

## РЕЦЕНЗИЯ

- От:** проф. д-р Константа Велинова Тимчева, д.м., Завеждащ Клиника по медицинска онкология - МБАЛ „Надежда“, София, Национален консултант по медицинска онкология, член на научното жури съгласно заповед № Р-109-453/20.12.2017 на проф. д-р Красимир Иванов, д.м.н. – Ректор на Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна
- Върху:** Конкурс за заемане на академична длъжност **„ПРОФЕСОР“** в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина и специалност **„Онкология“** за нуждите на Факултет „Медицина“, Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“ и Клиника по медицинска онкология към МБАЛ „Св. Марина“ ЕАД, гр. Варна, обявен в ДВ бр. 77/ 26.09.2017 г.

В така обявения конкурс в законния срок редовни документи е подал и е допуснат **доц. д-р Иван Щерев Донов.**

Рецензията е изготвена върху представената от кандидата информация и е съобразена със:

- Закона за развитие на академичния състав в Република България
- Правилника за прилагане на ЗРАСРБ
- Правилника за развитие на академичния състав в МУ – Варна и специфичните изисквания за заемане на академичната длъжност „Професор“

## **Биографична справка за кандидата**

Доц. д-р Иван Щерев Донев е завършил езикова гимназия в гр. Добрич, след което завършва Медицински факултет към МУ – Варна (2000 г). От 2002 – 2007 г специализира „Вътрешни болести“, след което е приет като редовен докторант на японското правителство в Канзава, Япония. От 2011 г е „доктор по медицина“ по специалността „Медицинска онкология“, след успешно защитен дисертационен труд на тема „Влияние на Р13К-инхибицията върху HGF-свързаната резистентност на белодробен аденокарцином към EGFR-тирозинкиназни инхибитори“.

От 2012 – 2015 г специализира „Медицинска онкология“ в България и от 2015 г е „Доцент“ по специалност „Медицинска онкология“.

В момента доц. Щерев е началник на Клиника по медицинска онкология в УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна и преподавател в катедра по „Пропедевтика на вътрешните болести“ към Медицински факултет, МУ Варна. Член е на множество международни научни организации. Владее и ползва свободно 3 езика. Доц. Щерев е научен ръководител на четирима докторанти, трима от които успешно са защитили докторски дисертации.

## **Анализ на научната продукция на кандидата**

В настоящия конкурс доц. Иван Щерев Донев се явява с един дисертационен труд плюс автореферат, две монографии, участие в учебници, издадени в чужбина – 2 бр., 59 статии, от тях 9 оригинални статии в международни списания, 2 обзорни статии в международни списания, 13 обзорни статии, публикувани в български списания, 18 оригинални статии, публикувани в български списания, както и 7 доклада на научни форуми.

Съгласно академична справка от МУ Варна, общият импакт фактор на научните трудове на доц. Щерев е 63.073. Цитиранията от чужди автори според данни от Web of Knowledge, Scopus и Google Scholar са 162 на брой (академична справка от МУ – Варна).

Основните насоки, в които доц. Щерев има подчертани научни интереси и неоспорим принос, са в областта на лечението на белодробния карцином – таргетна и системна терапия, адювантно лечение на колоректалния карцином, клиничните проучвания в онкологията, имунотерапия, некроптоза, автофагия, резистентност към таргетна терапия, предиктивни биомаркери за чувствителност към химио- и таргетна терапия в онкологията.

Не са рецензирани няколко от научните трудове, които нямат онкологична насоченост, а именно: *Програмирана некроза и сърдечно-съдови заболявания Наука Кардиология 2016; Трудове на тема динамика и структура на туберкулозата на белите дробове, диагностика и лечение на туберкулозен ексудативен плеврит и фиброзно-кавернозна туберкулоза; Методи на избор за оперативно лечение на дермоидалните кисти; Оксидативен стрес и механизъм на хепатоцитно оцеляване при фруктозо-индуцирана чернодробна стеатоза; Роля на HMGB1 в патогенезата на миокардния инфаркт. 2016 Наука Кардиология; Dynamic change of nt-probnp in patients with st-elevation myocardial infarction treated with primary coronary intervention, 2016 Scripta Scientifica Medica; Protective Role of S-Adenosylmethionine Against Fructose-Induced Oxidative Damage in Obesity 2017 Journal of Mind and Medical Sciences.*

Монографията „ОНКОЛОГИЯ Клинични проучвания и най-популярната таргетна терапия”, МУ Варна 2015 ISBN 978-619-7137-66-8, авторът посвещава на същността на отделните фази клинични проучвания в онкологията, разглежда в детайли най-важните от практическа гледна точка и с терапевтична насоченост клетъчни сигнални пътища, а именно EGFR-фамилията, ангиогенеза и VEGF-инхибитори, ALK пренареждане, mTOR и BRAF-инхибитори, автофагията като биологичен процес. Давайки определение на „таргетна терапия”, авторът се спира на необходимостта от валидиране на това понятие. Интересни са данните от ин витро проучвания, че активирането на оста PI3K/Akt е строго регулирано от EGFR в ТКИ – чувствителните белодробни тумори. Разгледано е приложението на VEGF инхибитори при болни с рак на бъбрека, млечната жлеза, НДБК и др. в метастатичен стадий. Съобщават се възможните механизми за възникване на резистентност след лечение с Crizotinib, както и варианти за преодоляването и. mTOR е важен компонент от PI3K/ Akt пътя, който често е активиран при различни видове карциноми. Разгледани са факторите, имащи отношение към регулирането на активността на mTOR, както и резултатите от клинични проучвания с mTOR-инхибитори.

Монографията „Таргетна и системна терапия при белодробен карцином - от молекулярната биология до клиничните проучвания” детайлно разглежда съвременните терапевтични подходи в лечението на белодробния карцином,

а именно таргетна (мишенна, прицелна) терапия с прилагане на биологични вещества - моноклонални антитела или малки молекули – тирозинкиназни инхибитори. Авторът се спира на механизмите на лекарствена резистентност към тези продукти, както и на възможностите за преодоляването им. Съобщават се последни данни от клинични проучвания с таргетна и цитотоксична терапия при белодробен карцином.

В Adjuvant Treatment in Colorectal Cancer (Colorectal Cancer - From Pathogenesis to Treatment) авторът разглежда задълбочено възможностите за оптимизиране на адювантната терапия при болни с карцином на дебелото и право черво като фактор за постигане на максимална свободна от заболяване преживяемост.

Доц. Щерев публикува статии в научни списания, посветени на няколко научни проблема, а именно:

- Честота и диагностика на белодробния карцином, на карцинома на дебелото черво, карцинома на папила Vateri и заболявания в билиопанкреасната система
- Остри кръвоизливи от храносмилателния тракт, в големия процент свързани с онкологични заболявания
- Молекулярна биология в онкологията, посветени на PI3K/ Акт сигналния път, оста HGF/MET, miRNA при колоректален карцином, Vcln-1 като потенциален предиктивен маркер за 5-ФУ базираната химиотерапия при болни с метастатичен карцином на колона, автофагия при солидни тумори, некроптоза, антиангиогенна терапия при метастазирал колоректален карцином.

### **Оценка на приносите**

- Оптималният терапевтичен подход е гаранция за подобряване на преживяемостта при болни с белодробен карцином.

Това е едно от научните направления в трудовете на доц. Щерев. Монографията „Таргетна и системна терапия при белодробен карцином - от молекулярната биология до клиничните проучвания” представлява задълбочен анализ на съвременните възможности за комбинирана лекарствена терапия – таргетна и цитотоксична, при болни с белодробен карцином.

- Съвременната адювантна терапия при болни с колоректален карцином трябва да бъде съобразена с редица биологични особености на тумора – микросателитна нестабилност, туморинфилтриращи лимфоцити и др. Оптимизиране на адювантната терапия при тази локализация е основна насока на Adjuvant Treatment in Colorectal Cancer (Colorectal Cancer - From Pathogenesis to Treatment).
- За първи път в световната литература се обобщават молекулярните механизми, чрез които оста HGF/MET индуцира развитие на лекарствена резистентност към тирозинкиназни инхибитори.
- За първи път в достъпната литература се съобщава за нови малки молекули (микроРНК-и), чиято концентрация в серума след завършване на адювантната химиотерапия има способността да отидиференцира по-рано болните, застрашени от възникване на рецидив. До момента такава ориентация даваше само туморният маркер СЕА.
- За първи път в достъпната литература се съобщава за потенциалната връзка между стойностите на SUVmax и маркера за автофагия – Beclin-1 в първичния тумор.
- Направено е първото в България и едно от малкото в света наукометрично изследване на туморните маркери в областта на колоректалната патология (International scientific communications in the field of colorectal tumour markers, *WJGS* 2017).
- За първи път в България е направен ретроспективен анализ на експресията на Ki-67 в глиалните тумори и изследване на прогностичната му стойност при тези пациенти (Correlation Between Ki-67 Index, World Health Organization Grade and Patient Survival in Glial Tumors With Astrocytic Differentiation, 2017Cureus)
- Публикувани са едни от първите данни в света, показващи важната роля на некроптозата в осъществяването на ефекта на цитотоксичната химиотерапия. Демонстрирана е възможността RIPK3 да бъде предиктивен и прогностичен маркер при болни с карцином на дебелото черво в метастатичен стадий (RIPK3 Expression as a Potential Predictive and Prognostic Marker for 5-fluorouracil based Chemotherapy in Metastatic Colon Cancer Patients 2017)

- Възможностите на имунотерапията за лечение на солидни тумори са друг аспект от научните търсения на кандидата. Разглеждат се и молекулярните механизми, чрез които туморът инактивира имунната система.
- Публикувани са първите клинични статии в българската литература, третиращи значението на некроптозата в предклиничната онкология, както и възможността чрез подходяща таргетна терапия да се подобрят лечебните резултати.

### **Учебно-преподавателска дейност**

Доц. Щерев е научен ръководител на четирима докторанти, трима от които са с вече защитени докторски дисертации. Съвместно с колегите участва в национални и международни научни проекти. Преподавател е в катедрата по Пропедевтика на вътрешните болести към МУ Варна.

### **Лични впечатления**

Познавам доц. Щерев от 2-3 години и съм впечатлена от качествата му на ръководител, който полага максимални усилия за развитие на младите кадри в ръководената от него клиника. Погледнато в перспектива, това е най-важното качество на един ръководител на клинично звено. Изобилието от научни идеи, които се реализират в нелеките условия в нашата страна, възприемам изцяло като персонална заслуга на доц. Щерев. Авторитетът, с който се ползва доц. Щерев, е на опитен и уважаван ръководител и преподавател, лоялен и отзивчив колега.

**Критични бележки – нямам**

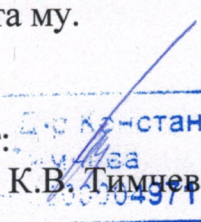
## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение на по-горе изложените факти категорично считам, че доц. д-р Иван Щерев Донеv, д.м. отговаря напълно на условията на чл. 73 на ЗРАСРБ и на изискванията, посочени в Правилника за развитие на академичния състав в МУ – Варна, както и на специфичните изисквания за заемане на академичната длъжност „ПРОФЕСОР“:

- Има защитена докторска дисертация през 2011 г.
- Заема академична длъжност ст.н.с. II ст., респ. „Доцент“ от 2015 г
- Утвърден учен и специалист в областта на лечението на солидни злокачествени тумори
- Налице е висока системна научна активност, което се доказва от предоставената информация за публикувани научни трудове
- Посочените 162 цитирания в чужди база данни са безспорно доказателство за познаваемост на кандидата сред нашите и чужди научни среди.
- Отличен преподавател с достатъчна учебна натовареност и научен ръководител на млади учени.

Имайки предвид посочените качества, умения и научни постижения, категорично смятам, че доц. д-р Иван Щерев Донеv, д.м. отговаря напълно на всички изисквания за придобиване на академичната длъжност „ПРОФЕСОР“ за нуждите на Факултет „Медицина“, Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“ и Клиника по медицинска онкология към МБАЛ „Св. Марина“ – ЕАД, Варна. Изразявам горещата си подкрепа за кандидатурата му.

05.01.2018  
София

Рецензент:   
Проф. д-р К.В. Тимчева, д.м.