

**ДО: ПРЕДСЕДАТЕЛЯ
НА НАУЧНОТО ЖУРИ**

РЕЦЕНЗИЯ

от Проф. д-р Иванка Исталианова Димова, дм, Катедра по Медицинска генетика, МУ–София, избрана за рецензент на заседание на Научното жури, определено със Заповед № 1998/01.07.2026 г. на Ректора на Медицински университет – Плевен, за заемане на академичната длъжност „Доцент“ – 1 място, в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1. „Медицина“, научна специалност „Медицинска генетика“, за нуждите на Катедра „Медицинска генетика“, Факултет „Фармация“, МУ–Плевен, обявен в Държавен вестник, бр. 48 от 26.05.2026 г.

За участие в конкурса е представена кандидатурата на д-р Зорница Богомилова Камбурова-Мартинова, д.м.

Становището е изготвено според изискуемите критерии на ЗРАСРБ и Правилника за неговото прилагане, както и Правилника на МУ-Плевен за заемане на академичната длъжност „Доцент“. Научно-изследователската и учебно-преподавателската дейност на кандидата са оценени въз основа на показателите по Приложение към чл. 1а, ал. 1 от Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съгласно Приложение №2 към Правилника за развитието на академичния състав в МУ-Плевен.

Биографични данни

Д-р Зорница Богомилова Камбурова-Мартинова е родена през 1975 г. в Плевен. Завършва Математическа гимназия – Плевен през 1994 г., а през 2000 г. Медицински университет – Плевен с образователно-квалификационна степен „магистър по медицина“ и професионална квалификация „лекар“. През 2015 г. придобива специалност „Медицинска генетика“. Владее отлично английски език и има много добра подготовка по руски език.

От 2010 г. работи като асистент в Катедра „Медицинска генетика“ на МУ–Плевен, а от 2015 г. осъществява и дейност като генетичен консултант към Кабинета за генетично консултиране на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ – Плевен. Представеното удостоверение за трудов стаж отчита общ трудов стаж 25 г. 01 м. 11 д., от които професионален и преподавателски стаж 16 г. 00 м. 10 д.

През 2025 г. придобива образователна и научна степен „доктор“ след защита на дисертационен труд на тема „Проучване върху носителството на генетични дефекти за предразположение при жени с рак на гърда и рак на яйчник от Българската популация и значението на установените генетични варианти за изграждане на подход за генетично консултиране при тези заболявания“ (25.02.2025 г.). Професионалните и научните ѝ интереси са в областта на генетичното консултиране, онкогенетиката, клиничната дисморфология и вродените аномалии.

Кандидатът членува в Българското дружество по човешка генетика и геномика, Българския лекарски съюз и European Society of Human Genetics.

Научна дейност

За участие в конкурса д-р Камбурова представя 26 научни труда:

- ☐ 1 хабилитационен труд – монография на тема „Сравнителен анализ на герминативни и соматични генетични варианти при овариален карцином. Молекулярна характеристика, клинична значимост и терапевтични приложения“;
- ☐ 2 глави от колективни монографии;
- ☐ 23 научни публикации – 10 пълнотекстови публикации в списания с импакт фактор, 6 пълнотекстови публикации в реферирани и индексирани в световноизвестни базаданни списания, 7 пълнотекстови публикации в нереферирани в такива базаданни рецензирани издания;

Д-р Камбурова е водещ автор в 6 от 10-те публикации с импакт фактор (60%) и в 5 от 13-те останали публикации (38,5%) – факт, който недвусмислено показва нейната водеща роля в представените научни изследвания. Два от представените научни труда са обзорни (8,7%), а останалите отразяват оригинални резултати.

Общият IF от публикациите на д-р Камбурова е 25,841. Разпределението по квартали на публикациите в световноизвестни базаданни е както следва: 3 публикации в Q1, 1 публикация в Q2, 6 публикации в Q3 и 6 публикации в Q4.

Общият брой цитирания в международни издания от световноизвестни базаданни е 62.

Д-р Камбурова има участие като съизследовател в 11 научни проекта на следните теми:

- 1) „Генетичен полиморфизъм на $\beta 2$ адренергичен рецепторен ген, алергичен ринит и бронхиална хиперактивност“;
- 2) „Вродени промени във функцията на хемостатични фактори като причина за вторичен инфертилитет“;
- 3) „Проучване върху честотата на носителство на генетични дефекти в BRCA1 и BRCA2 гените при фамилни случаи на рак на

млечна жлеза“; 4) „Проследяване на носителството на вродени тромбофилични фактори при жени без репродуктивни неудачи и съдови заболявания“; 5) „Проучване върху честотата на големи геномни пренареждания в BRCA1 и BRCA2 гените сред пациентки с фамилен рак на млечната жлеза“; 6) „Проучване на корелацията между овариален карцином и карцином на млечна жлеза по отношение на генетичните дефекти в BRCA1/2 гените“; 7) „Проучване значението на полиморфизъм rs4244285 в цитохром P450C19 гена при пациенти с остър коронарен синдром, провеждащи лечение с двойна антитромбоцитна терапия клопидогрел и аспирин “; 8) Проект BG05M2OP001-1.002-0010-C01 „Център за компетентност по персонализирана медицина, 3D и телемедицина, роботизирана и минималноинвазивна хирургия” по Оперативна програма „Наука и образование за интелигентен растеж“ 2018-2023г.; 9) „Проучване на клинично-генетичната корелация между високо степенен овариален карцином и соматични мутации в TP53 гена“; 10) „Проучване върху генетичната етиология на Ювенилна откритоъгълна глаукома сред пациенти от Българската популация“; 11) „Проучване на честота на носителство и молекулните характеристики на патогенни генетични варианти при Български пациенти с Булозна епидермолиза“. Тази проектна активност показва устойчиво участие на кандидата в научната работа на катедрата и ориентация към съвременни молекулярни и персонализирани подходи.

Представени са участия в многобройни научни форуми в България и чужбина. Сред международните участия са European Human Genetics Conference, Balkan Congress of Human Genetics и European Society for Pediatric Dermatology. Докладваните случаи и проучвания обхващат BRCA1/2, овариален карцином, синдром на Marfan, полидактилия, редки генодерматози, Wolfram синдром и други клинично-генетични проблеми.

Научни приноси

Най-съществената и оригинална част на представения хабилитационен труд-монография е собственото проучване върху 33 български пациентки с овариален карцином, при които е извършен паралелен NGS анализ на ДНК от периферна кръв и туморна тъкан. Този подход позволява сравнителна оценка на герминативните и соматичните генетични изменения и очертаване на молекулярните механизми с наследствено, прогностично и терапевтично значение. Патогенни или вероятно патогенни герминативни варианти са установени при 9 от 33 пациентки (27,3%), което показва значителен дял на наследствената генетична предразположеност в изследваната кохорта. Въз основа на интегрирания анализ са

обособени три основни молекулярни сценария: наследствено доминиран модел с изменения в HR-гени и TP53; соматично доминиран TP53 модел без установен герминативен вариант; и сигнално-активиран модел с MAPK/PI3K драйвъри при липса на HR-генна мутация. Те могат да се припокриват и отразяват сложната клонална еволюция на овариалния карцином. Съществен научно-приложен принос е поставянето на резултатите в контекста на дефицита на хомоложната рекомбинация (HRD). Анализът показва необходимостта молекулярната стратификация да не се ограничава до BRCA1/2, а да обхваща по-широк спектър от HRR гени. Обосновано е бъдещото комбиниране на генотипен HRR анализ с HRD скоринг за точна селекция на пациентките, които могат да се възползват от платинова и PARP-инхибиторна терапия. Самото HRD тестване обаче не е извършено в изследваната кохорта и това коректно е разграничено от собствените експериментални резултати.

На базата на представената авторска справка на научните публикации на д-р Камбурова, основните научни приноси могат да бъдат систематизирани в шест тематични направления:

- Овариален карцином, Lynch синдром и наследствена онкогенетика (публикации 12.1 – 1, 12.2 – 1, 8, 17, 18) – това е най-ясно очертаното направление в научната работа на кандидата. Разработен е цялостен научен подход за сравнителен анализ на герминативни и соматични генетични варианти при овариален карцином, с акцент върху молекулярната характеристика, клиничната значимост и терапевтичните приложения на установените варианти. Обосновано е значението на комбинираното герминативно и туморно генетично профилиране, включително използването на Dual-sample NGS подход, който подпомага разграничаването на наследствени от соматични събития и има непосредствено значение за генетичното консултиране и терапевтичния избор. Представени са клинични и молекулярни наблюдения при фамилен Lynch синдром и при граничен муцинозен овариален тумор с едновременно установени герминативни и соматични находки, разширяващи възможностите за генотип-фенотипна интерпретация. Практическа стойност има и демонстрираната приложимост на морфологични и имунохистохимични критерии за подбор на пациенти с първичен овариален карцином за последващо генетично изследване.
- Рак на гърдата и тройно-негативен карцином (публикации 12.2 – 9; 12.3 – 1, 2; 12.4 – 4) – разширени са данните за генетичната предиспозиция при жени с тройно-негативен рак на гърдата чрез съчетаване на клинично-генетични показатели, фамилна анамнеза и оценка на значението на наследствените варианти за риска. Систематизирана е

съвременната генетика на тройно-негативния карцином на гърдата, включително връзката между морфологични, имунологични, генетични и терапевтични аспекти. В пълнотекстов доклад за наследствения рак на гърдата е предложена практическа интерпретация на профила на герминативните мутации според възрастта на диагностициране, подпомагаща подбора на пациентки за генетично консултиране. Тези разработки логично продължават темата на дисертационния труд и показват устойчивост на научното направление.

- Молекулярно профилиране и персонализирана онкология при солидни тумори (публикации 12.2 – 11, 13, 14, 15, 16; 12.4 – 5) – представени са данни за молекулярния профил при белодробен аденокарцином и възможностите за въвеждане на разширено молекулярно профилиране в българска пациентска популация. Систематизирани са възможностите на прецизната онкология при метастатичен колоректален карцином, включително връзката между молекулярното профилиране, терапевтичното поведение и персонализираното лечение. Описани са клинично значими случаи и локализации с онкогенетична стойност, включително кожна метастаза като дебют на колоректален карцином, гигантски конгенитален меланоцитен невус и тумори на окото. Научно-приложният принос е в последователното свързване на молекулярните находки с диагностичната интерпретация, прогнозата и терапевтичния избор и в подчертаването на необходимостта от мултидисциплинарно обсъждане.
- Редки заболявания, генодерматози и вродени аномалии (публикации 12.2 – 2, 3, 10, 12, 16; 12.4 – 1, 2, 3) – значителна част от публикационната активност е посветена на редки генетични заболявания с изразена клинична и молекулярна хетерогенност. Документирани са случаи на синдром на Down, синдром на Pfeiffer, синдром на Turner и други редки клинични състояния. При генодерматозите са представени случаи с доказани молекулярни варианти, включително Netherton syndrome, дистрофична булозна епидермолиза, ichthyosis congenita и гигантски конгенитален меланоцитен невус. Приносът е преди всичко клинично-приложен: демонстрира се значението на генотип-фенотипните корелации за уточняване на диагнозата, прогнозата, фамилното проследяване и генетичното консултиране, както и стойността на молекулярното потвърждение при фенотипно припокриващи се редки заболявания.
- Скрининг за носителство и репродуктивна генетика (публикации 12.2 – 4, 7; 12.4 – 7) – систематизиран е подходът към скрининга за носителство на моногенни заболявания,

включително неговите предрепродуктивни приложения, оценката на репродуктивния риск и генетичното консултиране на двойки. Представени са данни за хромозомни аномалии и Y-хромозомни микроделеции при мъже с азооспермия или тежка олигозооспермия, с непосредствено значение за репродуктивната медицина и асистираната репродукция. Този блок от разработки има съществена образователна и практическа стойност, тъй като поставя молекулярната диагноза в контекста на информирания репродуктивен избор.

- Неврогенетика и психиатрична генетика (публикации 12.2 – 5, 6) – описана е фенотипната хетерогенност при ранна фамилна болест на Alzheimer, свързана с рядък патологичен вариант в PSEN1, като е подчертано значението на молекулярната диагноза за фамилното консултиране. В отделно направление са систематизирани генетични данни от GWAS проучвания при двойна диагноза, включваща афективни/тревожни разстройства и съпътстващи разстройства, свързани с употреба на алкохол. Макар това направление да е по-ограничено като обем, то показва широтата на клинично-генетичните интереси на кандидата и способността за интерпретация на сложни генетични модели.

В обобщение, приносите на д-р Камбурова са научни, научно-приложни, методични и образователни. Утвърден е подход за използване на NGS, панелно секвениране и комбинирано герминативно/соматично профилиране при онкологични и редки заболявания. Показано е как резултатите от генетичното изследване могат да бъдат трансформирани в практически клинични решения – подбор на пациенти за изследване, интерпретация на варианти, терапевтично насочване, профилактика и определяне на фамилен риск. Особено положително оценявам представянето на оригинални данни за български пациентски групи с овариален карцином, рак на гърдата, белодробен аденокарцином, колоректален карцином, редки генодерматози и наследствени синдроми. Научната продукция демонстрира последователен стремеж към интегриране на молекулярната генетика в реалната клинична практика и към развитие на персонализираната медицина.

Преподавателска дейност

Д-р Камбурова има продължителна преподавателска дейност в Катедра „Медицинска генетика“ на МУ–Плевен. За академичните 2023/2024, 2024/2025 и 2025/2026 г. удостоверената учебна натовареност е съответно 831,3; 845,0 и 649,8 еквивалентни часа, или общо 2326,1 часа и средно 775,4 часа на година. Обучението включва лекции, упражнения и

семестриални изпити на български и английски език със студенти по медицина, както и преподаване във Факултет „Фармация“, направление „Здравни грижи“ и Медицински колеж. Особено значим е големият обем практически упражнения със студенти по медицина в англоезично обучение.

Наукометрични показатели и изисквания

Съгласно представената авторска справка кандидатът изпълнява минималните национални изисквания за академичната длъжност „Доцент“. Разпределението по групи показатели е следното:

Група показатели	Минимални точки	Точки на кандидата	Изпълнение
А	50	50	100%
В	100	100	100%
Г	200	216,5	108,25%
Д	50	60	120%
Общо	400	426,5	106,63%

Общият резултат е 426,50 точки при минимално изискуеми 400 точки.

Допълнителни изисквания на МУ – Плевен:

- в минимум 5 от статиите да бъде самостоятелен или водещ автор (първи или последен автор) – д-р Камбурова е водещ автор в 11 статии (2,2 пъти повече)
- да има IF над 3 – представените публикации имат импакт фактор 25,841 (8,6 пъти повече)
- да има минимум 10 цитирания в научни издания – кандидатът има 62 цитирания (6,2 пъти повече);
- има придобита специалност по СДО – „Медицинска генетика“;
- участва в поне 2 научноизследователски проекта - кандидатът участва в 11 проекта (5,5 пъти повече);
- има учебно-преподавателска дейност със студенти, специализанти и специалисти, като поне 1 учебна година е в МУ – Плевен;
- има диагностично-лечебна дейност

Диагностично-лечебна дейност

Като лекар и генетичен консултант д-р Камбурова осъществява цялостна лечебно-диагностична дейност в медицинската генетика: клинична оценка, генетично консултиране,

избор на диагностичен подход, интерпретация на резултати и изготвяне на експертни заключения в съответствие с международните стандарти ACMG/AMP, ESHG и NCCN.

В ежедневната практика кандидатът прилага класически цитогенетични методи, анализ на метафазни пластини, PCR и real-time PCR, таргетни NGS панели и екзомно секвениране, както и анализ и интерпретация на генетични варианти чрез утвърдени биоинформатични ресурси. Дейността ѝ включва онкогенетична диагностика и оценка на наследствен риск при HBOC и Lynch синдром, интерпретация на биомаркери като MSI, HRD, BRCA1/2 и ESR1, пренатална и репродуктивна генетика, диагностика на редки и наследствени заболявания и участие във внедряване и оптимизиране на NGS панели и вътрешнолабораторни алгоритми. Този широк диагностичен профил показва добра интеграция между клиничната генетика, лабораторната диагностика и персонализирания терапевтичен подход и е пряко релевантен към академичната длъжност, за която кандидатства.

Заключение

Професионалното развитие на д-р Зорница Богомилова Камбунова-Мартинова е последователно и трайно свързано с медицинската генетика. В нейната дейност се съчетават значителен преподавателски стаж, активна диагностично-консултативна работа и научна продукция с ясно изразена клинична приложимост. Като особено съществени оценявам приносите в наследствената онкология, комбинираното герминативно и соматично профилиране при овариален карцином и въвеждането на съвременната молекулярна диагностика в клиничното поведение. Научните разработки при редки заболявания и репродуктивна генетика допълват профила на кандидат с широки компетентности в основните направления на специалността. Кандидатът изпълнява напълно и надхвърля изискванията за заемане на академичната длъжност „Доцент“. Въз основа на представените материали, научната продукция, преподавателската и диагностично-лечебната дейност и изпълнението на всички изисквания давам убедено положителна оценка на кандидатурата. Считаю, че д-р Зорница Богомилова Камбунова-Мартинова, д.м., притежава необходимата научна зрялост, професионална компетентност и преподавателски опит за заемане на академичната длъжност. Препоръчвам убедено на уважаемото Научно жури да я избере за академичната длъжност „Доцент“ в професионално направление 7.1. „Медицина“, научна специалност „Медицинска генетика“, за нуждите на Медицински университет – Плевен.

Рецензент: /Проф. д-р Иванка Димова, дм/

Дата: 15.09.2026 г.

**IVANKA ISTALIANOVA
DIMOVA**

Digitally signed by IVANKA
ISTALIANOVA DIMOVA
Date: 2026.09.15 14:50:16 +03'00'

**TO: THE CHAIRPERSON
OF THE SCIENTIFIC JURY**

REVIEW

by **Prof. Ivanka Istalianova Dimova**, MD, PhD, Department of Medical Genetics, Medical University – Sofia, appointed as a reviewer at a meeting of the Scientific Jury constituted by Order No. 1998/01.07.2026 of the Rector of Medical University – Pleven, for the academic position of “Associate Professor” – 1 position, in Higher Education Area 7. “Healthcare and Sports”, Professional Field 7.1. “Medicine”, scientific specialty “Medical Genetics”, for the needs of the Department of Medical Genetics, Faculty of Pharmacy, Medical University – Pleven, announced in State Gazette, Issue No. 48 of 26.05.2026.

The application of **Dr. Zornitsa Bogomilova Kamburova-Martinova**, MD, PhD, has been submitted for participation in the competition.

This review has been prepared in accordance with the applicable criteria of the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria Act (DASRBA), the Regulations for its implementation, and the Regulations of Medical University – Pleven for appointment to the academic position of “Associate Professor”. The candidate’s research and teaching activities have been evaluated on the basis of the indicators in the Annex to Art. 1a, para. 1 of the Regulations for the implementation of DASRBA and in accordance with Annex No. 2 to the Regulations for the Development of the Academic Staff at Medical University – Pleven.

Biographical Data

Dr. Zornitsa Bogomilova Kamburova-Martinova was born in 1975 in Pleven. She graduated from the Mathematics High School in Pleven in 1994 and from Medical University – Pleven in 2000, obtaining a Master’s degree in Medicine and the professional qualification of physician. In 2015, she acquired the specialty “Medical Genetics”. She has an excellent command of English and very good proficiency in Russian.

Since 2010, she has worked as an Assistant Professor at the Department of Medical Genetics, Medical University – Pleven, and since 2015 she has also worked as a genetic counselor at the Genetic Counseling Unit of Dr. Georgi Stranski University Hospital – Pleven. The submitted certificate of employment documents a total length of service of 25 years, 1 month and 11 days, of which 16 years and 10 days constitute professional and teaching experience.

In 2025, she obtained the educational and scientific degree “Doctor” (PhD) after defending a dissertation entitled “Study of the carriage of predisposing genetic defects in women with breast

cancer and ovarian cancer from the Bulgarian population and the significance of the identified genetic variants for developing an approach to genetic counseling in these diseases" (25.02.2025). Her professional and scientific interests are in the fields of genetic counseling, oncogenetics, clinical dysmorphology and congenital anomalies.

The candidate is a member of the Bulgarian Society of Human Genetics and Genomics, the Bulgarian Medical Association and the European Society of Human Genetics.

Scientific Activity

For participation in the competition, Dr. Kamburova presents 26 scientific works:

- 1 habilitation work – a monograph entitled “Comparative Analysis of Germline and Somatic Genetic Variants in Ovarian Carcinoma. Molecular Characterization, Clinical Significance and Therapeutic Applications”;
- 2 chapters in collective monographs;
- 23 scientific publications – 10 full-text publications in journals with an impact factor, 6 full-text publications in journals referenced and indexed in internationally recognized databases, and 7 full-text publications in peer-reviewed journals not referenced in such databases;

Dr. Kamburova is the leading author in 6 of the 10 publications with an impact factor (60%) and in 5 of the remaining 13 publications (38.5%), which clearly demonstrates her leading role in the presented research. Two of the submitted scientific works are reviews (8.7%), while the remainder report original results.

The total impact factor (IF) of Dr. Kamburova's publications is 25.841. The quartile distribution of the publications indexed in internationally recognized databases is as follows: 3 publications in Q1, 1 publication in Q2, 6 publications in Q3 and 6 publications in Q4.

The total number of citations in international publications indexed in internationally recognized databases is 62.

Dr. Kamburova has participated as a co-investigator in 11 research projects on the following topics: 1) “Genetic polymorphism of the β 2-adrenergic receptor gene, allergic rhinitis and bronchial hyperreactivity”; 2) “Inherited alterations in the function of hemostatic factors as a cause of secondary infertility”; 3) “Study of the frequency of carriage of genetic defects in the BRCA1 and BRCA2 genes in familial cases of breast cancer”; 4) “Follow-up of the carriage of inherited thrombophilic factors in women without reproductive failure and vascular disease”; 5) “Study of the frequency of large genomic rearrangements in the BRCA1 and BRCA2 genes among patients

with familial breast cancer”; 6) “Study of the correlation between ovarian carcinoma and breast carcinoma with regard to genetic defects in the BRCA1/2 genes”; 7) “Study of the significance of polymorphism rs4244285 in the cytochrome P450 2C19 gene in patients with acute coronary syndrome receiving dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin”; 8) Project BG05M2OP001-1.002-0010-C01 “Center of Competence in Personalized Medicine, 3D and Telemedicine, Robotic and Minimally Invasive Surgery” under the Operational Programme “Science and Education for Smart Growth” 2018–2023; 9) “Study of the clinical-genetic correlation between high-grade ovarian carcinoma and somatic mutations in the TP53 gene”; 10) “Study of the genetic etiology of juvenile open-angle glaucoma among patients from the Bulgarian population”; 11) “Study of the carrier frequency and molecular characteristics of pathogenic genetic variants in Bulgarian patients with epidermolysis bullosa”. This project activity demonstrates the candidate’s sustained participation in the Department’s research and her orientation toward modern molecular and personalized approaches.

Participation in numerous scientific forums in Bulgaria and abroad has been documented. International meetings include the European Human Genetics Conference, the Balkan Congress of Human Genetics and meetings of the European Society for Pediatric Dermatology. The reported cases and studies cover BRCA1/2, ovarian carcinoma, Marfan syndrome, polydactyly, rare genodermatoses, Wolfram syndrome and other clinical-genetic problems.

Scientific Contributions

The most significant and original part of the submitted habilitation monograph is the candidate’s own study of 33 Bulgarian patients with ovarian carcinoma, in whom parallel NGS analysis of DNA from peripheral blood and tumor tissue was performed. This approach enables comparative assessment of germline and somatic genetic alterations and delineation of molecular mechanisms with hereditary, prognostic and therapeutic significance. Pathogenic or likely pathogenic germline variants were identified in 9 of 33 patients (27.3%), indicating a substantial contribution of inherited genetic predisposition in the studied cohort. Based on the integrated analysis, three main molecular scenarios were distinguished: a hereditary-dominant model involving alterations in HR genes and TP53; a somatic-dominant TP53 model without an identified germline variant; and a signaling-activated model with MAPK/PI3K drivers in the absence of an HR-gene mutation. These models may overlap and reflect the complex clonal evolution of ovarian carcinoma.

An important scientific and applied contribution is the interpretation of the results in the context of homologous recombination deficiency (HRD). The analysis demonstrates that molecular

stratification should not be limited to BRCA1/2 but should encompass a broader spectrum of HRR genes. Future combination of genotypic HRR analysis with HRD scoring is substantiated as a means of more accurately selecting patients who may benefit from platinum-based and PARP-inhibitor therapy. HRD testing itself, however, was not performed in the studied cohort, and this is appropriately distinguished from the candidate's own experimental results.

Based on the submitted author's report on Dr. Kamburova's scientific publications, the principal scientific contributions can be systematized into six thematic areas:

- Ovarian carcinoma, Lynch syndrome and hereditary oncogenetics (publications 12.1 – 1, 12.2 – 1, 8, 17, 18) – this is the most clearly defined area of the candidate's scientific work. A comprehensive scientific approach has been developed for the comparative analysis of germline and somatic genetic variants in ovarian carcinoma, with emphasis on the molecular characterization, clinical significance and therapeutic applications of the identified variants. The importance of combined germline and tumor genetic profiling has been substantiated, including the use of a dual-sample NGS approach, which supports differentiation between inherited and somatic events and has direct relevance to genetic counseling and therapeutic decision-making. Clinical and molecular observations in familial Lynch syndrome and in a borderline mucinous ovarian tumor with concomitant germline and somatic findings have been presented, expanding the possibilities for genotype-phenotype interpretation. The demonstrated applicability of morphological and immunohistochemical criteria for selecting patients with primary ovarian carcinoma for subsequent genetic testing also has practical value.
- Breast cancer and triple-negative breast cancer (publications 12.2 – 9; 12.3 – 1, 2; 12.4 – 4) – data on genetic predisposition in women with triple-negative breast cancer have been expanded by combining clinical-genetic indicators, family history and assessment of the significance of inherited variants for risk. Current knowledge on the genetics of triple-negative breast cancer has been systematized, including the relationship between morphological, immunological, genetic and therapeutic aspects. In a full-text report on hereditary breast cancer, a practical interpretation of the germline mutation profile according to age at diagnosis has been proposed, supporting the selection of patients for genetic counseling. These studies logically continue the topic of the dissertation and demonstrate continuity of the scientific direction.
- Molecular profiling and personalized oncology in solid tumors (publications 12.2 – 11, 13, 14, 15, 16; 12.4 – 5) – data are presented on the molecular profile of lung adenocarcinoma and on opportunities for implementing expanded molecular profiling in a Bulgarian patient population.

The possibilities of precision oncology in metastatic colorectal cancer have been systematized, including the relationship between molecular profiling, therapeutic management and personalized treatment. Clinically significant cases and sites of oncogenetic relevance have been described, including a skin metastasis as the initial presentation of colorectal cancer, a giant congenital melanocytic nevus and ocular tumors. The scientific and applied contribution lies in consistently linking molecular findings with diagnostic interpretation, prognosis and therapeutic choice, and in emphasizing the need for multidisciplinary discussion.

- Rare diseases, genodermatoses and congenital anomalies (publications 12.2 – 2, 3, 10, 12, 16; 12.4 – 1, 2, 3) – a substantial part of the publication activity is devoted to rare genetic disorders characterized by marked clinical and molecular heterogeneity. Cases of Down syndrome, Pfeiffer syndrome, Turner syndrome and other rare clinical conditions have been documented. In the field of genodermatoses, cases with molecularly confirmed variants have been presented, including Netherton syndrome, dystrophic epidermolysis bullosa, ichthyosis congenita and giant congenital melanocytic nevus. The contribution is primarily clinical and applied: the importance of genotype-phenotype correlations for refining diagnosis, prognosis, family follow-up and genetic counseling is demonstrated, as is the value of molecular confirmation in phenotypically overlapping rare diseases.
- Carrier screening and reproductive genetics (publications 12.2 – 4, 7; 12.4 – 7) – the approach to carrier screening for monogenic disorders has been systematized, including its preconception applications, reproductive risk assessment and genetic counseling of couples. Data on chromosomal abnormalities and Y-chromosome microdeletions in men with azoospermia or severe oligozoospermia have been presented, with direct relevance to reproductive medicine and assisted reproduction. This body of work has substantial educational and practical value because it places molecular diagnosis in the context of informed reproductive choice.
- Neurogenetics and psychiatric genetics (publications 12.2 – 5, 6) – phenotypic heterogeneity in early-onset familial Alzheimer's disease associated with a rare pathogenic variant in PSEN1 has been described, emphasizing the importance of molecular diagnosis for family counseling. In a separate line of work, genetic data from GWAS studies on dual diagnosis involving affective/anxiety disorders and co-occurring alcohol-use disorders have been systematized. Although more limited in volume, this area demonstrates the breadth of the candidate's clinical-genetic interests and her ability to interpret complex genetic models.

In summary, Dr. Kamburova's contributions are scientific, scientific-applied, methodological and educational. An approach has been established for the use of NGS, panel sequencing and combined germline/somatic profiling in oncological and rare diseases. The work demonstrates how genetic testing results can be translated into practical clinical decisions – selection of patients for testing, variant interpretation, therapeutic guidance, prevention and determination of familial risk. I particularly value the presentation of original data from Bulgarian patient groups with ovarian carcinoma, breast cancer, lung adenocarcinoma, colorectal cancer, rare genodermatoses and hereditary syndromes. The scientific output demonstrates a consistent effort to integrate molecular genetics into real clinical practice and to advance personalized medicine.

Teaching Activity

Dr. Kamburova has extensive teaching activity at the Department of Medical Genetics, Medical University – Pleven. For the academic years 2023/2024, 2024/2025 and 2025/2026, the certified teaching workload amounts to 831.3, 845.0 and 649.8 equivalent hours, respectively, for a total of 2,326.1 hours and an average of 775.4 hours per year. Teaching includes lectures, practical classes and semester examinations in Bulgarian and English for medical students, as well as teaching at the Faculty of Pharmacy, in the Health Care professional field and at the Medical College. Particularly noteworthy is the substantial volume of practical classes delivered to medical students in the English-language programme.

Scientometric Indicators and Requirements

According to the submitted author's report, the candidate meets the minimum national requirements for the academic position of "Associate Professor". The distribution by groups of indicators is as follows:

Indicator group	Minimum points	Candidate's points	Fulfillment
A	50	50	100%
C	100	100	100%
D	200	216.5	108.25%
E	50	60	120%
Total	400	426.5	106.63%

The total score is 426.50 points, compared with the minimum required 400 points.

Additional requirements of Medical University – Pleven:

- to be sole or leading author (first or last author) in at least 5 articles – Dr. Kamburova is the leading author in 11 articles (2.2 times the requirement);

- to have an IF above 3 – the submitted publications have an impact factor of 25.841 (8.6 times the requirement);
- to have at least 10 citations in scientific publications – the candidate has 62 citations (6.2 times the requirement);
- to have acquired a specialty through postgraduate training – “Medical Genetics”;
- to participate in at least 2 research projects – the candidate participates in 11 projects (5.5 times the requirement);
- to have teaching activity with students, residents and specialists, including at least 1 academic year at Medical University – Pleven;
- to have diagnostic and therapeutic activity.

Diagnostic and Therapeutic Activity

As a physician and genetic counselor, Dr. Kamburova carries out comprehensive diagnostic and therapeutic activities in medical genetics: clinical assessment, genetic counseling, selection of the diagnostic approach, interpretation of results and preparation of expert conclusions in accordance with the international ACMG/AMP, ESHG and NCCN standards.

In her daily practice, the candidate applies classical cytogenetic methods, metaphase chromosome analysis, PCR and real-time PCR, targeted NGS panels and exome sequencing, as well as the analysis and interpretation of genetic variants using established bioinformatics resources. Her activities include oncogenetic diagnostics and hereditary risk assessment in HBOC and Lynch syndrome, interpretation of biomarkers such as MSI, HRD, BRCA1/2 and ESR1, prenatal and reproductive genetics, diagnosis of rare and hereditary diseases, and participation in the implementation and optimization of NGS panels and internal laboratory algorithms.

This broad diagnostic profile demonstrates effective integration of clinical genetics, laboratory diagnostics and the personalized therapeutic approach and is directly relevant to the academic position for which she is applying.

Conclusion

Dr. Zornitsa Bogomilova Kamburova-Martinova's professional development has been consistently and durably associated with medical genetics. Her work combines substantial teaching experience, active diagnostic and counseling practice, and scientific output with clear clinical applicability. I consider her contributions to hereditary oncology, combined germline and somatic profiling in ovarian carcinoma, and the implementation of modern molecular diagnostics in clinical management to be particularly significant. Her research in rare diseases and reproductive genetics

complements the profile of a candidate with broad competence in the principal areas of the specialty. The candidate fully meets and exceeds the requirements for appointment to the academic position of "Associate Professor". On the basis of the submitted materials, scientific output, teaching and diagnostic and therapeutic activities, and fulfillment of all requirements, I give the application an unequivocally positive assessment.

I consider Dr. Zornitsa Bogomilova Kamburova-Martinova, MD, PhD, to possess the necessary scientific maturity, professional competence and teaching experience for appointment to the academic position. I strongly recommend that the esteemed Scientific Jury elect her to the academic position of "Associate Professor" in Professional Field 7.1. "Medicine", scientific specialty "Medical Genetics", for the needs of Medical University – Pleven.

Reviewer: /Prof. Ivanka Dimova, MD, PhD/

Date: 15 September 2026

IVANKA ISTALIANOVA
DIMOVA

Digitally signed by IVANKA
ISTALIANOVA DIMOVA
Date: 2026.09.15 14:58:15
+03'00'