

ДО
ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНОТО ЖУРИ,
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД № Р-109-
306/31.05.2018 НА РЕКТОРА НА МУ ВАРНА

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Константа Велинова Тимчева, д.м.
Завеждащ Клиника по медицинска онкология, МБАЛ „Надежда“,
София

ОТНОСНО: Провеждане на конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент” в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 Медицина, по специалност „Онкология”, шифър 03.01.46, за нуждите на Факултет „Медицина”, Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести” и Клиника по медицинска онкология при УМБАЛ „Св. Марина”- ЕАД-Варна, обявен в ДВ бр. 36/27.04.2018 г.

Уважаеми членове на Научното жури,

Със заповед на Ректора на МУ Варна Р-109-497/24.07.2018 съм избрана за рецензент по процедура за заемане на академичната длъжност „Доцент” кандидат гл. ас. Д-р Елеонора Георгиева Димитрова-Господинова, д.м.

Рецензията е изготвена съобразно изискванията на:

- 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 „Доцент”.

За изготвяне на рецензията са ми предоставени комплект документи на хартиен и електронен носител (включително копия на всички пълнотекстови публикации и резюмета), които отговарят на изискванията за участие в конкурса.

Биографична справка за кандидата

Д-р Елеонора Георгиева Димитрова-Господинова завършва средно образование в VII ЕСПУ „Морис Торез“ – Варна, с усилено изучаване на немски език. През 1996 г. се дипломира като лекар в МУ – гр. Варна, специалност „Медицина“ с пълно отличие. През 1997 г. започва работа в Клиника по Белодробни болести в МБАЛ Света Марина. През 2002 г. Придобива специалност по Вътрешни болести, а през 2004 г. – по пневмология и фтизиатрия. През 2007 г. започва работа в Клиника по Медицинска онкология. От 2008 година има призната специалност „Онкология“.

През 2014 г д-р Димитрова е назначена като хонорован асистент в катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“ към Медицински университет – Варна, а от 2015г е редовен асистент. От 2018 г е главен асистент към същата катедра.

Д-р Димитрова е автор на 26 пълнотекстови публикации в България и чужбина с общ обем над 150 стр. и една монография 139 стр. Член е на ESMO и е индексирани автор на J-Stage (Japan science and technology information aggregator).

През 2017 г д-р Димитрова защитава докторска дисертация на тема «Експресията на Vescin-1 като маркер за автофагия и прогностичната му и предиктивна стойност при болни с карцином на дебелото черво в метастатичен стадий“. Присъдена и е образователната и научна степен „Доктор“ по научната специалност „Онкология“ 03.01.46.

Научна дейност

Представени за рецензиране са 26 научни публикации в български и чуждестранни научни издания (2000-2018 г), с общ обем над 150 стр. и една монография, посветена на проблемите на колоректалния карцином, издадена през 2018 г. В две от публикациите д-р Димитрова е първи автор. Общият импакт фактор надхвърля многократно изисквания за подобен конкурс – 25.553, съгласно представената академична справка.

Д-р Димитрова участва в научен проект на тема „Изследване на единични нуклеотидни полиморфизми в некодиращи РНК-и при пациенти с колоректален карцином с цел идентифициране на нови диагностични, прогностични и предиктивни биомаркери за българската популация" (МУ-Варна).

Количествените наукометрични показатели отговарят на изискванията на МУ Варна за заемане на академичната длъжност «Доцент», където научната дейност и активност се оценява на база реални публикации в научни списания, монографии, резюмета от конгреси, положителни цитирания в български и чуждестранни научни източници, научни обзори, доклади и резюмета от национални и международни научни прояви, участия в научноизследователски проекти, членства в национални и международни научни дружества и др.

Д-р Димитрова е активен участник в международни клинични поручвания – фаза II – IV. Като асистент и главен асистент към катедра „Пропедевтика на

вътрешните болести” има сериозна натовареност с преподавателска дейност – 180 ч ежегодно от 2015 – 2018 г.

Научни приноси

Д-р Димитрова е опитен клиницист с три клинични специалности и разнообразни научни интереси в областта на вътрешните болести, пулмологията и медицинската онкология.

В докторската си дисертация една от целите, които си поставя кандидатът е да се анализира предиктивната стойност на експресията на *Beclin-1* в първичния тумор за отговор към 5-FU базираната първа линия химиотерапия при колоректален карцином.

Beclin-1 е ключов ген в процеса на автофагия - процес, при който се разграждат клетъчни органели и протеини, поддържа се клетъчния биосинтез в условия на нарушено хранене или метаболитен стрес. Анализът на клетъчната сигнализация в процесите на автофагия може да определи нови терапевтични цели за повлияване на туморогенезата.

- За първи път в България се прави обзор на процеса автофагия в онкологията. 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. Въпреки че автофагията участва в туморната супресия, тя също така осигурява и толерантност при клетъчен стрес, позволявайки на туморните клетки да оцеляват при неблагоприятни условия. Стрес-индуцираната автофагия в туморните клетки може да доведе до резистентност при лечение и туморна латентност, с евентуален повторен туморен растеж и прогресия. Изясняването на ролята на автофагията в лечението на рака е от решаващо значение, защото много противотуморни терапии са свързани с активирането и (публикация 11).

- За първи път в достъпната световна литература се докладва за връзка между експресията на маркера за автофагия Beclin-1 и стойностите на SUVmax, което допринася за по-доброто разбиране на биологията на даден тумор и осигурява възможност за по-агресивно терапевтично поведение. За първи път в България се докладва прогностичната стойност на SUVmax по отношение на общата преживяемост при болни с дебелочревен карцином и чернодробни метастази (публикация 10).
- За първи път в България се докладва за потенциала експресията на Beclin-1 да бъде използвана като предиктивен маркер, показващ ефекта на 5-FU-базираната първа линия химиотерапия (публикации 11, 12, 16).
- За първи път в България се изследват серумните нива на няколко изоформи на VEGF фамилията и се оценява тяхната предиктивна стойност за отговор към антиангиогенна терапия (публикация 9).
- За първи път в България се изследва експресията на Neuropilin-1 (ко-рецептор на VEGF фамилията) в първичния тумор и възможността да се използва за предиктивен маркер за отговор към анти-ангиогенна терапия (публикация 8).

Д-р Димитрова участва активно в общи научни проекти на клиниката върху разнообразни теми. Един от тях е скринингът за дистрес при онкологично болни. В рамките на една година общо 225 онкоболни вземат участие в проучването. 123 от тях са с метастатична болест. Използван е NCCN Дистрес Термометъра в началото на лечението на всеки пациент, за да се определи нивото на дистрес. Проучването показва, че пациентите от женски пол и тези с лош пърформанс статус изпитват по-високи нива на дистрес. Поставянето на диагноза за онкологично заболяване води до едни и същи

нива на дистрес при пациенти с метастатична и с неметастатична болест (публикация 14).

Друг проект с участието на д-р Димитрова е приложението на ТКИ при белодробен карцином. Всъщност това е първият в българската литература подробен обзор на различните видове тирозин-киназни инхибитори, тяхното приложение в лечението на болни с белодробен карцином и механизмите, по които тези медикаменти губят своята ефективност (публикация 1).

Съвременните проблеми на имунотерапията, видове имунотерапия при онкологично болни – това е детайлно разработена тема от авторски колектив с участието на д-р Димитрова (публикация 7).

Тя е съавтор и в първото за страната научно съобщение за значението на некроптозата в предклиничната онкология. Може би създаването в бъдеще на нови медикаменти, таргетиращи некроптозата, би подобрило общата преживяемост на онкологично болните (публикация 13).

Д-р Димитрова е съавтор на подробен обзор върху миРНК и значението им за патогенезата на КРК. Това са малки РНК-молекули, изградени от около 21-25 нуклеотида, които не кодират протеини, но имат важна функция за регулиране на гена експресия чрез свързване с комплементарни 3'нетранслирани области(3'UTR) на информационна РНК. Цел на този обзор е да дискутира възможностите на миРНК за регулиране на онкогенни и тумор-супресорни сигнални пътища, участващи в патогенезата на КРК (публикация 4).

Представената за рецензиране монография е задълбочен преглед на особеностите на колоректалния карцином – епидемиология, скрининг, диагностични методи, терапевтичен подход в зависимост от стадия на заболяването. Смятам, че това е единствено по рода си издание у нас,

съдържащо най-съвременна информация върху молекулярно-генетичните особености на заболяването и тяхното прогностично и предиктивно значение.

Заключение

Д-р Елеонора Георгиева Димитрова-Господинова е лекар с повече от 20-годишен трудов стаж, опитен клиницист с три клинични специалности и задълбочен учен, който умее да работи в мултидисциплинарен екип, има научни интереси, които разработва успоредно с клиничната си дейност.

Д-р Димитрова демонстрира умения за задълбочен и аргументиран анализ на известните литературни данни и резултатите от собствени проучвания. Представената научна продукция е доказателство за разностранните и интереси в различни области на молекулярната биология, онкологията и вътрешните болести.

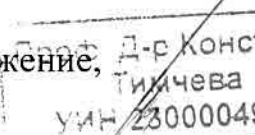
Смятам, че д-р Елеонора Георгиева Димитрова-Господинова отговаря на необходимите изисквания и критерии, както и на количествените наукометрични показатели за заемане на академичната длъжност „Доцент“, заложиени в Правилника за развитие на академичния състав в МУ- Варна.

Комплексната оценка на представените ми научни трудове е изцяло положителна. Ето защо предлагам на уважаемите членове на Научното

жури да гласуват положително за избирането на д-р Елеонора Георгиева
Димитрова-Господинова, дм, за „Доцент” по „Онкология” за нуждите на
Факултет „Медицина”, Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести” и
Клиника по медицинска онкология при УМБАЛ „Св. Марина”- ЕАД-Варна.

06.09.2018

София

С уважение, 
Проф. д-р Константа Тимчева
УИН 2300004971

Проф. д-р Константа Тимчева, дм