

# *Становище*

от Проф. д-р Галина Петрова Куртева, д.м.

**Началник Клиника по медицинска онкология към СБАЛО-ЕАД, гр.**

**София**

Относно участие в конкурс за заемане на академична длъжност „Доцент“, обявен в ДВ бр.36/27.04.2018г.по професионално направление 7.1 медицина, научна специалност „онкология“, шифър 03.01.46

Със заповед на Ректора на МУ-Варна № Р-109-524/06.08.2018г съм избрана за член на Научно жури и представям становище за участието на д-р Николай Владимиров Цонев.

## *Обща част*

Конкурсът за доцент по „Онкология“ е обявен за нуждите на Катедра по „Пропедевтика на вътрешните болести“, факултет „Медицина“ на МУ – Варна и „Клиника по медицинска онкология“ на МБАЛ „Света Марина“ – Варна. Кандидат за конкурса е д-р Николай Владимиров Цонев, дм, главен асистент към КПВБ. Прегледът на документите показва, че процедурата по разкриване и обявяване на конкурса е спазена. Материалите по конкурса са подгответи съобразно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в република България и Правилника за неговото приложение.

## *Биографични данни*

През 2002г. Д-р Цонев завършва Икономически университет – Варна - бакалавър икономист, специалност Стокознание.

- През 2009г. се дипломира като лекар в МУ – гр. Варна, специалност „Медицина“
- През 2010 започва работа (като специализант) в клиниката по Медицинска онкология, МБАЛ „Св. Марина“ – Варна
- През 2015 година има призната специалност „ – „Медицинска онкология“
- От 2013г. е назначен като хонорован асистент в катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“ към Медицински университет – Варна, от 2017 е редовен асистент към МУ Варна, а от 2018 г. е главен асистент
- През 2016 г. получава титла “Доктор“ по научна специалност Медицинска онкология на тема: „Микрорибонуклеинови киселини miR-17, miR-21, miR-29a и miR-92 като потенциални маркери за оценка на рисък от рецидив след адювантна химиотерапия при пациенти с карцином на колон“.

## ***Научни трудове***

### ***Общ преглед на научните трудове***

В настоящия конкурс д-р Николай Цонев участва с 36 статии, като 4 от тях са глави от учебник, а 5 са равностойни на монографичен труд. Кандидатът има 10 участия в международни и национални научни конгреси с представяне на собствена изследователска продукция. Има 16 цитати в престижни международни списания. От издадената академична справка той има импакт фактор - 52.341.

## *Обзор и оценка на научните приноси*

Трудовете на д-р Николай Цонев са в няколко основни направления:

1. *Клинични случаи* - представени са 2 клинични случаи, които са публикувани в международни научни списания, отразяващи диагностицирането и лечението на рядко срещани заболявания и усложнения в областта на онкологията.
2. *Трудове в областта на молекулярната биология в онкологията* – свързани със сигналния път на фосфатидил-инозитол 3-киназите(PI3K)/Akt, системата HGF/MET, механизми на придобита резистентност към тирозин-киназни инхибитори на епидермален растежен фактор при недребноклетъчен белодробен карцином, микрорибонуклеиновите киселини (миРНК), автофагия и некроптоза при солидни тумори, механизми за лекарствена резистентност при цитотоксични медикаменти, имунологични механизми, основи и видове имунотерапия при солидни тумори.
3. *Трудове в областта на онкопсихологията* - интересът към скрининг за дистрес при онкологично болни нараства значително, но на този фон излизат наяве и съответните доказателства за проблеми при разбирането и прилагането на програми за идентифицирането му.
4. *Други трудове в областта на онкологията* – засягащи разнообразни теми - невротоксичност на противотуморни медикаменти, дефинитивно лъчелечение, съчетано с таргетна терапия при локорегионално авансирал карциноми на ларинкс, хипофаринкс и орофаринкс.
5. *Трудове в областта на молекулярната биология в кардиологията.*

6. *Трудове в областта на метаболитен рисък* - маркери на метаболитен рисък и подходящи референтни стойности за деца в предучилищна възраст.
7. *Трудове в областта на интервенционална образна диагностика* – свързани с емболизация на бронхиални артерии в случаи на животозастшаващо кървене, аблативни техники при злокачествени заболявания на черния дроб, перкутанна радиофrekвентна абляция при нерезектиабилни чернодробни метастази и хепатоцелуларен карцином.

Научните трудове на д-р Николай Цонев третират важни медицински проблеми. От молекулярно-биологична гледна точка най-значимите и цитирани изследвания са свързани с колоректалния карцином и микрибионуклеиновите киселини (миРНК) и тяхната роля за регулиране на онкогенни и тумор-супресорни сигнални пътища, участващи в патогенезата на КРК. Развитието на минимално инвазивни тестове за откриване и мониторинг на карцинома на колона може да доведе до значително намаляване диагностицирането на заболяването в късни стадии, ранно откриване на рецидиви или рискови групи за рецидив след радикално лечение, а също така да оптимира лечението му. Въпреки наличието на валидизирани маркери (някои белтъчни кръвни маркери), откриването на нови клинично значими тестове остава предизвикателство и свободна територия, която на фона на резултатите от проучванията напоследък може да бъде заета от миРНК. За първи път в достъпната литература се съобщава за нови малки молекули (микроРНК), чиято концентрация в серума след завършване на адjuвантната химиотерапия има способността да разграничи рано болните ( $N_x$  нодален статус) с рецидив от тези без рецидив на болестта. Това е и една от малкото статии в достъпната литература третираща същия

проблем и за болните във II и III стадии, демонстрираща превъзходството на тези молекули над стандартния използван досега маркер - СЕА.

Д-р Николай Цонев разглежда сигналния път на фосфатидил-инозитол 3-киназите (PI3K)/Akt, който има важно влияние върху неопластичния растеж, оцеляване, мотилитет, метаболизъм и е най-често активираната каскада при човешки тумори. Синтезирани са много PI3K-инхибитори, които навлизат в клинични изпитвания и в медицинската практика. Обзорът му дискутира ролята на PI3Ks в туморогенезата и данните подкрепящи използването на PI3K-инхибитори в клиничната практика.

Разглежданата ос HGF/MET индуцира развитието на пролиферативни инвазивни фенотипи и допринася за развитие на лекарствена резистентност. Проблемът е важен за разбиране на механизмите за туморна прогресия и предоставя привлекателни прицели за антитуморна терапия.

Друг разглеждан проблем е автофагията, която е хомеостатичен и еволюционен процес, който разгражда клетъчните органели и протеини, и поддържа клетъчния биосинтез при нарушен хранене или метаболитен стрес. Автофагията е важна във всички клетки за отстраняване на повредени или "стари" протеини и органели. Нарушенията в процесите на автофагия са свързани с чувствителност към метаболитен стрес, геномно увреждане и туморогенеза.

Близка до автофагията е и разглежданата от д-р Николай Цонев некроптоза, наскоро открита, каспаза-независима форма на програмирана клетъчна смърт, която изисква взаимодействаща с рецептора протеин киназа 1 (RIPK1), RIPK3 и протеина с киназоподобен домейн от смесен произход (MLKL). Тази нова форма на програмирана клетъчна смърт се прояви като

потенциално нова стратегия за антитуморно лечение, която може да преодолее резистентността на апоптозата.

Дисертационния труд е публикуван в Bioscience trends – международно списание с импакт фактор и е цитиран 14 пъти в международни списания. Резултатите от изследването са представени на – ESMO конгрес- Копенхаген 2016г.

### *Преподавателска дейност*

Д-р Николай Цонев има петгодишен преподавателски стаж към катедрата по „Пропедевтика на вътрешните болести“ с годишна натовареност двеста учебни часа.

### *Заключение*

Д-р Николай Владимиров Цонев е изграден преподавател с научни постижения и оригинални научни и научно-приложни приноси, публикувани в престижни международни списания с импакт фактор и цитиране на резултатите.

Имайки предвид това, си позволявам да препоръчам убедено на уважаемото научно жури да присъди на д-р Николай Цонев званието „Доцент“ в катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“, факултет „Медицина“ на МУ Варна.

Проф. Д-р Галина Куртева ДМ, МУ

22.08.2018

