

## РЕЦЕНЗИЯ

ОТ ПРОФ. Д-Р ПЕТРАНКА ПЕТРОВА ТРОЯНОВА, ДМ  
КАТЕДРА НУКЛЕАРНА МЕДИЦИНА, ЛЪЧЕЛЕЧЕНИЕ И МЕДИЦИНСКА  
ОНКОЛОГИЯ, МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ, МУ, СОФИЯ  
ЧЛЕН НА НАУЧНО ЖУРИ, НАЗНАЧЕН СЪС ЗАПОВЕД НА РЕКТОРА  
НА МУ- ВАРНА № Р-109-516/30.11.2023Г.

**Относно:** Конкурс за академичната длъжност „Професор” в областта на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина и научна специалност „Онкология” за нуждите на Катедра „Онкология”, Факултет „Медицина” при МУ-Варна, обявен ДВ, брой 83 от 03.10.2023 г.

За участие в конкурса в законовия срок, документи е подал само един кандидат - доц. д-р Николай Владимиров Цонев, дм, катедра „Онкология”, Медицински университет – Варна. Представените от кандидата документи и материали са подготвени грижливо и систематично и напълно отговарят на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Варна.

Не съм намерила нарушения в досегашния ход на конкурса. Заявявам, че нямам общи научни трудове с кандидата и участието ми в настоящото научно жури не поражда конфликт на интереси. Не съм установила данни за плагиатство и недостоверност в предоставените материали.

### **I. ДАННИ ЗА КАРИЕРНИЯ ПРОФИЛ НА КАНДИДАТА**

Доцент д-р Николай Владимиров Цонев завършва средно образование ПМГ „Св. Климент Охридски“ – град Силистра с профил „Биология“. През 2002 г. завършва Икономически университет – Варна - бакалавър икономист, специалност „Стокознание“. През 2009 г. се дипломира като магистър по медицина в МУ – гр. Варна, специалност „Медицина“.

През 2010 г. започва работа като специализант по медицинска онкология в Клиниката по Медицинска онкология, МБАЛ „Св. Марина“ – Варна. През 2015 г. придобива клинична специалност „Медицинска онкология“. От 2016 г. е лекар-специалист по медицинска онкология към Клиника по медицинска онкология, УМБАЛ „Света Марина“, а от 2018 г. е ръководител на същата клиника. От 2019 г. е ръководител

на направление „Онкологични клиники“ към УМБАЛ „Света Марина“.

През 2013 г. е назначен като хоноруван асистент в Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“ към Медицински университет – Варна. От 2017 г. е редовен асистент, а от 2018 г. е главен асистент Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“ към Медицински университет – Варна. През 2018 г се хабилитира и заема академичната длъжност „Доцент“ в Катедра по “Пропедевтика на вътрешните болести”, а от 2020 г. е доцент към Катедра „Онкология“.

От 2019 г. е ръководител на направление „Онкология и редки заболявания“ към Научноизследователския институт на МУ – Варна.

През 2016 г. защитава дисертационен труд за придобиване на ОНС „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 риск от рецидив след адювантна химиотерапия при пациенти с карцином на колона“.

Доцент Николай Цонев има множество участията в различни мастеркурсове на Европейското Училище по онкология (ESO), както и курсове за продължаващо медицинско обучение към ESMO и др. сред които са Qualification Course/Seminar on Organization, management and conduct of a clinical trial, November 2012, специализиран курс за Антиангиогенезно лечение, Белгия (2014), Антиангиогенна терапия при рецидивирал платина-чувствителен карцином на яйчник и Мастерклас по Молекулярна Онкология, Прага, Чехия през 2015.

Доц.Цонев е член на множество български и международни научни организации, като особено важно е участието му в ESMO (European Society for Medical Oncology) и ASCO (American Society of Clinical Oncology).

Доц.Цонев е високо квалифициран експерт в областта на онкологията. Член е на Експертния съвет по Медицинска онкология към Министерството на здравеопазването. Рецензент и участник е в редакторските колективи на множество научни списания. Рецензент е на редица конкурси за придобиване на академична длъжност.

## **II. ОБЩО ОПИСАНИЕ НА ПРЕДСТАВЕНИТЕ МАТЕРИАЛИ ПО КОНКУРСА И ОТРАЖЕНИЕ НА ПУБЛИКАЦИИТЕ НА КАНДИДАТА В НАЦИОНАЛНАТА И ЧУЖДЕСТРАННА ЛИТЕРАТУРА (ПУБЛИКАЦИОНЕН ИМИДЖ)**

За конкурса кандидатът доц. Цонев е представил освен дисертационен труд, още 61 заглавия, от които:

- 12 реални публикации в научни издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация, равностойни на хабилитационен труд
- 33 оригинални статии и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация;
- 12 оригинални статии и доклади, публикувани в нереферирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томовете;
- 4 статии в научни списания и сборници, извън минималните наукометрични изисквания за заемане на АД „професор“;

Доц. Цонев има 56 научни разработки, представени на научни форуми (в България - 8 и в чужбина – 48).

Трудовете на доц. Цонев са оценени от научната общност като значими. Проявеният сериозен интерес към неговите научни публикации се доказва от големия брой цитирания. Представени са 749 цитирания или рецензии в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация или в монографии и колективни томовете.

Цитати към 10.2030 г.:

- Scopus - 1,604; h-index 8

- Google Scholar – 2274; h-index 14; i10-index 18.

Кандидатът има активни научни профили в:

<b>Google Scholar</b>	<a href="https://scholar.google.com/citations?user=xvP_he4AAAAJ">https://scholar.google.com/citations?user=xvP_he4AAAAJ</a>
<b>ORCID</b>	0000-0003-2641-8635
<b>SCOPUS AID</b>	6508132535
<b>ResearcherID</b>	AAR-8444-2021
<b>ResearchGate</b>	<a href="https://www.researchgate.net/profile/Ilina-Micheva">https://www.researchgate.net/profile/Ilina-Micheva</a>

Дисертационен труд на тема: МИКРОРИБОНУКЛЕИНОВИ КИСЕЛИНИ miR-17, miR-21, miR-29a и miR-92 КАТО ПОТЕНЦИАЛНИ МАРКЕРИ ЗА ОЦЕНКА НА РИСК ОТ РЕЦИДИВ СЛЕД АДЮВАНТНА ХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С КАРЦИНОМ НА КОЛОНА. Дисертационния труд е публикуван в Bioscience trends – международно списание с импакт фактор и е цитиран 45 пъти в международни списания.

Резултатите от изследването са представени на престижен международен конгрес – SMO Копенхаген 2016г.

Доц Цонев има публикации в списания, които са във водещи направления в областта на онкологията и вътрешната медицина, реализирани в периода на 2018-2023 г. с общ импакт фактор 1276.168. Прави впечатление много високият IF на кандидата, което говори за значимостта на научните трудове и адекватната им реализация в подходящи издания.

Доц. Цонев участва в редица научни проекти като експерт и научен ръководител, които са завършили успешно, а резултатите от тях са публикувани в различни научни списания:

1. Изследване нива на експресия на имунохистохимични маркери за некроптоза при карцином на млечна жлеза. Период: 19.12.2019 – 20.12.2021. Организация: МУ-Варна. Позиция: Научен ръководител.
2. Изследване влиянието на специфични карбоксилестеразни инхибитори върху ефективността на химиотерапията с Capecitabine. Период: 19.12.2019 – 20.12.2021. Организация: МУ-Варна. Позиция: Експерт.

Наукометрични показатели, представени за заемане на академичната длъжност „Професор” от представената академична справка	
ГРУПА ПОКАЗАТЕЛИ А: Дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ - Цонев Н. Микрорибонуклеинови киселини miR-17, miR-21, miR-29a и miR-92 като потенциални маркери за оценка на риск от рецидив след адювантна химиотерапия при пациенти с карцином на колона.	(50 т.)
ГРУПА ПОКАЗАТЕЛИ В: Хабилизационен труд = научни публикации (не по-малко от 10) в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация.	(100.67 т.)
ГРУПА ПОКАЗАТЕЛИ Г: Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация, публикации и доклади, публикувани в нереперирани списания с научно	(315.22 т.)

рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове.	
ГРУПА ПОКАЗАТЕЛИ Д: Цитирания.	(11 235 т.)
ГРУПА ПОКАЗАТЕЛИ Е: Ръководство на успешно защитил докторант.	(100 т.)
ГРУПА ПОКАЗАТЕЛИ Е Придобита медицинска специалност.	(40 т.)
ГРУПА ПОКАЗАТЕЛИ Е: Участие в национален научен или образователен проект.	(15 т.)
ГРУПА ПОКАЗАТЕЛИ Е: Ръководство на национален научен или образователен проект.	(30 т.)
Допълнително предоставени статии извън минималните наукометрични изисквания за заемане на академичната длъжност „Професор” – 3 броя.	

Представената академична справка показва, че са изпълнени минималните наукометрични изисквания за заемане на академичната длъжност „Професор”.

### **III. ТЕМАТИЧНИ НАПРАВЛЕНИЯ И ПРИНОСИ НА НАУЧНО-ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКАТА ДЕЙНОСТ**

Доцент Николай Цонев започва научната си дейност през 2012 г., като продукцията му обхваща редица оригинални научни статии, литературни обзори, представяне на медицински клинични случаи и резюмета от участия на научни форуми. Проследявайки във времето научната продукция на доц. Цонев, ясно се забелязва неговото постепенно, стабилно, прогресивно и възходящо научно развитие и израстване в областта на онкологията. В публикациите от последните години авторът работи с мултицентрични, мултидисциплинарни екипи, както от България, така и от чужбина. Следва да се отбележи взаимовръзката между научните и научно-приложните приноси, което му е позволило да получи много оригинални и потвърдителни резултати с теоретично и приложно значение.

Научноизследователската дейност на доц.Цонев, самостоятелно и в състава на научно-изследователски екипи, както и приносите на постигнатите резултати са концентрирани в следните основни направления:

1. Изследване на малки некодиращи РНК като прогностични и предиктивни маркери при онкологично болни пациенти (B4.5, B4.6, B4.8);
2. Маркери за отговор при лечение с имунотерапия при солидни тумори (B4.9, B4.11);
3. Асоциация на възприятието за време с дистреса при онкологично болни пациенти; Асоциация на възприятието за време с други показатели за оценка на психологическото състояние на онкологично болни пациенти; Създаване на ултрабързи инструменти за оценка на дистреса (B4.7, B4.10, B4.12);
4. Оценка на достъпа до заведения, които предлагат онкологични грижи и резултатите от лечението (B4.3);
5. Изследване на циркулиращите хистони като маркери за мониторинг на онкологичните заболявания (B4.1);
6. Анализ на проучване CASPIAN и неговите дългосрочни резултати (B4.2, B4.4).

Приносите на научните трудове на доц.Цонев са от различни области на онкологията и обхващат много широк спектър, които се свеждат до следните тематични направления:

***1. Изследване на малки некодиращи РНК като прогностични и предиктивни маркери при онкологично болни пациенти – дисертационен труд плюс (B4.5, B4.6, B4.8)***

Микрорибонуклеиновите киселини миРНК са малки РНК молекули, изградени от около 21-25 нуклеотида които не кодират протеини, но имат важна функция за регулиране на генната експресия. Натрупани са редица доказателства за участие на миРНК в разнообразни биологични процеси, като регулатори на клетъчна пролиферация, диференциация, апоптоза и други явления, свързани с онкогенезата. Последни проучвания показват различни нива на експресия на миРНК в тъкани, серум и други телесни течности.

Дисертационен труд тема: „Микрорибонуклеинови киселини miR-17, miR-21, miR-29a и miR-92 като потенциални маркери за оценка на риск от рецидив след адювантна химиотерапия при пациенти с карцином на колон“ с оригинални приноси в национален и световен мащаб.

Единичните нуклеотидни полиморфизми (single nucleotide polymorphisms SNPs) са генетични вариации, които участва в различни функционални процеси, засягащи

индивидуалната чувствителност към определени онкологични заболявания. В статията *Single Nucleotide Polymorphisms in microRNA Genes and Colorectal Cancer Risk and Prognosis* е направен задълбочен преглед на различни SNPs които са изследвани за оценка на риска от CRC, прогнозата и отговора на лечението.

В статията *Circulating miR 618 Has Prognostic Significance in Patients with Metastatic Colon Cancer* е докладван анализ на прогностичната роля на циркулиращата miRNA 618 при пациенти с метастатичен рак на дебелото черво и дали miR 618 генът rs 2682818 (единични нуклеотидни полиморфизми) е свързан с податливостта на рак на дебелото черво и с нивата на експресия на зряла miR 618.

В статията *New Circulating Circular RNAs with Diagnostic and Prognostic Potential in Advanced Colorectal Cancer* се разглежда проучване на нивата на плазмена експресия на четири circRNAs: *has\_circ\_0001445*, *hsa\_circ\_0003028*, *hsa\_circ\_0007915* и *hsa\_circ\_0008717* при пациенти с КРК и тяхната асоциация с клинично-патологичните характеристики и клиничния резултат на пациентите.

## **НАУЧНИ ПРИНОСИ**

1. За първи път е изследвано разпределението на алелните и генотипните честоти на SNP s в българската популация индивиди при пациенти с КРК;
2. Установено е че циркулиращата miRNA 618 може да бъде полезна като прогностичен биомаркер при КРК. Пациентите с генотип AC rs 2682818 имат намален риск от рак на дебелото черво в сравнение с пациентите с генотипове CC и AA;
3. Установено е, че нивата на *has\_circ\_0001445*, *hsa\_circ\_0003028*, *hsa\_circ\_0007915* и *hsa\_circ\_0008717* са сигнификантно повишени в плазмата на пациенти с КРК. Средната обща преживяемост на пациенти с висока средна експресия на *hsa\_circ\_0001445* е значително по висока в сравнение със средната OS на пациентите с ниска експресия. Ниските нива на *hsa\_circ\_0001445* също са свързани с по кратка преживяемост. Установено е прогностично значение на *hsa\_circ\_0001445* при пациенти с метастатичен КРК.

## **2. Маркери за отговор при лечение с имунотерапия при солидни тумори (B4.9, B4.11)**

Статията *Sarcopenia and high NLR are associated with the development of hyperprogressive disease after second line pembrolizumab in patients with nonsmall cell lung cancer* разглежда резултатите от многоцентрово ретроспективно проучване, което оценява честотата на хиперпрогресивно заболяване (след лечение от втора линия с пембролизумаб при пациенти с метастатичен недребноклетъчен рак на белия дроб (чиито тумори

експресират Programmed cell death ligand 1), а също така и идентифицира хематологични и образни биомаркери, свързани с неговото развитие.

Статията Neutrophil to lymphocyte ratio as a potential predictive marker for treatment with pembrolizumab as a second line treatment in patients with non small cell lung cancer разглежда резултатите от мултицентрично ретроспективно проучване, което оценява предиктивната и прогностична стойност на съотношението неутрофили към лимфоцити (съотношението тромбоцити лимфоцити) и тяхната динамика при пациенти с недребноклетъчен рак на белия дроб (лекувани с пембролизумаб като втора линия терапия).

### **НАУЧНИ ПРИНОСИ**

1. Установено е, че високият NLR (съотношението неутрофили лимфоцити) преди имунотерапията и наличието на саркопения са потенциални рискови фактори за развитието на хиперпрогресивно заболяване;

2. Установено е, че NLR 5 е потенциален предиктивен маркер, който може да идентифицира пациенти, подходящи за имунотерапия като лечение за втора линия.

*3. Асоциация на възприятието за време с дистреса при онкологично болни пациенти; Асоциация на възприятието за време с други показатели за оценка на психологическото състояние на онкологично болни пациенти; Създаване на ултрабързи инструменти за оценка на дистреса (B4.7, B4.10, B4.12)*

Статията One minute time interval estimation as a novel ultrashort tool for distress screening разглежда субективната оценка за време като скринингов тест за дистрес сред онкологично болни пациенти. Този тест е лесен за изпълнение, спестяващ време и ненаатрапчив инструмент за ултракъс скрининг, който е подходящ дори за пациенти, които не желаят да разкрият своето ниво на дистрес чрез директни въпросници.

Статията Fast time perception is associated with high levels of anxiety in cancer patients prior to starting chemotherapy разглежда субективната оценка за време като скринингов тест за емоционалната нестабилност сред онкологично болни пациенти. Този тест е лесен за изпълнение, спестяващ време и ненаатрапчив инструмент за ултракъс скрининг, който е подходящ дори за пациенти, които не желаят да разкрият своето ниво на емоционалната нестабилност чрез директни въпросници.

### **НАУЧНИ ПРИНОСИ**

1. Създаден е тест чрез субективната оценка за време, който е еквивалент на The National Comprehensive Cancer Network Distress Thermometer, Problem List и възпроизвежда резултатите им. Този тест е лесен за изпълнение, спестяващ време,



ненатрапчив, ултракъс инструмент за скрининг, който е подходящ дори за пациенти, които не желаят да разкрият емоционалното си състояние чрез директни въпросници.

#### ***4. Оценка на достъпа до заведения, които предлагат онкологични грижи и резултатите от лечението (B4.3)***

“Impact of travel burden on clinical outcomes in lung cancer” в това ретроспективно проучване са установени значителни разлики в общата преживяемост на пациенти с рак на белия дроб в зависимост от разстоянието и времето за пътуване до онкологично заведение. Въпреки сходни клинични и патологични характеристики (пол, стадий при първоначална диагноза, хистологичен подтип), средната обща преживяемост е значително по ниска в тези подгрупи пациенти с по висока тежест при пътуване.

#### **НАУЧНИ ПРИНОСИ**

1. За първи път в националната клинична онкология се извършва толкова обхватен анализ на пациенти с белодробен карцином, фокусиран върху доказване ролята на разстоянието и времето за пътуване до онкологичния център като прогностични фактори.
2. За първи път в България се търсят корелации между клинично-патологични характеристики на пациенти с белодробен карцином и разстоянието и времето за достигане до онкологичния център.
3. За първи път в световен мащаб се доказва връзка между времето за пътуване и разстоянието до онкологичния център и преживяемостта на пациенти с хистологично верифициран белодробен карцином с помощта на анализ, базиран на толкова голяма кохорта от пациенти.

#### ***5. Изследване на циркулиращите хистони като маркери за мониторинг на онкологичните заболявания (B4.1)***

В ревюто *Circulating Histones to Detect and Monitor the Progression of Cancer* се разглеждат текущите познания за циркулиращите хистони при хематологични злокачествени заболявания и солидни тумори, с акцент върху тяхната роля в разпространението на рака, мониторинга и туморогенезата.

#### **НАУЧНИ ПРИНОСИ**

1. В ревюто е направен анализ на наскоро разработени стратегии за идентифициране на произхода на туморната тъкан в кръвната плазма въз основа на позиционирането на нуклеозомите изведено от фрагментация на нуклеозомна ДНК.

#### ***6. Анализ на проучване CASPIAN и неговите дългосрочни резултати (B4.2, B4.4)***

В това проучване доц. Николай Цонев участва като рецензент на резултатите и

последващите анализи на експлораторни цели в над 25 статии и доклади на международни научни форуми.

#### **Допълнителни разработки в областта на лъчелечението**

Изследванията идентифицират маркери, които са предиктори за отговор към лъчелечение, а също така изследват нивата на дистрес сред онкологично болни пациенти, които подлежат на лъчелечение.

#### **Допълнителни разработки в областта на пулмологията**

Създаден е нов инструмент – „Оценка на времето“ като мощен ултраккс инструмент за скрининг на депресия при пациенти с ХОББ.

#### **Измерване на нивата на дистрес сред онкологично болни пациенти с COVID 19 инфекция**

Установено е достоверно, че нивата на дистрес са по-високи сред онкологично болни пациенти с COVID 19 инфекция.

**За първи път в България е проведен ретроспективен анализ на ефективността на медикаменти за лечение на колоректален карцином отвъд втора линия:** Penkova M, Stoyanov D, Panayotova T, Donev I, Petrova M, Conev N. Regorafenib and trifluridine/tipiracil efficacy and safety in chemorefractory metastatic colorectal cancer patients: A single Bulgarian centre retrospective study. Ann Oncol. 2020 Jul;31(Suppl 3):S100–S100.

### **IV. УЧЕБНО-ПРЕПОДАВАТЕЛСКА ДЕЙНОСТ**

Доц. Николай Цонев има дългогодишен преподавателски стаж като асистент и доцент в Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“ и Катедра „Онкология“ към Медицински университет – Варна. Води практически упражнения и лекции по Медицинска онкология и Пропедевтика на вътрешните болести на студентите по медицина, дентална медицина и фармация и провежда обучение на български и английски език. Учебната натовареност за последната учебна 2023-2024 година е 212 часа.

Доц. Николай Цонев участва в следдипломното обучение чрез теоретични лекции пред стажанти и специализанти; тематични курсове за специалисти; индивидуални обучения по вътрешни болести и онкология за специалисти и специализанти.

Член е на изпитни комисии за студенти и специализанти.

Комплексната, качествена оценка на учебно-методическата и педагогическа работа, вкл. научно ръководство на студенти, докторанти, специализанти, доказва високото ниво на преподавателската дейност на доц. Цонев.

#### **IV. ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Представените от доц. д-р Николай Цонев научни трудове, публикувани в престижни български и международни научни издания, броят на цитиранията и останалите количествени наукометрични показатели, изпълняват и надхвърлят изискванията за заемане на академичната длъжност „Професор“, посочени в Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Варна. Научната дейност на кандидата е изключително широкопрофилна и е реализирана в рамките на малки колективи или в хода на мащабни научни проекти. Участието на доц. Николай Цонев в мултидисциплинарни екипи, както на научно, така и на експертно ниво го правят разпознаваем и рефериран специалист по медицинска онкология.

Това, както и значителната научна и преподавателска дейност, националното и международно признание и авторитет в областта на онкологията, са основание, убедено да препоръчам на почитаемото научно жури да подкрепи кандидатурата на доц. Николай Цонев да бъде избран на академичната длъжност „Професор“ по научна специалност „Онкология“ за нуждите на Катедра „Онкология“ на МУ-Варна.

Заличено на основание чл. 5,  
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)  
2016/679

19.02.2024г

Проф.П.Троянова, дм