

СТАНОВИЩЕ

на

Доц. Жасмина Михайлова Миланова, член на научното жури, определено със с протокол № 1/ 19.12.2017 на за заседание на НЖ и със заповед № Р-109-453 /20.12.2017 на ректора на Факултет „Медицина“ при МУ- Варна , и на базата на заповеди на Ректора № Р-109-392/ 15.11.2017 г. и № Р-109-452/ 19.12.2017 г., на основание чл. 27, ал. 2 и чл. 29а от ЗРАСРБ; чл. 104, ал. 6 и чл. 105, ал. 1 от ПРАС в МУ - Варнал

относно конкурс за заемане на академичната длъжност **„Професор“** в област на висше 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. при единствен явил се кандидат за позицията д-р Иван Щерев Донеv,дм

Настоящото становище е разработено и представено съобразно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Варна.

Кратки биографични данни

Д-р Иван Щерев Донеv, дм завършва средното си образование в Добрич, като през 2000 година се дипломира като лекар в Медицински Университет- Варна. От 2002г до 2008-специализира и придобива специалност по вътрешни болести- МУ Варна. Специализира в Каназава-Япония, като през 2011г придобива научната и образователна степен „доктор“ по научната специалност „медицинска онкология“ с дисертационен труд на тема *„тема „Влияние на PI3K-инхибицията върху HGF-свързаната резистентност на белодробен аденокарцином към EGFR-тирозин-киназните инхибитори“*

От 2013 г е главен асистент в Катедрата по пропедевтика на Вътрешните болести, МБАЛ „Св.Марина“ Варна, като ръководи занатията по пропедевтика на вътрешните болести на студенти по медицина Полагага успешно държавен изпит през декември 2014 по

специалността медицинска онкология. Като през 2015 г се хабилитира като доцент по онкология. От 2016 е Ръководител на Клиниката по Медицинска Онкология на УМБАЛ „Света Марина”.

Научно-изследователска дейност

На конкурса за професор д-р Иван Щерев Донев, дм участва с 66 реални публикации (с индивидуален импакт фактор 73.770) в списания, учебници, сборници и 3 монографии, реализирани в периода на 1999-2017г, като над 50% от публикациите в международни списания с импакт фактор са след хабилитацията му за доцент по онкология, т.е. за последните три години. Доц. Щерев има 266 цитирания на публикациите си.

Научни трудове във връзка с дисертационния труд и техните приноси

- ✓ Дисертационен труд на тема „Влияние на PI3K-инхибицията върху HGF-свързаната резистентност на белодробен аденокарцином към EGFR-тирозин-киназните инхибитори”
- ✓ 4 публикации в български списания, в 3 от които е първи автор, в четвъртата публикация е втори автор – и 4-те статии са обзорни статии
- ✓ 1 монография в която е първи е единствен автор
- ✓ 3 участия в международни форуми – и в трите абстракти е първи автор, като единият абстракт е номиниран за орална презентация на форума
- ✓ 3 публикации в чужди списания, в една е първи автор, а в останалите две- трети и последващ.

Дисертационния труд е публикуван в Clinical Cancer Research – международно списание с импакт фактор 9.619 и е цитиран над 80 пъти в български и международни списания.

1. За първи път в експерименталната онкология се проучва ефектът на PI3K-инхибицията върху HGF-медирана резистентността на *EGFR*-мутирал белодробен аденокарцином към тирозин-киназни инхибитори.

2. За първи път в експерименталната онкология се съобщават *in vitro* и *in vivo* данни за преодоляване на HGF-индуцираната резистентност към *gefitinib* чрез експозиция на PI3K-инхибитора PI-103.

3. За първи път в експерименталната онкология се съобщават *in vitro* и *in vivo* данни за терапевтична полза от комбинирано приложение на PI3K-инхибитор и тирозин-киназен инхибитор при *EGFR*-мутирал белодробен аденокарцином.

Доц. Щерев се представя с три собствени монографии, една от които е публикувана след първата хабилитация, чиито приноси са както следва

1. В монографията **-Таргетна и системна терапия при белодробен карцином-от молекулярната биология до клиничните проучвания** (над 100 страници и над 250 използвани източници, единствен автор) се анализират различните подходи в лечението на белодробния карцином, като специално се акцентуира на таргетната (прицелна) терапия - вид системна противотуморна терапия, при която се използват *т.нар. биологически вещества, наричани още таргетни лекарства* - моноклонални антитела или малки молекули инхибиращи различни тирозинкинази, които могат изборително да активират или потискат определени биологични процеси, жизнено важни за туморните клетки. Подробно от молекулярна гледна точка е разгледан механизма на действие на тази нова обещаваща група лекарства. Не на последно място се разглежда много подробно и класическата цитотоксична химиотерапия с всичките и предимства и недостатъци.

2. **Adjuvant Treatment in Colorectal Cancer** (съавтор, публикувана в международен учебник)

Монографията анализира наличните до момента доказателства за мястото на системна адювантна терапия да се намали риска от тласък на болестта при пациентите с колоректален карцином, които са радикално оперирани. Наблегнато е подробно на определението за биомаркер като „параметър, който може да бъде обективно

измерен и е индикатор за нормален биологичен прочес, патогенетичен процес или фармакологичен отговор към терапевтична интервенция.

3. ОНКОЛОГИЯ Клинични проучвания и най-популярната таргетна терапия, МУ Варна 2015 ISBN 978-619-7137-66-8- единствен автор, публикувана 2016

В тази монография (282 старници) се предоставя балансиран поглед върху клиничните проучвания, като се стреми да се подобри клиничното мислене и разбиране сред по-широка професионална аудитория. За разлика от други книги, които се фокусират единствено и само върху рандомизирани клинични фаза III проучвания, в тази монография са включени теми, които се появяват по-рано в традиционната парадигма, например предклиничен анализ на лекарства, проектиране на фаза I и фаза II клинични проучвания. Изминали са само 150 години, откакто ракът е признат за болест на клетките и само шест десетилетия от въвеждането на рандомизираните клинични проучвания. Днес, стандартното лечение за много злокачествени заболявания е вече мултимодално и често включва молекулярни маркери или таргетна терапия. В монографията е наблегнато на нуждата да се развият нови методологии за клиничните проучвания, позволяващи най-ефикасното изследване на нови лекарствени средства. Освен темата за клинични проучвания, тук подробно се разглежда възможностите на различните модерни молекулярни методи необходими за избора на съвременната таргетна терапия. В тази монография са разгледани подробно проблемите и бъдещите насоки в най-популярната таргетна терапия в онкологията. Разгледани са и новите групи лекарства, които са обект на клинични изпитания в момента и скоро ще навлязат в клиничната практика, което допълнително прави тази монография актуална.

Импакт фактор и цитирания на трудовете

Clinical Cancer Research -	2 x	9.619 = 19.238
World Journal of Gastroenterology		2.594
The American Journal of Pathology		4.766
Bioscience Trends	3x	1.6 = 4.8
Ann Oncol	2 x	11.855 = 23.71
Cancer Research	2x	9.329 = 18.658

Индивидуален Импакт фактор -----73.77

Доц. Иван Щерев Донев е научен ръководител на двама докторанти, защитили успешно дисертационни трудове и придобили научна и образователна степен – „ доктор”.

1. **Първият докторант** д-р Николай Владимиро в Цонев, защитил на 06.12.2016 с Дисертационен труд на тема: „Микрорибонуклеинови киселини miR-17, miR-21, miR-29a и miR-92 като потенциални маркери на оценка на риск от рецидив след адювантна химиотерапия при пациенти с карцином на колона"

Оценката на циркулиращите нива на определени микро РНК, като възможни ранни маркери за туморната прогресия при болни с КРК е иновативен и новаторски изследователски въпрос. Особено важни приноси на дисертацията са намерените корелации между експресионните нива на микро РНКи miR-17, miR-21 и miR-92 в групата на пациентите с неизвестен статус на лимфните възли, където тези неинвазивни биомаркери могат да се използват като прогностични за тласък на болестта след завъшване на адювантната химиотерапия при операбилно заболяване.

2. **Вторият докторант** – д-р Елеонора Георгиева Димитрова-Господинова, защитила през м.05.2017 Дисертационен труд на тема: „Експресията на Beclin-1 като маркер за автофагия и прогностичната му и предиктивна стойност при болни с карцином на дебелото черво в метастатичен стадий"

На търсене в международната библиотечна, индексирана база данни PubMed от 28.04.2017 на ключови думи “PET-CT and CRC” са налице 1809 публикации; на ключови думи “ Beclin1 and CRC” – 57, започващи от 2007; на ключови думи “ Beclin-1 and PET-CT” – има само 2; “Beclin1, PET-CT and Cancer” – само 1 и тя е на д-р Димитрова и колектив от 2017; Тези данни определят иновативността и актуалността на разработваната тема. Установява се връзка между механизмите на автофагия с прогнозата и отговора на 5-Фу-базирана терапия при болни с мКРК от една страна и зависимост между нивата на основния фактор на автофагията Beclin-1 и SUV като показател на метаболитната активност на тумора.

Учебно-преподавателска дейност

Д-р Иван Донеv започва преподавателска дейност в МУ Варна от 01.03.2005

През последните 4 години води лекции и упражнения на студенти от Факултет по медицина и Медицински колеж и има средна учебна натовареност годишно 190 часа при норматив по решение на Академичния съвет на Медицинския Университет Варна от 110

часа. /Приложена справка от проф. Албена Керемиконска- Зам. Ректор по УД на МУ Варна/

Заключение

Научните търсения и публикации на доц. Д-р Иван Щерев Донев напълно съответствуват на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Варна. С качествата си на ентузиазирани научен ръководител, на отличен преподавател и талантлив изследовател, доц. Щерев безспорно притежава висока академична ерудиция, характерна за академичната длъжност „професор“.

Препоръчвам убедено на почитаемите членове на Научното жури да изберат ДОЦ. Д-Р ИВАН ЩЕРЕВ ДОНЕВ, Д.М., да заеме академичната длъжност „ПРОФЕСОР“ по ОНКОЛОГИЯ за нуждите на Факултет „Медицина“, Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“ и Клиника по медицинска онкология към МБАЛ „Св. Марина“ .

Доц. Жасмина Михайлова, дм

София, 04.01.2018