profile of left- and right-sided colorectal carcinomas' and five logically derived objectives.

Archival materials from a total of 200 patients biopsied and/or operated on at UMHAT 'Dr. Georgi Stranski – Pleven during the period 2020–2023 were retrospectively studied, divided into two cohorts (endoscopic and surgical). The study design is scientifically sound, the data obtained are sufficient in volume, and the methods used for analysis are appropriate to fulfill the objectives.

All results obtained are presented systematically and conscientiously, illustrated by 48 tables, 16 figures, and 31 high-quality photomicrographs. Data from the literature and the author's own results are compared in the discussion, confirming the existence of interactions among morphological, immunohistochemical, and molecular-genetic characteristics of colorectal carcinomas. The integrated analysis of these factors allows for a better understanding of the biological nature of the disease and contributes to optimization of therapeutic strategies in patients with colorectal carcinoma.

Directly arising from the results are the 8 conclusions and the formulated theoretical, methodological and practical contributions. Four publications related to the dissertation thesis are presented, three of which have been published in prestigious international journals with an Impact Factor. The abstract is adequately structured and formatted, accurately and comprehensively reflecting the dissertation's content.

In conclusion, the PhD thesis of Dr. Krasimir Todorov Petrov is an in-depth and relevant scientific study in which the doctoral candidate's personal contribution is indisputable. The work contains scientific and applied scientific results that meet the requirements of the Academic Staff Development Act in the Republic of Bulgaria, the

Regulations for its implementation, and the Regulations of the Medical University – Pleven.

In view of the above, I confidently give my positive evaluation of the PhD thesis and propose that the esteemed members of the Scientific Jury vote to award the educational and scientific degree 'Doctor' in the scientific speciality 'Pathological Anatomy and Cytopathology', professional field 7.1. 'Medicine', higher education area 7. 'Healthcare and Sports', to Dr Krasimir Todorov Petrov.

Sofia

Prepared by: **На основание чл.59 от ЗЗЛД**

05.06.2026

/Assoc. Prof. Vesela Ivanova Todorova, MD, PhD/