

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. Д-р Христо Благоев Цеков, д.м.н

Член на научното жури по конкурс за придобиване на академично звание „Доцент по специалност „Онкология“ за нуждите на факултет „медицина“ към клиниката по медицинска онкология към МБАЛ „Св.Марина“ ЕАД, гр.Варна

Членовете на научното жури са утвърдени с ректорска заповед № Р-109-524-0.6-08.2018.

Д-р Николай Владимиров Цонев участва в настоящия конкурс с 32 реални публикации в областта на онкологията и вътрешната медицина с импакт фактор 52,341, както и с 36 статии с общо обем 250 страници. Д-р Цонев е съавтор в 2 учебни книги, както и в 2 монографии. Участва и в проект на фонд „Наука“.

Обща характеристика на научноизследователската и научно приложната дейност

Върху 6 основни проблема са статиите публикувани в научни списания. Те се отнасят до молекулярната биология – дискутира се ролята Р13К3 в туморогенезата и инхибицията, механизмите на туморната прогресия и лекарствената резистентност.

Представени са и 2 клинични случая публикувани в международни научни списания. Първият случай е първичния аденоидкистичен карцином на кожата – досега в световната литература са описани само 70 случая. Описан е случай на 43г. жена - представлява интерес с лимфонодуларната си екстензия, а втория случай е при 24г. годишна жена с успешната си комбинирана хирургическа, химио- и лъче- терапия. Представлява интерес и случая на амелобластом с белодробни метастази. В един обзор се обобщават молекулярните механизми, чрез които оста HGF/MET индуцира развитието на пролиферативните инвазивни фенотипове и допринася за развитие на лекарствена резистентност. В друга статия се обръща внимание на резистентността медирана от хепатоцит – растежния фактор / HGF/ при EGFR- мутирал белодробен аденокарцином. Интерес представляват публикациите, като резултат от дисертационния труд. Обръща се внимание на микрорибонуклеиновите киселини върхи генната експресия, чрез свързване с комплементарни 3 нетранслирани области на информационната РНК. Друга част от публикацията е свързана с автофагията при солидните тумори. Участието на автофагията в метаболитния стрес, както и геномното увреждане и туморогенезата. Интересен е факта за нейното двупосочно въздействие – от една страна туморна супресия, а от друга осигуряване на толерантност към клетъчния стрес.

В много публикации се споделя клиничния опит при лечението на най-честите онкологични заболявания и преди всичко резултатите от таргентната терапия. Съобщават се резултатите от лечението с 5-Fu и Бевацизумаб при 54 пациенти с метастазирал колоректален карцином. Удължава се свободния от прогресия период. Експресията на тумор NP-1

се оказва кандидат за предикторен маркер за очакваните резултати на лечението.

Като потенциално нова стратегия в антитуморното лечение се посочва некроптозата, като форма на програмирана клетъчна смърт. В статия се обобщават получените до сега механизми на некроптозата. Наблюденията показват, че трите процеса апоптоза, автофагия и некроза могат да съществуват в един тумор и тяхното участие диктува посоката на туморния растеж.

Продължава да се търсят биомаркери за отговор и резистентност към антиангиогенезната терапия, поради опасността от тежка токсичност. В няколко списания д-р Цонев публикува и собствените си резултати върху експресията на микрорибонуклеиновите киселини при колоректален карцином. В тая връзка са изнесени и резултатите от адювантната терапия на 52 болни с авансирал колоректален карцином след релапс 6 месеца след хирургическото лечение.

Разглежда се характеристиката на периферната и централна невротоксичност - от когнитивни увреждания до енцефалопатия, деменция и кома. Обръща се внимание на миелотоксичността, която може да бъде преодоляна с растежни фактори, като няма стандартно поведение, което да я ограничи.

Безспорно интересите на д-р Цонев като клиницист имат за предмет и проблемите на други социално значими заболявания като острия коронален синдром и биомаркерите за прецизиране на прогнозата. Обсъждат се също така маркерите на метаболитния риск и подходящи референтни стойности за деца в предучилищна възраст – адипонектин и лептин. При деца със затлъстяване се открива микроалбуминурия в 8,5%,

в 43,4% инсулинова резистентност, в 40,2% систолна хипертония и в 14,3% снижена гломерулна филтрация. Предлагат се резултатите от емболизацията на бронхиалните артерии в случаите на застрашаващо кървене. Предвид наличието на противопоказания в голяма част от случаите за отворена хирургия при хепатоцелуларния карцином, обсъждат се другите възможности – пер-кутанно лечение: химична, термална и криохирургична и микровълнова аблация.

Оценка на педагогическата подготовка и дейност

Д-р Цонев води пълния курс на упражненията по пропедевтика на вътрешните болести 180 часа годишна натовареност. Участва в семинарни мероприятия и в практическия профил на изпитите.

Основни научни и научно-приложни приноси

За добрата оценка на дисертационния труд говорят 14 пъти цитирания в международни списания, като резултатите от изследването са представени на ESMO в Копенхаген 2016г. Направеният анализ разкрива, че високата експресия на някой микрорибонуклеинови киселини е свързана с лоша прогноза и ниска преживяемост независимо от възраст, пол и туморна локализация. А също така за лош отговор към терапията при пациенти, които са получавали адювантно лечение. Създават се предпоставки за идентифициране на нови биомаркери, които да предсказват рецидив до 1 година след приключване на адювантната химиотерапия. Докладваните експресионни нива за първи път в световната онкологична наука могат да се разглеждат като неинвазивен диагностичен биомаркер за рецидив.

Това открива пътя за създаването на минимално инвазивни тестове за откриване и мониторинг на карцинома на колона – една свободна територия, в която се вижда профила на МиРНИК.

Без преувеличение може да се каже, че д-р Цонев е един от пионерите в това поприще. Само този принос е достатъчен за високата оценка на научните разработки на д-р Цонев. Трябва да подчертаем, че в Клиниката по медицинска онкология при МБАЛ „Св.Марина“ се работи успешно и върху други проблеми, в чиято реализация участва и д-р Цонев.

В заключение трябва да подчертая високото качество на представените разработки в светлината на съвременната онкологична проблематика. Те са съчетани с активно присъствие в международни и български форуми. Това дава възможност да се оформи становището, че д-р Цонев има всички качества и критерии за научното звание доцент. Предлагам на почитаемото жури моето положително становище, което вярващ ще бъде споделено.

01.08.2018г.

гр.Варна

С уважение:.....


проф. Христо Благоев Цеков, д.м.н.