

ДО  
ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА  
НАУЧНОТО ЖУРИ,  
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД  
№ Р-109-96/ 12.02.2026 г.  
НА РЕКТОР НА МЕДИЦИНСКИ  
УНИВЕРСИТЕТ „ПРОФ. Д-Р  
ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ“ - ВАРНА  
ПРОФ. Д-Р ДИМИТЪР РАЙКОВ, Д.М.Н.

### СТАНОВИЩЕ

От: Проф. д-р Здравка Василева-Валерианова, дм,  
Началник отдел „Управление и координация на програми и проекти“,  
УСБАЛ „Проф. Иван Черноземски“ ЕАД, гр. София

**Относно:** Провеждане на процедура за защита на д-р Радостина Божидарова Генчева, докторант в самостоятелна форма на обучение по докторска програма „Онкология“ на дисертационен труд на тема: “ЧЕСТОТА НА РИЗСА-МУТАЦИИТЕ И ОТГОВОРЪТ КЪМ ПЪРВА ЛИНИЯ ЕНДОКРИННА ТЕРАПИЯ В ПОПУЛАЦИЯТА ОТ БЪЛГАРСКИ ПАЦИЕНТКИ С HR(+) HER2(-) МЕТАСТАЗИРАЛ КАРЦИНОМ НА ГЪРДАТА”, за присъждане на образователната и научна степен "Доктор" в област на висшето образование 7. "Здравеопазване и спорт", професионално направление 7.1. "Медицина", зачислена със заповед № Р-109-210/ 17.07.2024 г.

Научен ръководител на дисертанта: доц. д-р Елеонора Георгиева Димитрова - Господинова, д.м.

Уважаеми г-н Председател на Научното жури,  
Уважаеми членове,

Д-р Радостина Божидарова Генчева е родена на 13 юни 1982 г. През 2002 г. завършва Националната природо-математическа гимназия, Специалност „Химия“. През 2008 г. се дипломира като магистър в Медицински Университет, гр. София. Трудовият си стаж д-р Генчева започва през 2015-2018г. в Евангелистка Болница гр. Хам, Германия. През периода 2015-2018 г. е специализант в Клиника по Гастроентерология, Онкология и Вътрешни болести в Градската болница на Солинген, Германия. От месец май 2018 г. до декември 2021 г. е специализант в Клиника по онкология, МБАЛ „Надежда“,

София и в следствие от 2022 г. до настоящем е лекар-специалист в същата болница. През 2022 г. придобива специалност „Онкология“ в МУ София. През 2025г. успешно полага изпит към European Society for Medical Oncology, а през 2021 г. придобива GCP сертификат. Има опит в клинични проучвания на: Бял дроб – III фаза-3, Гърда – III фаза-10, Яйчник I фаза-1, III фаза-4 и Колонректум - III фаза-1.

Владее отлично немски език и на добро ниво английски език.

Член е на ESMO, БАМО, Български и Немски лекарски съюз.

Представеният ми за становище дисертационен труд на д-р Радостина Божидарова Генчева съдържа 115 машинописни страници, включително 29 фигури и 6 таблици. Основният текст съдържа: използвани съкращения – 1 стр.; увод - 2 стр.; литературен обзор- 49 стр.; цел и задачи – 1 стр.; материал и методи - 9 стр; резултати - 14 стр.; дискусия – 3 стр.; изводи - 1 стр., приноси – 1 стр.; научни публикации и участия в конгреси, конференции и др., свързани с дисертационния труд – 2 стр.; библиография - 27 стр.

Дисертационният труд е оформен съгласно приетите в страната изисквания, залегнали в Закон за развитието на академичния състав в Р. България. В началото са изведени използваните в разработката съкращения и съдържанието, което улеснява четенето на включения материал.

Уводът е кратък и ясен, и съдържа основните аспекти, залегнали в изложението на отделните глави на дисертацията и логично насочва към същността на научния труд и разглеждане на литературните източници, имащи отношение към резултатите и тяхната дискусия.

В литературния обзор на представената ми за становище дисертация са анализирани проучванията на други автори и авторски колективи относно честотата на PIK3CA мутацията с хормонпозитивен HER2 негативен метастазирал карцином на гърдата. Разгледана е преживяемостта без прогресия и общата преживяемост, в зависимост от PIK3CA мутационния статус на пациенти, лекувани с първа линия ендокринна терапия (ЕТ), като монотерапия или в комбинация със CDK4/6-инхибитор. Направените изводи от литературния обзор насочват към същността на научната разработка.

Целта и допълнителната цел са правилно формулирани и отговарят на тематиката на дисертационния труд. Задачите са 6 на брой, кратки и в съответствие с поставената цел.

Материалът включва извадка от 250 болни с de novo метастазирал хормонпозитивен, HER2 негативен карцином на гърдата или такива, прогресирали след като са били първоначално диагностицирани в ранен стадий на заболяването. Всички пациенти са лекувани с първа линия ендокринна терапия в 3 центъра в София и Варна. При цялата извадка е проведено първоначално стадиране с образно изследване – КТ +/- ЦКС или ПЕТ/КТ.

Разгледани са отделните характеристики на включените в проучването болни – пол, вид на тумора, вид на метастазите, хистологична верификация, TNM стадиране, TNM класификация, генетични и патоморфологични данни и др.

За анализ на изследвания материал са използвани група статистически методи – дескриптивен анализ, Mann Whitney U –тест и  $\chi^2$ -тест, Kaplan-Meier метод и log-rank тест за оценка на преживяемостта, Propensity matching score анализ, пропорционален рисков модел на Cox. Данните са обработени с помощта на специализиран софтуер на SPSS версия 23 и EZR.

Материалът и използваните методи позволяват да се формулират точни и конкретни изводи и да се очертаят приносите на дисертационния труд.

Анализът на резултатите от изследването е в контекста на поставените задачи. Сравнени са данните в групите болни с: неoadювантна и адювантна химиотерапия; вид адювантна ендокринна терапия; прогресия на заболяването спрямо провежданата адювантна ендокринна терапия и др. Установява се, че честотата на PIK3CA мутацията в проучването сред българските пациенти е 29.2%, което съответства с някои международни изследвания. Статистически значима е разликата на средната преживяемост без прогресия (ПБП) на първа линия ET ± CDK4/6 инхибитор между пациенти с доказана PIK3CA мутация и тези без мутация. Подобен резултат е получен и по отношение на общата преживяемост. Сравними с резултатите от настоящото проучване са докладваните след подгруповия анализ на MONARCH2 проучването. Предполага се, че наличието на мутацията вероятно не е изиграла роля в развитието на терапевтична резистентност при пациенти, които са получавали CDK4/6-инхибитор плюс ET. Направен е извода, че наличието на PIK3CA мутация има връзка с по-напреднал стадий при диагноза на заболяването, което предполага по-агресивен ход при наличие на мутацията. Друг съществен извод е, че наличието на PIK3CA няма отношение към прогнозата и отговора към първа линия на ендокринната терапия, тъй като проучването е ретроспективно и не рандомизирано с относително малък брой включени пациенти.

Приемам направените 7 извода в резултат на дисертационния труд, както и неговите приноси.

Във връзка с дисертацията са направени 7 публикации и участия в научни форуми в български и международни научни списания и форуми. Всички те са свързани с разработения научен труд.

Авторефератът съдържа 51 страници и включва всички основни части на дисертационния труд.

**Научната активност на д-р Радостина Генчева отговаря на критериите за оценка при защита на образователната и научна степен "Доктор" на Медицински университет, гр. Варна.**

**Заклучение:** представената ми за становище научна разработка **“ЧЕСТОТА НА PIK3CA-МУТАЦИИТЕ И ОТГОВОРЪТ КЪМ ПЪРВА ЛИНИЯ ЕНДОКРИННА ТЕРАПИЯ В ПОПУЛАЦИЯТА ОТ БЪЛГАРСКИ ПАЦИЕНТКИ С HR(+) HER2(-) МЕТАСТАЗИРАЛ КАРЦИНОМ НА ГЪРДАТА”** притежава всички необходими качества на дисертационен труд и отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и на неговия Правилник за прилагане. Темата е дисертабилна, използваните методи са адекватни за постигане на поставените цел и задачи, резултатите и приносите са добре отразени.

Оценявам положително предложението ми за становище дисертационен труд и предлагам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ на д-р Радостина Божидарова Генчева.

09.04.2026 г.

Проф. д-р Здр. Валерианова, д.м.

Заличено на основание чл. 5,  
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)  
2016/679