

До Председателя на НЖ

Съгласно Заповед

P-525/21.01.2026

на Зам. Ректор НИД,

МУ Пловдив

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Аделаида Русева,

катедра „Клинична лаборатория, клинична имунология и
алергология“, МУ Плевен

относно дисертационен труд

за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“

Автор: д-р Веселина Стоянова Колева-Топова,

Докторска програма “Клинична лаборатория”

Тема: **„СРАВНИТЕЛНА ОЦЕНКА НА КЛИНИЧНОТО
ПРИЛОЖЕНИЕ НА БИОМАРКЕРИ И АЛГОРИТМИ
В ОНКОГИНЕКОЛОГИЯТА – СА 125, НЕ 4, РОМА и СРН-I“**

Научни ръководители: проф. д-р Таня Денева, дм,

доц. д-р Павел Бочев, дм

Кратко представяне на докторанта:

Д-р Колева завършва Първа Немска Езикова Гимназия със златен медал за отличен успех, следва медицина в МУ-София, специалност „Клинична лаборатория“ придобива през 2002 г., а през 2012 г. завършва магистратура по Здравен мениджмънт към МУ София. Специализирала е в Гьотинген и Щутгарт, Германия. Преминала е двукратно програми за обмен на опит в болниците на Токушукай в Япония, а през 2024 – програма за

развитие на международното сътрудничество в областта на здравеопазване и здравни политики в Китай. Професионалният ѝ път преминава през:

- Лекар-ординатор в Клиника по метаболитни болести УМБАЛ „Царица Йоанна“ София
- Научен сътрудник в Клинична лаборатория към Национален Онкологичен Център, София
- Лекар-ординатор в Клинична лаборатория на Болница Лозенец, София
- Началник Клинична лаборатория АСК УМБАЛ Токуда от 2006 г. до момента

Под нейно ръководство се обучават и са преминали обучение за придобиване на специалност „Клинична лаборатория“ 7 лекари.

Ползва немски, английски и руски език.

Компетенциите и правят възможно членството в редица професионални и научни организации, като: Член на Борда на Директорите на „Токуда Център за Клинични Проучвания“ , Председател на Комисия по Етика към УМБАЛ Токуда, Член на УС на Българско Дружество по Клинична Лаборатория, Член на Експертен съвет по специалност Клинична лаборатория към МЗ, Член на Съвместна Онкологична Национална Мрежа, Технически експерт към Българска Служба по Акредитация в направление „Акредитация на медицински лаборатории – ISO 15189“.

От 2019 година до момента д-р Колева е хоноруван преподавател в Медицински Факултет на СУ“ Климент Охридски“.

Актуалност на проекта на дисертационен труд:

Онкогинекологичните заболявания продължават да бъдат водеща причина за заболяемост и смъртност сред жените в световен мащаб. В този контекст лабораторните биомаркери имат ключова роля за ранна

диагностика, проследяване и персонализирания терапевтичен подход. Ето защо темата за **лабораторните биомаркери в онкогинекологията** е изключително актуална и динамично развиваща се, съчетавайки клинична значимост с бързо развитие на нови технологии в областта на лабораторната медицина.

Структура: Представеният проект на дисертационен труд съдържа 228 стр., в които са включени 105 фигури и 53 таблици. Съдържа: Използвани съкращения, Въведение - 2 стр., Литературен обзор - 40 стр., последван от ясно представени съществуващи нерешени проблеми и логично изградени работни хипотези. Следват: Цел и задачи, Материал и методи - 16 стр., Резултати - 117 стр., Обсъждане и изводи - 17 стр., Приноси, Публикации, Библиография. Литературният обзор се основава на публикациите на 156 автора, болшинството от тях са публикувани след 2020 година. В литературния обзор задълбочено, обширно, но без пропедевтични детайли са представени данни относно разпространението на карцинома на яйчниците и карцинома на матката, както и общи данни за туморните маркери. Акцентът е върху клиничното приложение на СА 125, HE4, Индекса за риск от малигнено заболяване (RMI), мултимаркерни модели и алгоритми за стратификация на риска за наличие на овариален карцином.

Цел и задачи: Базирайки се на изградените работни хипотези, настоящото изследване формулира следната амбициозна цел: Да се сравни клиничното приложение на биомаркерите СА125 и HE4 и на алгоритмите ROMA и CPH-I при пациентки с онкогинекологични заболявания. Ясно са формулирани 5 задачи, достатъчни за изпълнението на поставената цел.

Дизайнът на проучването включва както ретроспективна идентификация, така и проспективна оценка на време до рецидив, време до прогресия и обща преживяемост.

Материал и методи: В изследването са включени 1647 жени, разпределени в 8 групи. Включващите и изключващите критерии са ясно дефинирани. Като професионалист със завидни познания и богат практическo опит, д-р Колева представя не само принципите на проведените лабораторни анализи и калибрации, но представя данни и от тяхната верификация.

Резултатите от дисертационния труд са представени разбираемо и нагледно в пет раздела, съответно на петте поставени задачи. Първата от тях е свързана с: Изработване на референтни стойности за СА 125, HE4, ROMA и СРН-I, специфични за българската популация. Тази задача е истинско предизвикателство, защото изисква висока научна прецизност, представителност и стандартизация, но е от съществено значение за точна диагностика и ефективно лечение. В проучването са включени 246 здрави жени, на възраст между 20 и 82 години, разпределени в две групи: пременопауза и постменопауза. Статистическата проверка за нормално разпределение на резултатите показва липса на Гаусово разпределение на резултатите за HE4, СА125, ROMA и СРН-I в референтните групи от българска популация, поради което изведената горна референтна граница съответства на 95-ти перцентил. Референтните граници са диференцирани по възрастови групи, както и по менопаузален статус. Изследвана е връзката между възрастта и стойностите на HE4, СА125, ROMA и СРН-I, като е използван коефициентът на ранговата корелация Spearman Rho. Изведени са референтни граници на HE4 при бременни жени, като в проучването са включени 52 здрави бременни жени в първи и втори триместър на бременността.

Резултатите от следващите четири задачи отразяват оцененото диагностично значение на двата туморни маркера и индексите ROMA и СРН-I за откриване на овариален карцином и клиничната им приложимост при пациентки с ендометриален карцином, тяхното прогностично значение по отношение обща преживяемост, честота на рецидиви, време до прогресия.

В глава **Обсъждане** получените резултати по всяка една от поставените пет задачи в дисертационния труд, са анализирани в контекста на научните данни по проблема, изложени в литературния обзор.

Изводи: Логично на поставената в дисертационния труд мащабна цел, но и възможно само за лабораторен специалист с голям капацитет, от получените резултати са изведени 14 значими извода.

Формулирани са 3 **Приноса** с уникален научен характер, 6 Приноса с потвърдителен характер, които приемам и за които поздравявам автора на дисертационния труд.

Д-р Колева посвещава дисертационния си труд "на своя незабравим учител по клинична лаборатория – проф. д-р Тодор Шипков", уважаван специалист, допринесъл значително за развитието на лабораторната медицина и медицинското образование в България. С това задълбочено проучване и с всичко постигнато до момента в професионалното си развитие, д-р Колева убеждава недвусмислено, че тя е един достоен наследник на делото на професора.

Авторефератът е представен на 60 страници, отразявайки точно най-съществените моменти от дисертационния труд, акцентирайки върху получените резултати, които тук са резюмирани в 30 таблици и онагледени

с 67 фигури. Включени са изведените изводи, приносите на това проучване и направените препоръки.

Във връзка с дисертационния труд са представени 3 пълнотекстови научни публикации и 2 участия в научни форуми.

Заклучение:

Този дисертационен труд не просто сравнява *биомаркери и алгоритми*, а оценява кой инструмент, комбинация или подход *наистина* подобрява **диагностиката и прогнозирането** на онкогинекологичните заболявания. Считаю, че това е един забележителен, прецизно изпълнен дисертационен труд, мащабен по обем и брой логично изведени изводи и приноси. Убедена съм, че резултатите от него могат да бъдат ценен таргет за всички лабораторни лекари, както и за клиницистите в областта на онкогинекологията. Това сравнително проучване на биомаркери и алгоритми има съществена стойност, повишавайки тяхната диагностичната и прогностичната точност; насърчавайки персонализираната медицина; предоставяйки доказателства за здравни политики и добри практики.

Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка и предлагам на почитаемите членове на научното жури да гласуват положително за придобиване на образователна и научна степен ДОКТОР от д-р Веселина Колева-Топова.

02.2026 г.

Проф. д-р Аделаида Русева

Заличено на основание
Чл.5 §1, 6."В" Регламент (ЕС)2016/679