

СТАНОВИЩЕ

От Проф. д-р Юлиан Руменов Ананиев, дм
Декан на Медицински факултет, Тракийски университет,
Ръководител на Катедра по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология,
и дерматовенерология

Относно: Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен

„ДОКТОР“

На Д-р Димитър Чавдаров Чонов

С тема на дисертацията: **„Роля на IL-6 за прогнозата и развитието на колоректалния карцином“**

област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление
7.1. Медицина, докторска програма „Обща хирургия“

Научен ръководител: Проф. д-р Йовчо Петков Йовчев, дм

Научен консултант: Проф. д-р Мая Владова Гълъбова, дм

Кратки данни за докторанта.

Д-р Димитър Чавдаров Чонов е роден на 17.10.1985 г в гр. Стара Загора. Завършва средното си образование в Гимназия с преподаване на чужди езици „Ромен Ролан“ – гр. Стара Загора, след което е приет да учи „Медицина“ в Медицински факултет на Тракийски университет. През 2011 г. се дипломира и от 2013 г специализира „Обща хирургия“, като през 2018 г. придобива специалност. В периода 2018 – 2022 г е специализант по „Детска хирургия“. Д-р Чонов е редовен докторант от 2017 г, както и асистент в Катедрата по Пропedeutика на хирургичните болести от 2018 г. Владее на високо ниво френски и английски език.

Описание, актуалност и значимост на темата. Дисертационният труд на д-р Чонов представлява научна разработка разглеждаща един от най-честите онкологични проблеми – колоректалният карцином (КРК) и някои съвременни акценти в молекулната диагностика и предикция на заболяването. Трудът се състои от: литературен обзор, цел и

задачи, материали и методи, резултати, дискусия, приноси, публикации и участия, литература.

В **началото** след кратко въведение, д-р Чонов описва ролята, структурата и пътищата за действие на цитокина IL-6, както и ключовото му значение при промотиране растежа на туморите на дебелото черво. Представени са още имуномодулиращият ефект на IL-6 в туморната микросреда, IL-6 полиморфизми и IL-6-базираните терапии при КРК. На следващ етап авторът описва микросателитната нестабилност (MSI) и диагностиката и при проследяване на КРК. Следва преглед на серумните маркери, диагностичните методи и хирургични методи на лечение при КРК, различните класификационни системи и морфологичните и молекулни методи на диагностика. В края дисертантът представя най-често срещаните съпътстващи патологии, както и пет извода направени на базата на обзора.

Целта на дисертацията е да се изследват имунохистохимично имунни клетки положителни за IL 6, STAT3, IL 17 и FoxP3 в туморната строма (ТС) и инвазивния фронт (ИФ) при КРК, изследвани за MSI, и да се търсят корелации с клинични параметри, туморен стадий, MSI статус и преживяемост. Дисертантът си поставя още за цел броеването на IL-6, STAT3, IL-17 и FoxP3 имунните клетки в КРК и връзката с за развитието на тумора и прогнозата на пациентите, както и да изследва серумното ниво на IL-6 и да потърси връзка с прогресията на КРК. За постигането на тази цел са описани общо 6 **задачи**.

В представените **методи и материали** дисертантът обхваща общо 153 пациенти с КРК оперирани в Хирургичните клиники на УМБАЛ „Проф. Д-р Стоян Киркович“ - Стара Загора. Подробно са описани хирургичните показатели и данни за пациентите, стадирането им, както и методите използвани за постигането на целта и задачите, а именно: ИХХ метод, ИФ метод, определяне на MSI скрининг статус, определяне на серумни нива на IL-6, чрез ELISA. За обработка, систематизиране и анализ на получените данни са използвани статистически анализи и софтуерна програма PSS, 16.0 за Windows (SPSS Inc. Chicago, IL, USA).

Резултатите са в пряка връзка с поставената цел и задачи, като в началото д-р Чонов представя резултати от най-честите придружаващи заболявания при пациенти с КРК. Следва описание на резултатите от имунохистохимичната експресия в имунни

клетки от различни популации и асоциациите им с клиничните и патологични параметри, MSS/MSI статуса и преживяемостта.

В главата „Дискусия“ в която е изложено обсъждането, подобно се прави съпоставка между собствените резултати и такива описани в литературата, като на много места са изведени собствени заключения.

В края д-р Чонов, формулира 9 приноса.

Представени са общо 3 публикации в реферирани и индексирани списания, както и 4 участия в международни научни форуми.

Дисертационният труд е написан на общо 143 страници и е онагледен с 15 таблици и 21 фигури. Библиографията включва голям брой заглавия - 500, от които 6 на кирилица и 494 на латиница.

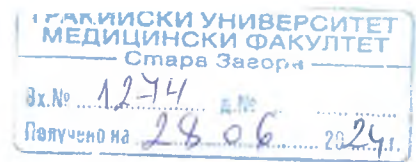
Въз основа на по-горе изложеното считам, че дисертационният труд е **завършена научна разработка със значими приноси.**

Давам своята положителна оценка и ще гласувам „За“ присъждане на ОНС „доктор“ на **Д-р Димитър Чавдаров Чонов** в област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1 „Медицина“, научна специалност „Хирургични болести“, като призовавам и останалите членове на уважаемото Научно жури да гласуват положително.

25.06.2024
Стара Загора



Проф. д-р Юлиан Р. Ананиев, дм



SHORT ACADEMIC REVIEW

Prof. Dr. Julian Rumenov Ananiev, MD, PhD

Dean of the Medical faculty, Trakia university,

Head of the Department of General and Clinical Pathology, Forensic Medicine and Deontology,
and Dermatovenereology

Subject: PhD-thesis for the award of an educational and scientific degree

"PhD"

To Dr. Dimitar Chavdarov Chonov

With the topic of the PhD-thesis: **"Role of IL-6 for the prognosis and development of colorectal carcinoma"**

area of higher education 7. Health care and sports, professional direction 7.1. Medicine, PhD
Program "General Surgery"

Research supervisor: Prof. Dr. Yovcho Petkov Yovchev, MD, PhD

Scientific consultant: Prof. Dr. Maya Vladova Galabova, MD, PhD

Details of the PhD student.

Dr. Dimitar Chavdarov Chonov was born on 17.10.1985 in Stara Zagora. He graduated his education at "Romen Rollan" School with the teaching of foreign languages - Stara Zagora, after which he started to study "Medicine" at the Medical faculty, Trakia university. In 2011, he graduated and from 2013 he specialized in "General Surgery", and in 2018 he acquired a specialty. In the period 2018-2022, he is a resident in "Pediatric Surgery" department. Dr. Chonov has been a full-time PhD student since 2017, as well as an assistant at the Department of Propedeutics of Surgical Diseases since 2018. He speaks French and English at a high level.

Description, relevance and importance of the topic.

Dr. Chonov's PhD-thesis is a scientific work examining one of the most common oncological problems – colorectal carcinoma (CRC) and some modern highlights in molecular diagnostics and prediction of the disease. The work consists of: literature review, aim and tasks, materials and methods, results, discussion, contributions, publications and participations, literature.

In the beginning with a brief introduction, Dr. Chonov describes the role, structure, and pathways of action of the cytokine IL-6, as well as its key importance in promoting the growth of colon tumors. The immunomodulatory effect of IL-6 in the tumor microenvironment, IL-6 polymorphisms and IL-6-based therapies in CRC are also presented. Next, the author describes microsatellite instability (MSI) and the diagnosis and follow-up of CRC. This is followed by a review of serum markers significance, diagnostic methods and surgical methods of treatment in CRC, the different classification systems and morphological and molecular methods of diagnosis. At the end, the PhD student presents the most common concomitant pathologies, as well as five conclusions drawn on the basis of the review.

The **aim** of the thesis is to investigate immunohistochemically immune cells positive for IL 6, STAT3, IL 17 and FoxP3 in the tumor stroma (TS) and invasive front (IF) in CRC investigated for MSI and to look for correlations with clinical parameters, tumor stage, MSI status and survival. The PhD-student also aims to count IL-6, STAT3, IL-17 and FoxP3 immune cells in CRC and the relationship with tumor progression and patient prognosis, as well as to examine the serum level of IL-6 and to look for a relationship with the progression of CRC. A total of 6 tasks are described to achieve this goal.

In the presented **methods and materials**, the PhD-student covers a total of 153 patients with CRC operated on in the Surgical Clinics of UMHAT "Prof. Dr. Stoyan Kirkovich" - Stara Zagora. The surgical indicators and data for the patients, their staging, as well as the methods used to achieve the goal and tasks are described in detail, namely: IHC method, IF method, determination of MSI screening status, determination of serum levels of IL-6 by ELISA. Statistical analyzes and software program PSS, 16.0 for Windows (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) were used for processing, systematization and analysis of the obtained data.

The **results** are directly related to the set goal and tasks, and at the beginning, Dr. Chonov present results of the most common co-diseases in patients with CRC. The following is a description of the results of immunohistochemical expression in immune cells from different populations and their associations with clinical and pathological parameters, MSS/MSI status and survival.

In the chapter "**Discussion**" in which the discussion is presented, a comparison is similarly made between own results and those described in the literature, and in many places own conclusions are drawn.

At the end, Dr. Chonov formulated 9 contributions.

A total of 3 publications are presented in refereed and indexed scientific journals, as well as 4 attendances in international scientific forums.

The PhD-thesis is written on a total of 143 pages and is illustrated with 15 tables and 21 figures. The bibliography includes a large number of titles - 500, of which 6 in cyrillic and 494 in latin.

Based on the above, I state that the PhD-work is a **complete scientific development with significant contributions**.

I give my positive assessment and will vote "Positive" for acquisition of the ESD "PhD" to Dr. Dimitar Chavdarov Chonov in the field of higher education 7. "Health and sport", professional direction 7.1 "Medicine", scientific specialty "Surgical diseases", and I also recommend the honorable members of the scientific jury to vote positively.

25.06.2024
Stara Zagora



Prof. Julian R. Ananiev, MD, PhD