

**ДО: ПРЕДСЕДАТЕЛЯ
НА НАУЧНОТО ЖУРИ,
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД
№ 3-98/ 22.05.2017 г.
НА ИЗПЪЛНИТЕЛНИЯ ДИРЕКТОР
НА УСБАЛ ПО ОНКОЛОГИЯ -ЕАД**

РЕЦЕНЗИЯ

**От: Проф. д-р Здравка Василева-Валерианова, дм,
Ръководител на Българския национален раков регистър
към УСБАЛО - ЕАД, гр.София**

Относно: Провеждане на конкурс за "доцент" по научната специалност „Онкология” с шифър 03.01.46 в Област на висше образование: 7 „Здравеопазване и спорт” и Професионално направление: 7.1 „Медицина”, за нуждите на Клиника по медицинска онкология на УСБАЛ по Онкология - ЕАД, гр. София, обявен в ДВ, бр. 14/ 10.02.2017 г., на основание Правилника на УСБАЛО за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности, при единствен кандидат за позицията – д-р Ирина Иванова Трифонова, дм.

**Уважаема г-жа Председател на Научното жури,
Уважаеми членове на Научното жури,**

Д-р Ирина Трифонова е родена на 26.09.1960г. в гр. София. Средното си образование получава в 35 гимназия с преподаване на руски език и немски език в гр. София и в гр. Хале, Германия. Следва медицина в "Мартин Лутер" Университет, Хале - Витенберг и Медицинска Академия - Висш Медицински Институт - София, където се дипломира през 1984г. с отличен успех от следването и от държавните изпити. Работи като ординатор в Пневмологична болница, гр. Велинград (1984-1988г.) и в Пулмологично отделение на V ГОБ, гр. София (1988-1989г.). След успешно издържан конкурсен изпит, през 1989 г. е

назначена за научен сътрудник към Клиника по химиотерапия на СБАЛЮ - ЕАД, гр. София, а след влизането в сила на Закона за развитие на академичния състав на Р. България през 2011 г. е преназначена от н.с. I ст., на длъжността "Главен асистент". Има призната специалност по Вътрешни болести (1992г.) и Онкология (1994г.). През 2016г. и е присъдена образователната и научна степен „Доктор” по научната специалност "Онкология" 03.01.46. за защитен дисертационен труд на тема: „Прогностична стойност на индекса на пролиферация при пациентки с рак на млечната жлеза”. Член е на Български лекарски съюз (БЛС), Българско научно дружество по онкология (БОНД) и European Society for Medical Oncology (ESMO). Владее писмено и говоримо немски език, руски език и английски език.

Има сертификат от участие в Masterclass (ESMO) на тема: "Лечение на ранен и метастазирал рак на млечната жлеза".

В настоящият конкурс, за академичната длъжност "доцент", д-р Трифонова участва с общо 42 публикации и отпечатани резюмета в български и международни списания, както и глави в монографии и учебници, обхващащи периода 1993-2017г. От тях: един дисертационен труд за придобиване на научната и образователна степен „Доктор” и 5 научни публикации и съобщения, вече рецензирани. Кандидатът представя за рецензиране 36 заглавия, от които: 19 публикации в български научни списания, 11 участия в монографии и учебни помагала и 6 отпечатани резюмета (3 от национални научни форуми и 3, от международни).

Д-р Трифонова е първи автор в 18 (12 неречензирани), втори в 9 неречензирани и член на научни колективи в 15 неречензирани публикации и отпечатани резюмета. Представените научни разработки са изключително иновативни и актуални от научен интерес и имат голям практически принос. В тях кандидатът показва задълбочени познания и способност за анализ и обобщаване. IF на д-р Трифонова е 2.017.

От приложената справка се установява, че научните публикации и отпечатаните резюмета са цитирани от 10 български и 5 автори в международни списания и научни издания.

Научните интереси на д-р Трифонова са главно в посока на възможности за подобряване ефективността от лечението на рака на гърдата и гинекологичните тумори, ролята на имунотерапията в онкологията, таргетното лечение и прогнозирането на клиничния ход на онкологичните заболявания.

Д-р Трифонова е самостоятелен автор на 5 и съавтор в 6 от нерецензираните научни трудове в монографии и учебни помагала за лекари-специалисти по "Медицинска онкология", медицински сестри и онколози.

Разгледани са страничните (токсични) действия на противотуморните препарати и по специално на паравенозните екстравазати и клиничното поведение за тяхното предотвратяване (№6 от списъка на нерецензираните научни трудове). От научен интерес и с практически принос са публикациите, касаещи разпространението, диагностиката, стадирането, прогностичните фактори, терапевтичното поведение и проследяването на пациентите с рак на маточната шийка, карциноми и саркоми на маточното тяло, трофобластните тумори, злокачествените неоплазии на вагината и вулвата (№№ 7.1-7.5 от списъка). С голямо практическо приложение е клиничното ръководство, основано на доказателства, относно химио- и таргетната терапия (с конкретни препоръчителни схеми) при редки неепителни овариални тумори и овариален карцином (№8 и №9 от списъка). Задълбочено е обсъдена ролята на съвременната имунотерапия, като четвърта терапевтична възможност, при солидни тумори на главата и шията. Одобрените схеми на имунотерапия и новите модели на лечение при тези локализации са насочени към изследване на терапевтичния отговор от приложението на: ваксините (ДНК-базираните, персонализираната, имуномодулиращата пептид-ваксина за HPV-позитивни и MAGE-A3-позитивни тумори и дендритноклетъчната p53-ваксина); автоложно клетъчната терапия с тумор-инфилтриращи лимфоцити; автоложно клетъчната терапия с химерни антиген-рецепторни Т-клетки; checkpoint-инхибиторите. Тази нова фундаментална терапия се очаква да намери приложение и при лечението на малигнения меланом, недребноклетъчния белодробен карцином и бъбречноклетъчните злокачествени тумори (№10 от списъка). Похвални са проучванията на д-р Трифонова, анализиращи ефекта от лечението на рака на гърдата и по-специално HER-2 позитивните тумори. Обсъдени са механизмите за блокиране на сигналния път и тяхното място при лечението на ранен и напреднал карцином, както и оптималната продължителност на терапията. С оглед на адекватно последващо лечение при рак на гърдата се разглежда възможността за промяна в HER-2 статуса при прогресия на болестта, като е обоснована необходимостта от извършване на повторна оценка на метастатичното огнище. Описан е алгоритъм за провеждане на анти-HER-2 лечение и възможните терапевтични комбинации с други

анти-HER-2 агенти, химиотерапия или ендокринна терапия (№11 от списъка). С научен интерес и изключително голяма практическа стойност е първото по рода си "Онкологично ръководство за медицински сестри и специализанти", под редакцията на д-р Ирина Трифонова и кол., което задълбочено и пълно описва нежеланите лекарствени реакции по вид и тежест, както и терапевтични подходи при тяхната поява. Д-р Трифонова е пръв автор и съавтор на главите за "Практически насоки за контрол и лечение на най-често срещаните нежелани лекарствени реакции", "Перорални противотуморни средства", "Анемии" и "Насоки за приложение на G-CSF при неутропении". Ръководството е онагледено с богат табличен и снимков материал; включва резюмета на експертното мнение с конкретни препоръки и косвени заключения, което прави материалът лесен за четене и усвояване (№12 от списъка).

Със съществен научен и практически принос са разработките, свързани с приложението на различните схеми на лечение при авансирал рак на гърдата и споделения клиничен опит при овладяване на страничните действия (№№ 14, 17, 18 и 19 от списъка с нерецензираните публикации). Изследван е ефекта от лекарственото лечение на метастазирал колоректален и простатен карцином и сарком на меките тъкани (№№ 13, 15, 24, 25 и 28 от списъка с публикациите). Задълбочено са обсъдени въпросите, свързани със съвременните подходи при лечение на рака на ректума и маточната шийка, имунохимиотерапията на солидните тумори и тези на главата и шията (№21, №26, №27 и №30 от списъка с публикациите). Направен е преглед на терапевтичните възможности при бъбречноклетъчен карцином (№22); споделен е практическия опит при овладяване на анемичния синдром при болни с тератокарцином (№16); изследван е креатининовия клирънс при проследяване на болни с костна метастатична болест (№20); проучено е таргетирането на съдовоендотелния растежен фактор - VEGF при лечение на рак на яйчника (№23).

Учебно-преподавателската дейност на кандидата е свързана както с участие в изготвянето на учебник и учебни помагала за специализанти по "Медицинска онкология" и студенти, така и с практическото обучение и продължителната квалификация на лекари в тематични курсове "Новости в лекарственото лечение на злокачествените тумори" през 2009 и 2010 г. (68 кредитни точки от БЛС). Д-р Трифонова е ръководител на специализацията на д-р Милен Милев, зачислен за специалност по "Медицинска онкология". Тя е член на

Национален експертен борд "Клинично поведение при карцином на гърдата", МОРЕ 2013 и "Поведение при овариален карцином", МОРЕ 2014.

Иновативни, актуални и с голяма практическа стойност са научно-теоретичните приноси от дисертационния труд на д-р Ирина Трифонова на тема: "Прогностична стойност на индекса на пролиферация при пациентки с рак на млечната жлеза" и свързаните с него 5 публикации в областта на прогнозирането на риска при болни с рак на млечната жлеза. В тези научни разработки са показани принципните възможности от прилагането на термодинамичен тип модели в клиничната практика. Потвърдена е възможността за създаване на прогностичен модел, базиран върху пролиферативни маркери (индекс на пролиферация, PI), като се отчита термодинамичното състояние на системата тумор-организъм. Изведен е двоен (метричен и структурен) маркер, който отдиференцира осем туморни субтипа. Това позволява създаване на класификация на туморите на млечната жлеза, която в комбинация с вече наличните, подпомага индивидуализирания терапевтичен подход при тази локализация. Маркерът е сравнен с MKS (mitotic kinome score) и '70-генния MammaPrint', като по този начин е доказана прогностичната му стойност. Потвърдено е, че индексът на пролиферация PI има прогностична стойност при рака на млечната жлеза и че маркерът, базиран върху него, е сурогатен маркер за генна експресия в условията на модел тип „ДНК плазмид“. В този смисъл, може да се очаква корелация между профилите на генна експресия и съответния маркер, позволяващо точно характеризиране на конкретния вид тумор в реалните условия на клиничната практика и индивидуализиране на терапевтичното поведение. Създаването на модел, който не е кинетичен (свързан с туморния размер), а динамичен, т.е. отразяващ динамиката на взаимодействие между тумора и заболялия организъм, предполага един разширен поглед към туморната биология и позволява интерпретация на процесите на нано ниво, както и търсене на аналогии със сложни системи, какъвто е човешкият организъм. Тъй като пролиферативните маркери, включително индексът на пролиферация, са универсални биомаркери за всички видове тумори, моделът е приложим и при други органи локализации. Резултатите от проведените изследвания показват верността и приложимостта на термодинамичните физико-математически модели в областта на онкологията.

Познавам лично д-р Трифонова като много интелигентен, организиран и задълбочен

изследовател-практик с иновативно мислене и съществен принос в подобряване на ефекта от лечението, прогнозата и изхода от заболяването при рак на гърдата и други злокачествени новообразувания. Тя е известна със своята колегиалност, професионализъм и творчески възможности. Д-р Трифонова е лекар, отдаден и предан на своите пациенти.

Заключение: Считаю, че д-р Ирина Иванова Трифонова покрива значителна част от необходимите изисквания и критерии, както и количествените наукометрични показатели за академичната длъжност "доцент" на УСБАЛ по онкология - ЕАД, гр. София. Оценявам положително представените ми за рецензиране научни разработки и предлагам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на академичната длъжност "доцент" на д-р Ирина Иванова Трифонова, дм.

31.07.2017 г.

Рецензент:

(Проф. д-р Здр. Валерианова, дм)