

РЕЦЕНЗИЯ

от

Доц. д-р Иван Недков Иванов, д.м.

член на научното жури

относно: дисертационен труд на д-р Ева Петрова Цонева на тема:

„Връзката на ROMO1 с генезата на карцинома на маточната шийка“

представен за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“

в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“,

професионално направление 7.1 „Медицина“,

докторска програма „Акушерство и гинекология“

I. Процедурни въпроси

На основание заповед на Ректора на Медицински университет – Плевен № 1087/31.03.2026г. и решение от първо неприсъствено заседание на научното жури съм определен за изготвяне на рецензия по процедурата за защита на дисертационния труд на д-р Ева Петрова Цонева.

Докторантът е представил всички необходими документи, съгласно нормативните изисквания на национално и институционално ниво (Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилниците за неговото приложение).

II. Биографични данни

Д-р Ева Петрова Цонева завършва медицина през 2021 г. в Медицински университет – София. Докторантът е с интереси в сферата на гинекологичната онкология, молекулярната биология и съвременните диагностични подходи в медицината.

През декември 2024 г. е зачислена като докторант в свободна форма към Катедрата по акушерство и гинекология на Медицински университет – Плевен. Съгласно автобиографични данни, владее английски и немски език, което ѝ позволява активно участие в международната научна общност и работа с актуалната специализирана литература.

Научната продукция на д-р Ева Петрова Цонева, свързана с дисертационния труд, включва 3 пълнотекстови публикации, индексирани в Scopus и Web of Science.

III. Актуалност на тематиката

Темата на дисертационния труд е актуална и научно значима. Карциномът на маточната шийка продължава да бъде едно от водещите онкологични заболявания при жените, а изследването на молекулярните механизми, свързани с HPV-индуцираната канцерогенеза, е сред основните направления на съвременната онкогинекология.

Изследването на ROMO1 в контекста на оксидативния стрес и митохондриалната дисфункция поставя разработката в полето на модерната молекулярна медицина и създава предпоставки за развитие на нови диагностични и прогностични маркери.

Считам, че избраната тема е актуална.

IV. Характеристика на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд е структуриран съгласно общоприетите изисквания, логично и последователно написан. Разработката демонстрира много добра теоретична подготовка, задълбочен анализ на проблема и умение за критична интерпретация на съвременната литература.

Разработката е интердисциплинарна, насочена към разширяване и обогатяване на фундаменталните познания. Тя създава предпоставки за внедряване на нови познания в клиничната практика и хистоморфологичната методология. Научният труд представлява балансирано съчетание между познания и методи от няколко сфери на медицинската наука и практика.

Представеният ръкопис е поместен на 130 страници, притежава и следва общоприетата за дисертационен труд структура и последователност в своето съдържание, встъпителна част и изложение, илюстриран е с 20 фигури и 4 таблици. Завършва с дефинирани 7 извода. Представени са 3 приноси с научно-практичен и/или оригинален характер и 4 приноси с научно-теоретичен характер. Използвани са 96 литературни източника на английски език.

Представени са заглавия от 3 броя пълнотекстови публикации в издания индексирани в Scopus и Web of Science.

V. Литературен обзор

Литературният обзор е написан на база задълбочен анализ на съвременното теоритично познаване по проблема. Представени са синтезирани научни данни относно HPV-индуцираната канцерогенеза, оксидативния стрес и митохондриалната регулация, както и относно ROMO1 и неговата роля.

Подробно разгледани и схематично онагледени са механизмите на действие на HPV онкопротеините, ролята на реактивните кислородни форми, митохондриалната дисфункция и значението на ROMO1 в различни неопластични процеси и етапи от онкогенезата. Авторът успешно анализира и систематизира достатъчен обем научна информация, като създава и аргументира хипотези за последващото собствено проучване.

VI. Цел, задачи, материали и методи

Целта на дисертационния труд е подчинена на заглавието, ясно формулирана, като е съобразена със съвременните научни тенденции в областта на молекулярната онкогинекология.

Поставените задачи са конкретни, подчинени на целта на проучването, логични, правилно и последователно структурирани. Насочени към оценка на експресията на ROMO1 по оптимална методика в различните етапи на HPV-асоцираната цервикална неоплазия.

Проведеното проучване включва имунохистохимичен анализ на селектирани тъканни проби, репрезентативни за нормална цервикална тъкан, преканцерозни лезии и инвазивен карцином. Използваните методи са съвременни, утвърдени в практиката, съобразени с поставените цели и позволяват надеждна статистическа и морфологична оценка на получените резултати.

VII. Резултати от проучването

Резултатите са описани ясно, онагледени графично, логично и последователно изложени. Данните, представени в изложението, показват закономерности в експресията на ROMO1 в различните стадии на HPV-асоцираната неоплазия.

Важен акцент в резултатите е описаната висока експресия на ROMO1 при интраепителните цервикални лезии и последващата тенденция към намаляване при инвазивен карцином.

Получените данни са анализирани чрез подходящо подбрани, уместни за конкретните извадки статистически методи и са интерпретирани в контекста на съвременният теоритичен и практически опит и знания, поместени в актуални научни издания.

VIII. Обсъждане, изводи и приноси

В раздела „Обсъждане“, докторантът д-р Ева Петрова Цонева, демонстрира способност за синтез, аналитично и критично мислене. Собствените резултати са съпоставени с публикувани резултати литературни данни и са изведени логични, правдоподобни и добре аргументирани заключения.

Формулираните изводи са в съответствие с поставените цели и задачи и произхождат пряко от проведеното изследване.

Приносите на дисертационния труд са с научно-теоретичен и научно-приложен характер. За първи път се предлага модел на динамична експресия на ROMO1 в различните стадии на HPV-асоцираната цервикална канцерогенеза.

Особено ценен принос е установяването на потенциалната роля на ROMO1 като маркер за активна туморна трансформация и като възможен прогностичен показател при карцинома на маточната шийка.

Резултатите от изследването притежават реален потенциал за бъдещо приложение в диагностичната морфологична практика и персонализирани терапевтичен подход при пациентки с HPV-асоциирани лезии.

IX. Публикационна активност

Научните резултати, произтекли от дисертационния труд са популяризирани чрез публикации в международни научни списания, индексирани в Scopus и Web of Science, както и представени на съществени международни научни форуми, включително ESGO и EUROGIN.

Публикационната активност на докторанта напълно покрива минималните нациснални изисквания за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“.

X. Автореферат

Представеният автореферат е с обичайна структура и обем, представящ достоверно структурата, методологията, резултатите, изводите и приносите поместени в дисертационния труд.

XI. Препоръки

Номерацията на фигурите и тяхното позоваване в текста е уместно да се прегледа и коригира, съответно с тяхната поредност. На места в текста се откриват пунктуационни неточности и интервали, които са почти неизбежни за голям обем текст. Използването на чуждици в технически текст са придобили широка популярност и го приемам като част от езиковата „еволуция“, но бих посъветвал докторанта да се придържа към българския език и да използва българските

еквиваленти на думи като „импликации“ (използвано в контекст: „Клинични импликации и бъдещи насоки“). Използването на ROMO1 като „допълнителен диагностичен маркер“ при лезии на маточната шийка е важен аспект и препоръчвам на докторанта да задълбочи проучванията си в тази посока в бъдеще (при желание и възможност от нейна страна).

XII. Заключение

Представеният дисертационен труд съдържа значими научни и научно-приложни приноси и отговаря на изискванията на нормативната база (Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение).

Представеният дисертационен труд на д-р Ева Петрова Цонева е по своята същност е завършено самостоятелно научно изследване с висока теоретична и практическа стойност, изпълнено в съответствие с държавните и институционални изисквания.

Въз основа на гореизложеното давам своята положителна оценка и убедено препоръчвам на членовете на уважаемото научно жури да дадат своята положителна оценка за присъждането на д-р Ева Петрова Цонева на образователната и научна степен „Доктор“ по научната специалност „Акушерство и гинекология“.

Дата: 18.05.2026

Подпис: **На основание чл.59 от ЗЗЛД**

/Доц. д-р Иван Недков Иванов, д.м./

REVIEW

by

Assoc. Prof. Ivan Nedkov Ivanov, MD, Ph.D

member of the Scientific Jury

regarding the dissertation thesis of Dr. Eva Petrova Tsoneva entitled:

“Association of ROMO1 with the Genesis of Cervical Carcinoma”

submitted for the acquisition of the educational and scientific degree “Doctor”

in the field of higher education 7. “Health Care and Sports”,

professional field 7.1 “Medicine”,

doctoral programme “Obstetrics and Gynecology”

I. Procedural issues

Based on the order of the Rector of the Medical University - Pleven No. 1087/31.03.2026 and the decision of the first absentee meeting of the scientific jury, I am appointed to prepare a review on the procedure for the defense of the dissertation work of Dr. Eva Petrova Tsoneva.

The PhD candidate has submitted all necessary documents, in accordance with the regulatory requirements at the national and institutional level (the Academic Staff Development Act in the Republic of Bulgaria and its implementing regulations).

II. Biographical data

Dr. Eva Petrova Tsoneva graduated from the Medical University of Sofia in 2021. The PhD candidate has interests in the field of gynecological oncology, molecular biology and modern diagnostic approaches in medicine.

In December 2024, she was enrolled as a free-form doctoral student at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical University of Pleven. According to autobiographical data, she is fluent in English and German, which allows her to actively participate in the international scientific community and work with current specialized literature.

The scientific output of Dr. Eva Petrova Tsoneva, related to the dissertation work, includes 3 full-text publications, indexed in Scopus and Web of Science.

III. Relevance of the topic

The topic of the dissertation is relevant and scientifically significant. Cervical cancer continues to be one of the leading oncological diseases in women, and the study of molecular mechanisms associated with HPV-induced carcinogenesis is among the main directions of modern oncological gynecology.

The study of ROMO1 in the context of oxidative stress and mitochondrial dysfunction places the development in the field of modern molecular medicine and creates prerequisites for the development of new diagnostic and prognostic markers.

I believe that the chosen topic is relevant.

IV. Characteristics of the dissertation work

The presented dissertation work is structured according to generally accepted requirements, logically and consistently written. The work demonstrates very good theoretical knowledge of the PhD candidate, in-depth analysis of the problem and the ability to critically interpret contemporary literature.

The dissertation work is interdisciplinary, aimed at expanding and enriching fundamental knowledge. It creates prerequisites for implementing new knowledge in clinical practice and histomorphological methodology. The scientific work represents a balanced combination of knowledge and methods from several areas of medical science and practice.

The presented manuscript is written on 130 pages, has and follows the generally accepted structure and sequence for a dissertation work in its content, introductory part and results. It is illustrated with 20 figures and 4 tables. It ends with 7 defined conclusions, 3 contributions of a scientific-practical and/or original nature and 4 contributions of a scientific-theoretical nature are presented. 96 literary sources in English were used.

Titles of 3 full-text publications in issues indexed in Scopus and Web of Science are presented.

V. Literature Review

The literature review is written on the basis of a thorough analysis of the current theoretical knowledge on the problem. Comprehensive scientific data on HPV-induced carcinogenesis, oxidative stress and mitochondrial regulation, as well as ROMO1 and its role are presented. The mechanisms of action of HPV oncoproteins, the role of reactive oxygen species, mitochondrial dysfunction and the importance of ROMO1 in various neoplastic processes and stages of oncogenesis are examined in detail and schematically illustrated. The author successfully analyzes and systematizes a sufficient amount of scientific information, creating hypotheses for the subsequent own research.

VI. Purpose, tasks, materials and methods

The purpose of the dissertation is corresponding to the title, clearly formulated, and is consistent with modern scientific trends in the field of molecular medicine and oncologic gynecology.

The tasks set are specific, corresponding to the purpose of the study, logical, correctly and consistently structured. Aimed at assessing the expression of ROMO1 using an optimal methodology in the different stages of HPV-associated cervical neoplasia.

The study includes immunohistochemical analysis of selected tissue samples, representative of normal cervical tissue, precancerous lesions and invasive carcinoma. The used methods are modern, well-established in practice, consistent with the set goals of the study and allow for reliable statistical and morphological evaluation of the obtained results.

VII. Results of the study

The results are described clearly, illustrated with graphics, logically and consistently presented. The data presented in the presentation show patterns in the expression of ROMO1 in the different stages of HPV-associated neoplasia.

An important emphasis in the results is the described high expression of ROMO1 in intraepithelial cervical lesions and the subsequent tendency to decrease in invasive carcinoma.

The obtained data were analyzed using appropriately selected, relevant statistical methods for the specific samples and were interpreted in the context of modern theoretical and practical experience and knowledge, published in current scientific publications.

VIII. Discussion, conclusions and contributions

In the "Discussion" section, the PhD candidate Dr. Eva Petrova Tsoneva demonstrates the ability for synthesis, analytical and critical thinking. The results from the study are comparable with published results in literature data and logical. Plausible and well-argued conclusions are drawn.

The formulated conclusions are in accordance with the set goals and objectives and originate directly from the conducted research.

The contributions of the dissertation work are of a scientific-theoretical and scientific-applied nature. For the first time, a model of dynamic expression of ROMO1 in the different stages of HPV-associated cervical carcinogenesis is proposed.

A particularly valuable contribution is the establishment of the potential role of ROMO1 as a marker for active tumor transformation and as a possible prognostic indicator in cervical carcinoma.

The results of the study have real potential for future application in diagnostic morphological practice and personalized therapeutic approaches in patients with HPV-associated lesions.

IX. Publication activity

The scientific results resulting from the dissertation work have been popularized through publications in international scientific journals indexed in Scopus and Web of Science, as well as presented at significant international scientific forums, including ESGO and EUROGIN.

The publication activity of the PhD candidate fully covers the minimum national requirements for acquiring the educational and scientific degree "Doctor".

X. Abstract

The submitted abstract has a usual structure and volume, faithfully presenting the structure, methodology, results, conclusions and contributions contained in the dissertation work.

XI. Recommendations

The numbering of the figures and their references in the text should be reviewed and corrected, respectively, with their order. In places in the text, punctuation inaccuracies and spaces are found, which are almost inevitable for a large volume of text. The use of foreign words in technical text has gained wide popularity and I accept it as part of the linguistic "evolution", but I would advise the PhD candidate to stick to the Bulgarian language and to use the Bulgarian equivalents of words such as "implications" (used in the context: "Clinical implications and future directions"). The use of ROMO1 as an "additional diagnostic marker" in cervical lesions is an important aspect and I recommend that the PhD candidate deepens her research in this direction in future (if she wishes and is able to do so).

XII. Conclusion

The presented dissertation contains significant scientific and scientific-applied contributions and meets the requirements of the regulatory framework (the Academic Staff Development Act in the Republic of Bulgaria and its implementing regulations).

The presented dissertation of Dr. Eva Petrova Tsoneva is, in its essence, a completed independent scientific study of high theoretical and practical value, carried out in accordance with state and institutional requirements.

Based on the above, I give my positive assessment and I strongly recommend that the members of the esteemed scientific jury give their positive assessment for awarding Dr. Eva Petrova Tsoneva the educational and scientific degree "Doctor" in the scientific specialty "Obstetrics and Gynecology".

Date: 18.05.2026

Signature: **На основание чл.59 от ЗЗЛД**

/Assoc. Prof. Ivan Nedkov Ivanov, MD, Ph.D/