

**С Т А Н О В И Щ Е**

от

**проф. д-р Елена Димитрова Димитракова, д.м.****Катедра по Акушерство и гинекология, МУ-Пловдив****Началник Родилно отделение, АГ к-ка-УМБАЛ „Св.Георги“-Пловдив**

**Относно:** дисертационен труд на тема „Анализ на експресията на хормоналните рецептори и на биомаркерите p53 и Ki-67 в ендометриални полипи при пре- и постменопаузални жени“ на д-р Крум Стефанов Владов за присъждане на ОНС „Доктор“, област на Висше образование: 7. Здравеопазване и спорт, Професионално направление 7.1 Медицина, Докторска програма „Акушерство и гинекология“, съгласно Заповед №Р-3342/01.07.2025 г.

**I.КРАТКИ БИОГРАФИЧНИ ДАННИ**

Д-р Крум Владов е роден през 1992 год. През 2011 год. завършва средно образование в ПМГ „Константин Величков“- гр. Пазарджик с отличен успех. Дипломира се като магистър-лекар през 2017 г. в Медицински университет-гр. Пловдив. От 2017 до 2021 год. е специализант в Клиника по акушерство и гинекология на УМБАЛ „Свети Георги“- Пловдив. През м.януари 2022 год. придобива и едноименната специалност. От 2020 год. и понастоящем е асистент в Катедра „Акушерство и гинекология“ при МУ- Пловдив.

Д-р Владов удостоверява проведени допълнителни следдипломни обучения: ехография в акушерството и гинекологията, проследяване на бременност по програма „Майчино здравеопазване“, диагностична лапароскопия, колпоскопия с прицелна биопсия, хистероскопия.

Кандидатът владее отлично английски език- участва активно в обучението на чуждоезични студенти по Медицина, Дентална медицина и стажант-лекари.

Борави с Microsoft Excel, Word, Power point, Microsoft Office 365, Teams, Zoom и др.

Членува в редица професионални организации: БЛС, БДАГ, БДОГ, БАМИГХ.

## II. АКТУАЛНОСТ НА ПРОБЛЕМА

Тема на дисертационния труд е актуален, значим и съвременен проблем.

Ендометриалните полипи са сред най-честите доброкачествени новообразувания в маточната кухина. Благодарение на нарастващите диагностични възможности те често биват откривани като „случайна находка“ при пре- и постменопаузални жени. Дискутабилен остава въпросът за тяхната патогенеза, въпреки че се коментират дисбаланса между експресията на стероидните хормонални рецептори в ендометриума (естрогенови и прогестеронови) и високите серумни концентрации на естрадиол, а така също и нарушенията в механизмите на клетъчна пролиферация и апоптоза.

Важен аспект е потенциалната злокачествена трансформация на ендометриалните полипи в контекста на факта, че карциномът на ендометриума е на второ място след този на гърдата сред онкологичните заболявания при жените (Национален раков регистър). Ето защо изследването на някои биомаркери като евентуални предиктори на малигнения потенциал на ендометриалните полипи е изключително важно за гинекологичната практика. Анализът на серумните концентрации на естрадиол, имунохистохимичната експресия на стероидните рецептори и на биомаркерите p53 и Ki-67 би могло да внесе допълнителна яснота относно голяма част от неизвестните, свързани с тази патология. Поради това считам избора на темата на дисертационния труд за особено подходящ.

Цел на изследването: да се анализира експресията на естрогеновите и прогестероновите стероидни рецептори, биомаркерите p53 и Ki-67 в ендометриални полипи при жени в пре- и постменопауза.

5 са задачите, които си поставя кандидатът за нейното постигане:

1. Да се направи анализ на демографската характеристика на изследвания контингент.

2. Да се направи сравнителен анализ на серумните нива на естрадиол при трите групи жени с ендометриален полип, ендометриален карцином и атрофичен ендометриум.

3. Да се направи сравнителна оценка на експресията на естрогенови и прогестероновы рецептори в трите групи.

4. Да се направи сравнителен анализ на експресията на биомаркерите p53 и Ki-67 при изследваните групи.

5. Да се направи анализ на зависимостите между експресията на хормоналните рецептори, биомаркерите, серумните концентрации на естрадиол и честотата на ЕП.

### III. СТРУКТУРА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Дисертационният труд има класическа структура. Написан е на 210 стандартни страници. Онагледен е с 56 фигури и 82 таблици.

Библиографската справка включва 196 литературни източника, от които 15 са на Кирилица и 181 на Латиница.

На литературния обзор са отделени 38 страници. В него кандидатът посочва съществуващите теории за етиопатогенезата на ЕП, рисковите фактори, диагностиката и поведението при разглежданата патология.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:** проведено е срезово проучване върху 120 жени, хоспитализирани в Клиника по акушерство и гинекология на УМБАЛ „Свети

Георги" - Пловдив. Пациентките са разпределени в 3 групи при спазване на формулирани включващи и изключващи критерии. Изследването е в периода декември 2022 год. - декември 2024 год. Използвани са богата гама методи: анкетен, клинични, параклинични, лабораторни, хистологични, апаратни и статистически. Обработката на данните е извършена със статистически пакет IBM SPSS v. 26.0., като възприетото ниво на статистическа значимост е  $p < 0.05$ .

**СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ:** получените резултати са щателно анализирани и добре оформени като заключения след всяка от поставените задачи: ЕП са най-чести при пременопаузални жени във възрастта 41-50 години с наднормено телесно тегло; ЕК се открива най-често при постменопаузални жени между 51-60 години и затлъстяване; серумният естрадиол при жени в пременопауза показва статистически значима положителна връзка с повишения BMI и се асоциира с риск от ЕП; ЕП се характеризират с висока експресия на естрогенови и прогестеронови рецептори във всички тъканни компоненти без статистически значима разлика между пре- и постменопаузални жени; менопаузалният статус влияе върху пролиферативния потенциал на ЕП, като Ki-67 показва статистически по-висока експресия при пременопаузални жени, докато p53 е без значими изменения; експресията на двата биомаркера в ЕП показва значими положителни корелации с хормоналните рецептори и т.н.

Формулираните изводи са 6, като бих отбелязала като значими 4, 5 и 6.

**ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД:** Налице са такива с оригинален, потвърдителен и научно-приложен характер:

За първи път в България е извършен обстоен анализ на рисковите фактори, серумните нива на естрадиол, рецепторната стероидна експресия и клетъчните биомаркери p53 и Ki-67 при жени с ЕП, ЕК и атрофичен ендометриум; формулирани са хипотези за етиопатогенезата на ЕП при жени в пре- и

постменопауза; предложен е практически модел за стратификация на риска при ЕП, базиран на комбинацията от клинични, хормонални, метаболитни фактори с имунохистохимично изследване и т.н.

#### IV.ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на д-р Крум Владов е едно съвременно, обстойно и важно за практиката проучване. Кандидатът представя справка за достатъчен брой публикации и участия в научни форуми, като по този начин покрива изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за неговото прилагане и съответния Правилник на МУ- Пловдив .

На базата на всичко гореизложено подкрепям и препоръчвам на членовете на почитаемото Научно жури да гласуват положително за присъждане на ОНС „Доктор“ на д-р Крум Стефанов Владов.

25. 07. 2025 г.

гр. Пловдив

Изготвил Становището:

/Проф. д-р Елена Димитракова, д.м./

Заличено на основание  
Чл.5 §1, б. "В" Регламент (ЕС)2016/679