

РЕЦЕНЗИЯ

От

Проф. д-р Явор Димитров Корновски, д.м.н.

Катедра „Здравни грижи“ Филиал Шумен, МУ-Варна

Относно

Дисертационен труд на тема:

**„Място и роля на съвременните минимално инвазивни подходи в
диагностиката и лечението на овариалния карцином“**

За придобиване на ОНС „Доктор“; професионално направление 7.1
Медицина; научна специалност: „Акушерство и гинекология“;
Медицински университет-Плевен, Факултет „Медицина“, Катедра
„Акушерство и гинекология“

Автор: Д-р Теодора Красиминова Седова

Научни ръководители: Чл.-кор. проф. д-р Славчо Томов, д.м.н.

Проф. д-р Тихомир Тотев, д.м.

I. Биографични данни на дисертанта

Д-р Теодора Красиминова Седова е родена на 28.01.1992 г. в гр. Русе. Завършва МУ–Плевен през 2017 г. От 2017 г. е назначена в Клиниката по „Акушерство и гинекология“ към УМБАЛ „Света Марина“ - Плевен първо като специализант, а в последствие като акушер-гинеколог, където практикува до настоящия момент. От 2018 г. е асистент към катедра

„Акушерство и гинекология“, Медицински университет – Плевен. През 2022 г. полага успешно изпит и придобива специалност по „Акушерство и гинекология“. Научните ѝ интереси са в областта на онкогинекологията и минимално инвазивната хирургия.

В процеса на следдипломна квалификация и усъвършенстване преминава следните курсове в България и чужбина:

- Ехографска диагностика в акушерството и гинекологията – 2022 г., Медицински университет – Плевен
- Колпоскопия и деструктивно лечение на преканцерозите на маточната шийка - 2022 г., Медицински университет – Плевен
- Диагностична и офис хистероскопия – I-во ниво - 2022 г., Медицински университет – Плевен
- Диагностична лапароскопия в гинекологията – I-во ниво - 2022 г., Медицински университет – Плевен
- Оперативна лапароскопия в гинекологията – II-ро ниво – 2025 г., Медицински университет - Плевен
- Оперативна хистероскопия – II-ро ниво – 2025 г. – Медицински университет - Плевен
- Курс по роботизирана хирургия „Intuitive’s technology training program covering the components and use of the da Vinci system“ - 2023 г., Charité – Берлин
- Lapco Train the Trainer Course – 2025 г.

Членство в научни и обществени организации:

- Българско дружество по акушерство и гинекология
- Българска асоциация по онкогинекология
- Българската Асоциация по Минимално Инвазивна и Роботизирана Хирургия
- Society of European Robotic Gynaecological Surgery

Владее отлично английски език.

II. Актуалност и дисертабилност на темата на дисертационния труд

Освен че се нарежда сред най-често срещаните злокачествени заболявания в гинекологичната практика, овариалният карцином представлява гинекологичната неоплазма с най-висока смъртност. Основен проблем при това заболяване остава липсата на ефективен скринингов метод за ранно откриване в общата популация. Напредъкът в системното противотуморно лечение наложи търсенето на нови, по-щадящи хирургични техники за диагностика и лечение на карцинома на яйчника.

През последните десетилетия минимално инвазивната хирургия все по-често се използва в хирургичното лечение на гинекологичните злокачествени заболявания. Въпреки че приложението на този тип хирургия при лечението на ранните стадии на ендометриалния карцином и ракът на маточната шийка е утвърдено, мястото и ролята ѝ в диагностиката и лечението на овариалния карцином остава дискутабилен. Броят на публикациите по тази тема расте непрекъснато и натрупаните доказателства по отношение на ползите от минимално инвазивните хирургични подходи все повече разширява индикациите на ендоскопската хирургия при тези пациенти.

III. Структура на дисертацията

Дисертационният труд е написан на 397 страници като са спазени пропорциите между отделните раздели: увод – 2 страници; литературен обзор – 82 страници; цел и задачи – 2 страници; материали и методи – 17 страници; резултати и обсъждане – 188 страници. Дисертацията завършва с 23 извода и 8 приноса. Авторът се е позовал на 631 литературни източника. Литературният обзор представя най-актуалните теми в науката по отношение на темата на дисертацията - класификация на овариалния карцином, мутационния статус на BRCA1 и BRCA2 гените, стандартното хирургично лечение при овариалния карцином, включващо първичното циторедуктивно хирургично лечение и интервална хирургия и приложението на минимално инвазивната хирургия в лечението на суспектните аднексиални туморни формации, пациентите с ранен овариален карцином, фертилитет-съхраняващата хирургия, хистологична верификация и преценка за резектабилността при пациенти с авансирал стадий, първичната циторедуктивна хирургия, second-look лапароскопията, интервалната хирургия и лечението на рецидивите. Целта на проучването е ясно дефинирана: Да определим мястото и ролята на минимално инвазивната хирургия в диагностиката, стадирането и лечението на пациентки с овариален карцином, като анализираме периоперативните и онкологичните резултати. За постигането на тази цел, дисертантът си е поставил 8 задачи:

1. Да изследваме периоперативните показатели: оперативно време, постоперативен престой и кръвозагуба, като проведем сравнителен анализ между пациентите с ранен овариален карцином, оперирани посредством минимално инвазивна и отворена хирургия.
2. Да проучим общата преживяемост и преживяемостта свободна от заболяване при пациентки с ранен стадий на рак на яйчника, при които е извършена минимално инвазивна и отворена хирургия.
3. Да изследваме честотата на интраоперативната руптура на капсулата, както и факторите за възникването ѝ при пациенти с ранен овариален

карцином, и да определим значението и по отношение на общата преживяемост и преживяемостта свободна от заболяване.

4. Да определим ролята на диагностичната лапароскопия като метод за оценка на резектабилността на тумора при пациенти с авансирал рак на яйчника.

5. Да сравним периоперативните и онкологичните резултати при пациенти с проведена първична циторедуктивна хирургия и интервална циторедуктивна хирургия, както и да анализираме наличието и големината на резидуалния тумор.

6. Да извършим сравнителен анализ на периоперативните показатели: оперативно време, болничен престой, кръвозагуба и постоперативни усложнения при пациентки, на които е извършена минимално инвазивна интервална хирургия и отворена интервална хирургия.

7. Да проучим общата преживяемост и преживяемостта свободна от заболяване при пациенти с интервална циторедуктивна хирургия, сравнявайки оперираните посредством минимално инвазивна хирургия с тези, оперирани чрез отворена хирургия.

8. Да установим честотата на носителство на мутации в BRCA1 и BRCA2 гените и честотата на HRD и да определим прогностичното им значение при пациенти с овариален карцином с висока степен на малигненост.

Клиничният контингент включва 268 пациентки с карцином на яйчника, оперирани в УМБАЛ "Света Марина - Плевен" за периода месец януари 2020г. – месец юни 2023 г. Коректно са описани диагностичните и оперативните отворени и минимално инвазивни хирургични интервенции, които са извършени при тези пациентки. Представени са по-важните аспекти от хирургичните техники при лапароскопската и роботизираната хирургия, както и използваната техника за молекулярно-генетичния анализ за BRCA мутации и HRD. Описани са подробно използваните статистически методи.

IV. Оценка на резултатите от проведеното проучване

Анализът на получените резултати следва 8-те поставени задачи от дисертанта. Извършен е подробен сравнителен анализа на периоперативните показатели между пациентите с ранен ОК, оперирани посредством минимално инвазивната и отворената хирургия. Проучени са и онкологичните резултати при тези пациенти. Изследвани са факторите, които влияят на интраоперативната руптура на капсулата при пациенти с ранен ОК като част от получените данни са затвърдени с наличните в литературата. Определено е значението на диагностичната лапароскопия като метод за оценка на резектабилността на тумора при пациенти с авансирал овариален карцином. Сравнена са периоперативните и

онкологичните резултати между пациентите с извършена първична циторедуктивна хирургия и тези с проведена интервална циторедуктивна хирургия. Сравнени са периоперативните и онкологичните резултати между пациентите оперирани посредством отворена и минимално инвазивна интервална циторедуктивна хирургия. Установена е честотата на носителство на мутации в BRCA1 и BRCA2 гените и честота на HRD. Получените резултати в дисертацията са представени на 63 фигури и 67 таблици.

V. Оценка на изведените приноси

Д-р Седова е описала един научнотеоретичен и седем научнопрактически приноса, които съответстват на получените резултати. Изследване на честотата на BRCA1/2 мутациите и HRD при пациентки с авансирал високостепенен овариален карцином, както и на тяхната асоциация с основни клиничко-патологични характеристики е извършено за първи път в България. Систематизирането на минимално инвазивните диагностични и оперативни интервенции, приложими при пациентки с ранен и авансирал овариален карцином подпомага изготвянето на алгоритъм за хирургично лечение при тази пациентки.

VI. Заключение

Дисертационният труд на тема: „Място и роля на съвременните минимално инвазивни подходи в диагностиката и лечението на овариалния карцином“ с автор д-р Теодора Седова е оригинална, актуална и задълбочена научна разработка с реални практически приноси за алгоритъма на лечение при пациенти с карцином на яйчника. Трудът отговаря на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за неговото приложение на МУ-Плевен за придобиване на ОНС „Доктор“. С оглед на гореизложеното препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да дадат своя положителен вот за присъждането на ОНС „Доктор“ по научна специалност „Акушерство и гинекология“ на д-р Теодора Седова.

На основание чл.59 от ЗЗЛД

25.08.2026г.

С уважение:

/Проф. д-р Явор Корновски, д.м.н./

REVIEW

By

Prof. Yavor Dimitrov Kornovski, MD, DSc

Department of Health Care, Shumen Affiliate, Medical University – Varna

Regarding

Dissertation entitled:

“The Place and Role of Modern Minimally Invasive Approaches in the Diagnosis and Treatment of Ovarian Cancer”

For the acquisition of the Educational and Scientific Degree “Doctor”;
Professional Field 7.1 Medicine; scientific specialty: “Obstetrics and
Gynecology”; Medical University – Pleven, Faculty of Medicine,
Department of Obstetrics and Gynecology

Author: Dr. Teodora Krasimirova Semova

Scientific Supervisors: Corresponding Member Prof. Slavcho Tomov, MD, DSc

Prof. Tihomir Totev, MD, PhD

VII. Biographical Data of the Doctoral Candidate

Dr. Teodora Krasimirova Semova was born on 28 January 1992 in Ruse. She graduated from Medical University – Pleven in 2017. In 2017, she joined the Clinic of Obstetrics and Gynecology at University Hospital “Sveta Marina” – Pleven, initially as a resident physician and subsequently as an obstetrician-gynecologist, where she continues to practice to the present day. Since 2018, she has been an Assistant Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University – Pleven. In 2022, she successfully passed the specialty examination and

acquired a specialty in Obstetrics and Gynecology. Her scientific interests are in the fields of gynecologic oncology and minimally invasive surgery.

As part of her postgraduate qualification and professional development, she has completed the following courses in Bulgaria and abroad:

- Ultrasound Diagnostics in Obstetrics and Gynecology – 2022, Medical University – Pleven
- Colposcopy and Destructive Treatment of Cervical Precancerous Lesions – 2022, Medical University – Pleven
- Diagnostic and Office Hysteroscopy – Level I – 2022, Medical University – Pleven
- Diagnostic Laparoscopy in Gynecology – Level I – 2022, Medical University – Pleven
- Operative Laparoscopy in Gynecology – Level II – 2025, Medical University – Pleven
- Operative Hysteroscopy – Level II – 2025 – Medical University – Pleven
- Robotic Surgery Course “Intuitive’s technology training program covering the components and use of the da Vinci system” – 2023, Charité – Berlin
- Lapco Train the Trainer Course – 2025

Membership in scientific and professional organizations:

- Bulgarian Society of Obstetrics and Gynecology
- Bulgarian Association of Gynecologic Oncology
- Bulgarian Association of Minimally Invasive and Robotic Surgery
- Society of European Robotic Gynaecological Surgery

She has an excellent command of English.

VIII. Relevance and Suitability of the Dissertation Topic

In addition to ranking among the most common malignant diseases encountered in gynecologic practice, ovarian cancer is the gynecologic neoplasm associated with the highest mortality. A major problem in this disease remains the lack of an effective screening method for early detection in the general population. Advances in systemic antineoplastic treatment have necessitated the search for new, less invasive surgical techniques for the diagnosis and treatment of ovarian cancer.

Over the past decades, minimally invasive surgery has been increasingly used in the surgical treatment of gynecologic malignancies. Although the use of this type of surgery in the treatment of early-stage endometrial cancer and cervical cancer is well established, its place and role in the diagnosis and treatment of

ovarian cancer remain debatable. The number of publications on this topic is continuously increasing, and the accumulating evidence regarding the benefits of minimally invasive surgical approaches is progressively expanding the indications for endoscopic surgery in these patients.

IX. Structure of the Dissertation

The dissertation comprises 397 pages, with appropriate proportions maintained between the individual sections: introduction – 2 pages; literature review – 82 pages; aim and objectives – 2 pages; materials and methods – 17 pages; results and discussion – 188 pages. The dissertation concludes with 23 conclusions and 8 contributions. The author has cited 631 references. The literature review presents the most current scientific topics relevant to the dissertation, including the classification of ovarian cancer, the mutational status of the BRCA1 and BRCA2 genes, the standard surgical treatment of ovarian cancer, including primary cytoreductive surgery and interval surgery, and the application of minimally invasive surgery in the management of suspicious adnexal tumor masses, patients with early-stage ovarian cancer, fertility-sparing surgery, histological verification and assessment of resectability in patients with advanced-stage disease, primary cytoreductive surgery, second-look laparoscopy, interval surgery, and treatment of recurrences. The aim of the study is clearly defined: To determine the place and role of minimally invasive surgery in the diagnosis, staging, and treatment of patients with ovarian cancer by analyzing perioperative and oncological outcomes. To achieve this aim, the doctoral candidate has set 8 objectives:

1. To investigate the perioperative parameters: operative time, postoperative hospital stay, and blood loss by conducting a comparative analysis between patients with early-stage ovarian cancer operated on by minimally invasive and open surgery.
2. To investigate overall survival and disease-free survival in patients with early-stage ovarian cancer who underwent minimally invasive or open surgery.
3. To investigate the incidence of intraoperative capsular rupture and the factors associated with its occurrence in patients with early-stage ovarian cancer, and to determine its significance with respect to overall survival and disease-free survival.
4. To determine the role of diagnostic laparoscopy as a method for assessing tumor resectability in patients with advanced ovarian cancer.
5. To compare the perioperative and oncological outcomes in patients undergoing primary cytoreductive surgery and interval cytoreductive surgery, and to analyze the presence and size of residual tumor.
6. To perform a comparative analysis of the perioperative parameters: operative time, hospital stay, blood loss, and postoperative complications in

patients who underwent minimally invasive interval surgery and open interval surgery.

7. To investigate overall survival and disease-free survival in patients undergoing interval cytoreductive surgery by comparing those operated on by minimally invasive surgery with those operated on by open surgery.

8. To determine the frequency of BRCA1 and BRCA2 mutation carriage and the frequency of HRD, and to assess their prognostic significance in patients with high-grade ovarian cancer.

The clinical cohort includes 268 patients with ovarian cancer who underwent surgery at University Hospital “Sveta Marina – Pleven” between January 2020 and June 2023. The diagnostic and operative open and minimally invasive surgical interventions performed in these patients are appropriately described. The key aspects of the surgical techniques used in laparoscopic and robotic surgery are presented, together with the technique used for molecular genetic analysis of BRCA mutations and HRD. The statistical methods used are described in detail.

X. Evaluation of the Results of the Study

The analysis of the obtained results follows the 8 objectives set by the doctoral candidate. A detailed comparative analysis of the perioperative parameters was performed between patients with early-stage ovarian cancer operated on by minimally invasive and open surgery. The oncological outcomes in these patients were also investigated. The factors affecting intraoperative capsular rupture in patients with early-stage ovarian cancer were examined, with some of the findings corroborated by the available literature. The role of diagnostic laparoscopy as a method for assessing tumor resectability in patients with advanced ovarian cancer was determined. The perioperative and oncological outcomes were compared between patients who underwent primary cytoreductive surgery and those who underwent interval cytoreductive surgery. The perioperative and oncological outcomes were also compared between patients operated on by open and minimally invasive interval cytoreductive surgery. The frequency of BRCA1 and BRCA2 mutation carriage and the frequency of HRD were established. The results obtained in the dissertation are presented in 63 figures and 67 tables.

XI. Evaluation of the Scientific Contributions

Dr. Semova has described one scientific-theoretical and seven scientific-practical contributions that correspond to the obtained results. An investigation of the frequency of BRCA1/2 mutations and HRD in patients with advanced high-grade ovarian cancer, as well as their association with major clinicopathological characteristics, was conducted for the first time in Bulgaria.

The systematization of minimally invasive diagnostic and operative interventions applicable to patients with early-stage and advanced ovarian cancer supports the development of an algorithm for the surgical treatment of these patients.

XII. Conclusion

The dissertation entitled “The Place and Role of Modern Minimally Invasive Approaches in the Diagnosis and Treatment of Ovarian Cancer,” authored by Dr. Teodora Semova, is an original, relevant, and comprehensive scientific work with tangible practical contributions to the treatment algorithm for patients with ovarian cancer. The dissertation meets the requirements of the Act on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations for its Implementation at Medical University – Pleven for the acquisition of the Educational and Scientific Degree “Doctor.” In view of the above, I recommend that the esteemed members of the Scientific Jury cast their positive vote for awarding Dr. Teodora Semova the Educational and Scientific Degree “Doctor” in the scientific specialty “Obstetrics and Gynecology.”

25.08.2026

На основание чл.59 от ЗЗЛД

Sincerely:

/Prof. Yavor Kornovski, MD, DSc/