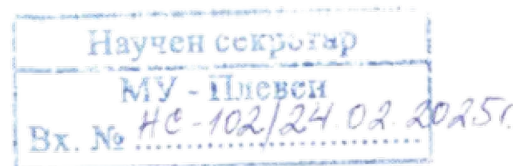


До Научния секретар на МУ - Плевен



Рецензия

от

Проф. д-р Явор Корновски, д.м.н.

Катедра “Здравни грижи”, Филиал Шумен , Медицински Университет - Варна

Относно конкурс за заемане на АД **“Професор”** в област на висшето образование 7. **„Здравеопазване и спорт“**, по професионално направление 7.1. **„Медицина“**, научна специалност **„Акушерство и гинекология“**, за нуждите на Катедра „Акушерство и гинекология“ на МУ - Плевен, съгласно Заповед № 3769 от 17.12.2024 г. на Ректора на МУ – Плевен

I. Анализ и оценка на научно-изследователска дейност и научна продукция на кандидата

Общата публикационна активност на Доц. д-р Тихомир Тотев д.м. съдържа 18 /осемнадесет/ научни труда, от тях 17 публикации и една монография. Те отразяват научно-изследователската дейност за периода 2021-2024 г. От представените, всички 18 броя участват като доказателствен материал в справката за изпълнение на минималните национални изисквания за заемане на академична длъжност „Професор“, съгласно ЗРАСРБ за участие в обявения конкурс.

Хабилитационният труд е под формата на монография: „Трахелектомии” 2024 г.

Пълнотекстовите статии са 17 броя, от които 11 публикации в реферирани и индексирани в Scopus и Web of Science издания и 6 публикации в нереферирани издания с научно рецензиране. В три от статиите авторът е единствен автор, в 10 е първи или последен автор. 10 статии са на английски език и 7 са на български език. В представените статии IF е 4.8, а SJR е 2.993.

В периода след предходната хабилитация авторът е цитиран в 32 /тридесет и два/ труда - 24 в чуждестранни и 8 в български публикации. От тях 15 са в реферирани и индексирани

в Scopus и Web of Science научни издания и 17 - в нереферирани източници с научно рецензиране. В БД Web of Science има регистрирани общо 20 публикации и h-index 1. В БД Scopus има регистрирани 16 публикации и h-index 2. В БД Google Scholar профилът има h-index 3.

Приносите от научните трудове са в следните основни направления на научно-изследователска дейност:

I. Обща гинекология и онкогинекология

Публикациите в този раздел обхващат различни аспекти на отворената, лапароскопската и роботизираната гинекологична хирургия. Научните трудове в областта на гинекологията и онкологията представляват обзори, клинични случаи и оригинални статии, базирани на оперирани от автора и колектива на УМБАЛ „Света Марина” – Плевен пациентки.

Основно място в проучванията заемат трахелектомите. Тези редки интервенции за отстраняване на маточната шийка могат да се разделят в две големи групи – фертилитет съхраняващи операции при ранен рак на маточната шийка (РМШ) и екстирпации на маточната шийка след предшестваща супрацервикална хистеректомия. За първи път в България тази тема е проучена цялостно в посочените два аспекта. В детайли са представени индикациите, условията, техническото изпълнение, периоперативните показатели, усложненията, онкологичните и репродуктивните резултати на фертилитет-съхраняващите операции. Представени са резултатите от собствения опит на клинична серия от проведени по вагинален и по робот-асистиран път органосъхраняващи интервенции при жени с ранен РМШ, като са анализирани посочените по-горе показатели. Направени са изводите, че селекцията на пациентките, правилното предоперативно планиране и наличието на адекватни хирургични умения са изключително важни за постигането на добри онкологични и репродуктивни резултати (ВЗ, 14, 17).

Трахелектомите след супрацервикална хистеректомия са другата изследвана група интервенции. Освен описанието на индикациите, техниките и периоперативните резултати, са представени собствените резултати от проведените 16 отворени, лапароскопски и вагинални операции в клиниката за 7-годишен период. Установено е, че в половината от случаите индикацията е stump carcinoma на маточната шийка, както и че

предшестващата суправагинална хистеректомия не е гаранция за възникване на генитален пролапс по-късно (ВЗ, 11, 15).

Изборът на оперативен подход при хирургичното лечение на онкологичните заболявания е съществен момент в стратегията за осигуряване на по-дълъг период с отсъствие на заболяване (DFS) и по-дълга обща преживяемост (OS). В проучване, обхващащо 917 жени с ранен ендометриален карцином (I и II стадий по FIGO), са изследвани онкологичните резултати при оперирани по три метода: робот-асистирана, лапароскопска и отворена хирургия. Сох-анализите показват, че общата заболяемост не се влияе от избора на оперативен подход. Това уникално за България 10-годишно проучване показва, че минимално инвазивната гинекологична хирургия дава отлични онкологични резултати при лечението на ендометриалния карцином (16).

В изследване, обхващащо 213 пациентки с овариален карцином за тригодишен период, е оценена диагностичната и терапевтичната роля на минимално инвазивната хирургия при това заболяване. Получените резултати показват нарастващото значение на лапароскопския и робот-асистирания подход в съвременната диагностика и в интервалното лечение на рака на яйчника (10).

Публикуването на клинични случаи в хирургичната практика представлява интерес поради диагностичните затруднения при редки гинекологични тумори, липса на достатъчен опит за изработване на правилна лечебна стратегия при тях, както и на повишен риск за възникване на интра- и следоперативни усложнения. Представени са случаи на робот-асистирана хистеректомия при първичен хорионкарцином на маточната шийка и на рядък случай на маточен тумор, наподобяващ хистологично яйчников sex-cord тумор. Описан е клиничен случай на пациентка с вроден дефицит на фактор VII, при която е проведена робот-асистирана хистеректомия. Направена е профилактика с рекомбинантен активиран фактор VII. В друга публикация е представено образуване на предна перинеална херния като рядко усложнение след тазова екзентерация (5, 7, 12, 8).

II. Акушерство и репродуктивна медицина

Публикуваните оригинални статии и клинични случаи в областта на акушерството са на основата на проучвания, направени по време на работата на автора в МБАЛ „Надежда” -

София през периода 2019 - 2021 г. и на клинични контингенти от УМБАЛ „Д-р Георги Странски” - Плевен през периода 2021-2024 г., съвместно с членове на Катедрата по „Акушерство и гинекология”.

В ретроспективно проучване, обхващащо 9-годишен период, са публикувани резултатите от анализа на рисковите фактори и акушерските резултати при клиничен контингент с абнормна плацентация. Изследвани са 330 жени, диагностицирани с *placenta praevia* и *placenta accreta spectrum*. Изследвани са редица предполагаеми рискови фактори. Установена е повишена честота на *placenta praevia* в анализирания контингент спрямо литературните данни и трикратно по-висока честота на проучваните усложнения при бременности след асистиран репродуктивни технологии (4).

Богатата на тромбоцити плазма (PRP) се използва за успешна регенерация на женски репродуктивни тъкани. В направено проучване беше оценена ролята на автоложното овариално PRP лечение върху яйчниковия резерв и броя и качеството на овоцитите и ембрионите при жени с лош яйчников отговор (POR), подложени на цикли *in vitro* оплождане. Общо 66 жени с POR са лекувани с яйчникова PRP инжекция в два цикъла. Оценени са брой антрални фоликули, серумен анти-Мюлеров хормон, нива на FSH, степен на оплождане, като броят и качеството на овоцитите и ембрионите бяха оценени и сравнени между цикъла преди и след PRP лечение. Анализът показва, че приложената автоложна овариална PRP може значително да подобри качеството на овоцитите и ембрионите (2).

Жените с прекарана прееклампсия имат 2 до 4 пъти по-голям риск за развитие на кардиоваскуларно заболяване в сравнение с тези, прекарвали нормотензивна бременност. Микроваскуларната и ендотелиална дисфункция, медирана от различни вазоактивни фактори, е в основата на патофизиологичните механизми. В направеното изследване на нивата на ангиотензин II, ангиотензин (1-7) и про-ендотелин 1 една година след раждане, са включени 32 жени с прекарана прееклампсия и контролна група с нормотензивна бременност. В изследваната група 38.46% от пациентките с прекарана прееклампсия имат артериална хипертония и 5.77% са развили *diabetes mellitus* една година след раждане. Установеният дисбаланс в изследваните кардиоваскуларни пептиди обуславя повишения риск и развитето на кардиоваскуларно заболяване (6).

Родилният травматизъм продължава да бъде един от основните проблеми в акушерството. Представен е рядък клиничен случай на маточна руптура, усложнена с руптура на пикочния мехур и пролапс на пъпната връв на плода през уретрата на майката (9).

Група публикации са посветени на интердисциплинарни теми. Сред тях е проучване на връзката между системните автоимунни ревматични заболявания и неоплазмите на долния генитален тракт, предизвикани от hrHPV. При тези пациентки, лекувани с имуносупресори и кортикостероиди, е установен повишен риск за персистиране и интегриране на инфекцията в човешките клетки, водещи до възникване на премалигнени и малигнени лезии на маточната шийка. Приложението на HPV ваксини при тези болни е с минимални рискове и е достатъчно ефикасно (1).

Друга публикация е посветена на мултидисциплинарния подход при грижите за бременни жени с ревматични заболявания. Стратификацията на риска и планирането на бременността са от ключово значение за осигуряването на нормална бременност при жените с ревматични заболявания, с минимален риск от усложнения. Освен за майката, съществуват и рискове за плода, свързани с активността на майчиното заболяване и приеманата терапия. От съществено значение е стабилизирането на основното заболяване, прецизирането на съвместима с бременността терапия и своевременната оценка на възникнали органни увреждания (3).

Вероятните рискове за бременните жени и децата при инфекция с маймунска шарка са представени в статия, която очертава заплахите за човешкото общество от екзотични инфекции, които стават все по-чести през последните десетилетия (13).

II. Оценка на учебно-преподавателска дейност

За периода на учебните 2021/2022 г., 2022/2023 г., 2023/2024 г. и зимен семестър на 2024/2025 г. Доц.Тотев, дм. е извършил следните учебно-преподавателски дейности:

- Изнасяне на лекции на студенти III и IV курс БЕО, специалност „Медицина” по дисциплина „Акушерство и гинекология”
- Ръководство и провеждане на държавен стаж по „Акушерство и гинекология”
- Провеждане на семестриални и държавни изпити по „Акушерство и гинекология”

- Занятия със специалисти по „Акушерство и гинекология”
- Участие в държавна комисия за придобиване на специалност „Акушерство и гинекология”
- Ръководство на курсове за следдипломно обучение „Колпоскопия и деструктивно лечение на гениталните преканцерози” и „Оперативна гинекология” към ЦСО, МУ – Плевен
- Участие като лектор в курс за следдипломно обучение „Лапароскопска гинекологична хирургия – първо ниво” към ТЕЛЕЦ, МУ - Плевен
- Участие в научно жури за ОНС „Доктор”, научна степен „Доктор на медицинските науки”, академични длъжности „Главен асистент”, „Доцент” и „Професор”

Кандидатът предоставя справка за двама успешно защитили ОНС „Доктор“ и за ръководител на други двама докторанти.

Освен това, Доц.Тотев е съавтор на два учебника:

1. Горчев, Григор, Славчо Томов и др. **Минимално инвазивна гинекологична хирургия**. София, Издателство на БАН „Проф. Марин Дринов”, 2023. ISBN 978-619-245-286-5.
2. Димитров, Ангел и др. **Гинекология**. София, Медицинско издателство „АРСО”, 2023. ISBN 978-619-197-087-2.

III. Оценка на диагностично-лечебната дейност

Доц. Тотев, д.м. е утвърден авторитет в областта на акушерството, гинекологията, онкогинекологията и минимално-инвазивната гинекологична хирургия. Той е един от малцината акушер-гинеколози в България с дългогодишен опит както в сферата на родилната помощ, така и на онкогинекологията.

Владее всички високоспециализирани оперативни техника, включително и роботизирана хирургия. Според представената справка за период от 3 години е извършил 1096 операции, което е атестат за клинична компетентност, усвоени хирургични техники и продуктивност

IV. Заключение

Въз основа на направената оценка на научноизследователската, учебно-преподавателската и диагностично-лечебната дейност, както и на националните изисквания определени в Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за прилагане на ЗРАСРБ в Медицински университет – Плевен и задължителните изисквания в МУ – Плевен, препоръчвам на Уважаемото Научно жури да гласува положително Доц. Д-р Тихомир Панков Тотев, д.м. да заеме АД „Професор” по „Акушерство и Гинекология“ за нуждите на Катедра „Акушерство и гинекология“ на МУ - Плевен.

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

23.02.2025 г.

Проф. д-р Явор Корновски, д.м.н.

To the Scientific Secretary of MU - Pleven

Review

by

Prof. Yavor Kornovski, MD, DSc

Department of Health Care, Shumen Branch, Medical University - Varna

Regarding the competition for the academic position of “Professor” in the field of higher education 7. “Healthcare and Sport”, in the professional field 7.1. “Medicine”, scientific specialty “Obstetrics and Gynecology”, for the needs of the Department of Obstetrics and Gynecology of MU - Pleven, according to Order No. 3769 of 17.12.2024 of the Rector of MU – Pleven

I. Analysis and evaluation of scientific research activity and scientific production of the candidate

The total publication activity of Assoc. Prof. Tihomir Totev, MD, PhD contains 18 /eighteen/ scientific works, of which 17 publications and one monograph. They reflect the scientific and research activity for the period 2021-2024. Of the submitted, all 18 issues participate as evidence in the report for fulfilling the minimum national requirements for occupying the academic position “Professor”, according to the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria for participation in the announced competition.

The habilitation work is in the form of a monograph: „Trachelectomies” 2024.

The full-text articles are 17 issues, of which 11 publications in refereed and indexed publications in Scopus and Web of Science and 6 publications in non-refereed publications with scientific review. In three of the articles, the author is the sole author, in 10 he is the first or last author. 10 articles are in English and 7 are in Bulgarian. In the submitted articles, IF is 4.8, and SJR is 2.993.

In the period after the previous habilitation, the author has been cited in 32 /thirty-two/ works - 24 in foreign and 8 in Bulgarian publications. Of these, 15 are in refereed and indexed scientific publications in Scopus and Web of Science and 17 - in non-refereed sources with scientific review. In the Web of Science database, there are a total of 20 registered publications and h-index 1. In the Scopus database, there are 16 registered publications and h-index 2. In the Google Scholar database, the profile has an h-index 3.

The contributions of the scientific works are in the following main areas of scientific research:

I. General gynecology and oncogynecology

The publications in this section cover various aspects of open, laparoscopic and robotic gynecological surgery. The scientific works in the field of gynecology and oncology represent reviews, clinical cases and original articles based on patients operated on by the author and the team of the University Hospital „St. Marina” - Pleven.

A major place in the studies is occupied by trachelectomies. These rare interventions for removal of the cervix can be divided into two large groups - fertility-sparing operations for early cervical cancer (ECC) and extirpations of the cervix after a previous supracervical hysterectomy. For the first time in Bulgaria, this topic has been studied comprehensively in the two mentioned aspects. The indications, conditions, technical implementation, perioperative parameters, complications, oncological and reproductive outcomes of fertility-sparing surgeries are presented in detail. The results of the own experience of a clinical series of vaginal and robot-assisted organ-preserving interventions in women with early cervical cancer are presented, and the above-mentioned parameters are analyzed. The conclusions are made that patient selection, proper preoperative planning and the availability of adequate surgical skills are extremely important for achieving good oncological and reproductive outcomes (B3, 14, 17).

Trachelectomies after supracervical hysterectomy are the other group of interventions studied. In addition to the description of the indications, techniques and perioperative outcomes, the own results of 16 open, laparoscopic and vaginal surgeries performed in the clinic over a 7-year period are presented. It has been established that in half of the cases the indication is stump carcinoma of the cervix, and that a previous supravaginal hysterectomy is not a guarantee for the occurrence of genital prolapse later (B3, 11, 15).

The choice of surgical approach in the surgical treatment of oncological diseases is an essential point in the strategy for ensuring a longer disease-free survival (DFS) and a longer overall survival (OS). In a study involving 917 women with early endometrial carcinoma (FIGO stage I and II), the oncological outcomes were studied in those operated on using three methods: robot-assisted, laparoscopic and open surgery. Cox analyses showed that the overall morbidity was not affected by the choice of surgical approach. This unique 10-year study for Bulgaria shows that minimally invasive gynecological surgery gives excellent oncological results in the treatment of endometrial carcinoma (16).

In a study involving 213 patients with ovarian cancer over a three-year period, the diagnostic and therapeutic role of minimally invasive surgery in this disease was evaluated. The results obtained indicate the increasing importance of the laparoscopic and robot-assisted approach in modern diagnostics and in the interval treatment of ovarian cancer (10).

The publication of clinical cases in surgical practice is of interest due to the diagnostic difficulties in rare gynecological tumors, the lack of sufficient experience in developing a correct treatment strategy for them, as well as the increased risk of intra- and postoperative complications. Cases of robot-assisted hysterectomy for primary choriocarcinoma of the cervix and a rare case of a uterine tumor resembling histologically an ovarian sex-cord tumor are presented. A clinical case of a patient with congenital factor VII deficiency who underwent robot-assisted hysterectomy is described. Prophylaxis with recombinant activated

factor VII was performed. Another publication presents anterior perineal hernia formation as a rare complication after pelvic exenteration (5, 7, 12, 8).

II. Obstetrics and Reproductive Medicine

The published original articles and clinical cases in the field of obstetrics are based on studies conducted during the author's work at the Nadezhda Hospital - Sofia during the period 2019 - 2021 and on clinical contingents from the Dr. Georgi Stranski University Hospital - Pleven during the period 2021-2024, together with members of the Department of Obstetrics and Gynecology.

In a retrospective study covering a 9-year period, the results of the analysis of risk factors and obstetric outcomes in a clinical contingent with abnormal placentation were published. 330 women diagnosed with placenta praevia and placenta accreta spectrum were studied. A number of suspected risk factors were studied. An increased frequency of placenta praevia was found in the analyzed contingent compared to literature data and a threefold higher frequency of the studied complications in pregnancies after assisted reproductive technologies (4).

Platelet-rich plasma (PRP) is used for the successful regeneration of female reproductive tissues. A study was conducted to evaluate the role of autologous ovarian PRP treatment on ovarian reserve and the number and quality of oocytes and embryos in women with poor ovarian response (POR) undergoing in vitro fertilization cycles. A total of 66 women with POR were treated with ovarian PRP injection in two cycles. Antral follicle count, serum anti-Müllerian hormone, FSH levels, fertilization rate were assessed, and the number and quality of oocytes and embryos were assessed and compared between the cycle before and after PRP treatment. The analysis shows that the administered autologous ovarian PRP can significantly improve the quality of oocytes and embryos (2).

Women with a history of preeclampsia have a 2 to 4-fold greater risk of developing cardiovascular disease compared with those who had a normotensive pregnancy. Microvascular and endothelial dysfunction, mediated by various vasoactive factors, is the basis of the pathophysiological mechanisms. The study of the levels of angiotensin II, angiotensin (1-7) and pro-endothelin 1 one year after delivery included 32 women with preeclampsia and a control group with normotensive pregnancy. In the study group, 38.46% of patients with preeclampsia had arterial hypertension and 5.77% developed diabetes mellitus one year after delivery. The established imbalance in the studied cardiovascular peptides determines the increased risk and development of cardiovascular disease (6).

Birth trauma continues to be one of the main problems in obstetrics. A rare clinical case of uterine rupture complicated by rupture of the urinary bladder and prolapse of the fetal umbilical cord through the mother's urethra is presented (9).

A group of publications are devoted to interdisciplinary topics. Among them is a study of the relationship between systemic autoimmune rheumatic diseases and neoplasms of the lower genital tract caused by hrHPV. In these patients, treated with immunosuppressants and

corticosteroids, an increased risk of persistence and integration of the infection into human cells, leading to the occurrence of premalignant and malignant lesions of the cervix, has been established. The use of HPV vaccines in these patients has minimal risks and is sufficiently effective (1).

Another publication is devoted to the multidisciplinary approach to the care of pregnant women with rheumatic diseases. Risk stratification and pregnancy planning are of key importance for ensuring a normal pregnancy in women with rheumatic diseases, with minimal risk of complications. In addition to the mother, there are also risks for the fetus, related to the activity of the maternal disease and the therapy received. Stabilization of the underlying disease, precision of pregnancy-compatible therapy and timely assessment of organ damage that has occurred are essential (3).

The likely risks to pregnant women and children from monkeypox infection are presented in an article that outlines the threats to human society from exotic infections that have become increasingly common in recent decades (13).

II.Evaluation of teaching activities

For the period of the academic years 2021/2022, 2022/2023, 2023/2024 and the winter semester of 2024/2025 Assoc. Prof. Totev, Ph.D. has carried out the following teaching and learning activities:

- Giving lectures to students of the 3rd and 4th year of BLT, specialty “Medicine” in the discipline “Obstetrics and Gynecology”
- Supervision and conducting of state internship in “Obstetrics and Gynecology”
- Conducting semester and state exams in “Obstetrics and Gynecology”
- Classes with specialists in “Obstetrics and Gynecology”
- Participation in the state commission for acquiring the specialty “Obstetrics and Gynecology”
- Supervision of postgraduate training courses “Colposcopy and destructive treatment of genital precancers” and “Operative Gynecology” at the Center for Postgraduate Studies, Medical University - Pleven
- Participation as a lecturer in the postgraduate training course „Laparoscopic Gynecological Surgery - First Level” at the Telecommunication Endoscopy Center, Medical University - Pleven
- Participation in the scientific jury for the ESD “Doctor”, scientific degree “Doctor of Medical Sciences”, academic positions “Head Assistant”, “Associate Professor” and “Professor”

The candidate provides a reference for two successfully completed ESD “Doctor” and for the supervisor of two other doctoral students.

In addition, Assoc. Prof. Totev is a co-author of two textbooks:

1. Gorchev, Grigor, Slavcho Tomov et al. **Minimally invasive gynecological surgery**. Sofia, Publishing House of the Bulgarian Academy of Sciences “Prof. Marin Drinov”, 2023. ISBN 978-619-245-286-5.

2. Dimitrov, Angel et al. **Gynecology**. Sofia, Medical Publishing House “ARSO”, 2023. ISBN 978-619-197-087-2.

III. Assessment of diagnostic and therapeutic activities

Assoc. Prof. Totev, PhD is a recognized authority in the field of obstetrics, gynecology, oncogynecology and minimally invasive gynecological surgery. He is one of the few obstetricians and gynecologists in Bulgaria with many years of experience in both obstetrics and oncogynecology.

He is proficient in all highly specialized surgical techniques, including robotic surgery. According to the submitted certificate, he has performed 1096 operations over a period of 3 years, which is a certificate of clinical competence, mastered surgical techniques and productivity.

IV. Conclusion

Based on the assessment of the scientific research, teaching and diagnostic and treatment activities, as well as the national requirements set out in the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations for the Implementation of the LDASRB in the Medical University - Pleven and the mandatory requirements at the Medical University - Pleven, I recommend that the Honorable Scientific Jury vote positively on Assoc. Prof. Tihomir Pankov Totev, MD, PhD to take on the position of Professor of Obstetrics and Gynecology for the needs of the Department of Obstetrics and Gynecology at the Medical University - Pleven.

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

02/23/2025

Prof. Yavor Kornovski, MD, DSc