

До председателя на научното жури
определено със Заповед №972/28.06.2013 г
на изпълнителния директор на
СБАЛО - ЕАД - София

РЕЦЕНЗИЯ

от доцент д-р Юлиан Иванов Райнов, д.м.

Ръководител на катедра „Хематология, медицинска онкология, радиационна защита, радиобиология и нуклеарна медицина” и началник клиника „Хематология” при ВМА-София

Относно: представени от доц. д-р Константа Велинова Тимчева, д.м. научни трудове, учебна дейност и документи за участие в конкурс за академичната длъжност “професор” в областта на висшето образование 7, ”Здравеопазване и спорт”, професионално направление 7.1., по научната специалност “Онкология” с шифър 03.01.46, за нуждите на отделението „Дневен стационар” към клиниката по химиотерапия при Специализираната болница за активно лечение по онкология (СБАЛО) - ЕАД, София.

Председател на жури: проф. д-р Румен Мирчев Балански, д.м.н. от СБАЛО - ЕАД, София.

УВАЖАЕМИ ГОСПОДИН ПРЕДСЕДАТЕЛ,

Настоящият конкурс е обявен в ДВ бр. 36/16.04.2013 г., а със Заповед № 972/28.06.2013 г. на изпълнителния директор на СБАЛО - ЕАД, София съм посочен за член на научното жури. Обявеният конкурс е съобразен с Правилника на условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СБАЛО - ЕАД, раздел IV. Съгласно чл.116, ал.5 конкурсът е открит при осигурен норматив за преподавателска или изследователска натовареност, а съгласно чл.117, ал.1 процедурата по заемане на академичната длъжност „професор” е открита с решение на Научния съвет по предложение на ръководителя на първичното звено, съгласувано с изпълнителния директор на СБАЛО - ЕАД. Освен в „Държавен вестник”, обявата е публикувана и на интернет-страницата на СБАЛО - ЕАД. По този начин процедурите по конкурса са спазени.

На първото заседание на научното жури съм избран за рецензент. Настоящата рецензия е изготвена в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ и Раздел III /Раздел IV от

ППЗРАСРБ – Условия и ред за заемане на академична длъжност „професор”. Тя е съобразена и с изискванията на ППЗРАСРБ в СБАЛО - ЕАД (Раздел IV, Приложение 3 и 4).

Представените ми за рецензия документи и научни трудове отговарят на изискванията за участие в конкурс за заемане на академична длъжност „професор”. В него участва един кандидат - доцент д-р Константа Велинова Тимчева, д.м., началник отделение „Дневен стационар” към Клиниката по химиотерапия при СБАЛО - ЕОД, София.

I. Биографични данни:

Доцент д-р Константа Велинова Тимчева, д.м. е завършила медицина във ВМИ-София през 1975 г. От 1978 до 1981 г. е редовен аспирант в Москва, Русия и защитава дисертация на тема: *"Свойства на клетките в покой в туморите и реакцията им на противотуморни въздействия"*, посветена на клоногенната способност на туморни клетки след въздействие с лъче- и химиотерапия. През 1982 г. в Русия ѝ е присъдена научната степен к.м.н., утвърдена по-късно от Висшата атестационна комисия в България. От края на 1981 г. е назначена като н.с.ІІІ степен в Клиниката по химиотерапия на Националния онкологичен център (НОЦ) - София. През 1987 г. доц. К. Тимчева придобива специалност вътрешни болести, а през 1994 г. и онкология. През 1997 г. е избрана за ст.н.с.ІІ степен. През 2003 г. приравнява, сертифицира и ресертифицира в Европейската асоциация по медицинска онкология (ESMO) и специалността медицинска онкология. В периода 2000-2010 г. е началник на Клиниката по химиотерапия на СБАЛО-София.

Дългогодишният ми научен контакт с доц. К. Тимчева, д.м. показва, че нейните основни научни интереси са фокусирани в областта на лекарственото лечение на злокачествените тумори и основно при рака на млечната жлеза, на женските генитали, саркомите, злокачествените тумори на тестисите, на гастро-интестиналния тракт; върху механизмите на лекарствена резистентност и възможностите за нейното преодоляване; механизмите в процеса на метастазиране; клоногенната способност на туморните клетки и други.

Преподавателската дейност, учебната работа, научно-изследователската дейност и научната активност на кандидата са оценени според изпълнението на условията по чл. 116 ал. 2 и въз основа на качествени и количествени показатели, съгласно Приложения 3 и 4 на ППЗРАСРБ на СБАЛО.

II. Научно-изследователска дейност:

1. Научни публикации:

Представените материали от кандидата са рецензирани при спазването на следните количествени критерии:

- Реални публикации (самостоятелно или в съавторство) – оригинални статии в научни списания у нас и в чужбина, със споменаване на списанията с Impact factor (IF), публикации в научни сборници с научни доклади, разписани в пълен текст, монографии или самостоятелни книги, учебници и ръководства. Участието на кандидата в учебници и ръководства е отчетено като една публикация. В рецензираните трудове е отчетен самостоятелният и колективният труд с оценка на личния принос на кандидата.
- Научни обзори: рецензирани, съгласно изискванията на Правилника (приложение №3).
- Анализирани са и акуратно заверени списъци на всички цитирания в български и чуждестранни научни източници от кандидата.

Количественият наукометричен анализ на общия брой публикации на доц. д-р Константа Тимчева е посочен на следната таблица.

Научни публикации у нас и в чужбина

До конкурса за ст.н.ІІ степен (доцент)	След конкурса за ст.н.ІІ степен (доцент)	ВСИЧКО
В чужди научни списания: <u>6</u>	В чужди научни списания: <u>16</u>	<u>22</u>
<i>първи автор -</i> 3	<i>първи и единствен автор -</i> 1	6
<i>втори автор -</i> 0	<i>втори автор -</i> 1	1
<i>трети и последващ автор -</i> 3	<i>трети и последващ автор -</i> 14	17
В български научни списания: <u>25</u>	В български научни списания: <u>17</u>	<u>42</u>
<i>първи автор -</i> 11	<i>първи автор -</i> 5	16
<i>втори автор -</i> 4	<i>втори автор -</i> 6	10
<i>трети и последващ автор</i> 10	<i>трети и последващ автор</i> 6	16
	В научни сборници: <u>2</u>	<u>2</u>
	<i>първи и единствен автор -</i> 2	
	В монографии: <u>3</u>	<u>3</u>
	<i>втори автор -</i> 3	
	В ръководства и учебници: <u>2</u>	<u>2</u>
ВСИЧКО 31	40	71

Общият брой на публикациите на доц. К. Тимчева е 71, от които 1 дисертационен труд, 22 публикации в чужди списания, 42 - в български, 2 - в научни сборници, 3 - в монографии и 2 - в ръководства и учебници. От тях 31 са рецензирани при конкурса за ст.н.с.ІІ степен и няма да бъдат анализирани и обсъждани.

Доц. К. Тимчева участва в настоящия конкурс с 40 нерцензирани досега научни публикации, които се разпределят както следва: в чужбина – 16 (40,0%), където първи и единствен автор е в 1 (6,25%), втори – в 1(6,25%) и трети и последващ в 14 (87,5%); в български научни списания – 17 (42,5%), от които първи автор в 5 (29,4%), втори – в 6 (35,3%) и трети и последващ в 6 (35,3%). Първи и единствен автор е в 2 научни сборника, втори автор - в 3 монографии и участва в 1 ръководство и 1 учебник.

Не приемам за публикации следните трудове по следните причини: представената като публикация в **научен сборник** (№1-А): *Правила за системно лекарствено лечение – консенсусно решение 2004 г.* приемам като участие в ръководство, колективен труд и с подчертан личен принос на доц. Тимчева. Не приемам за публикация посочения материал в раздел публикации в сборници лекцията „*Ендокринната терапия при рака на млечната жлеза*”, изнесена на курса на Европейското училище по онкология (ESO) през 2007 г. в София и го определям като научен актив.

От представените общо 7 публикации в **монографии** се приемат и рецензират три. Не се приемат четири от научните трудове: при №5-А липсва доказателствен материал и е представена само заглавната страница; №9-А и №10А са научен актив, изразяващ се в участие в медицинска образователна програма на ESO; освен служебна бележка, няма доказателствен материал за участие на кандидата в посочената под печат монография „*Рак на млечната жлеза - диагностика и съвременно лечение*”. В приетите за рецензиране участия в монографии доц. К. Тимчева е втори автор.

Участието на кандидата в **учебника** „Медицинска онкология” приемам като една публикация. В него той има активно участие като единствен автор в 16 раздела, отразяващи различни нозологии в медицинската онкология.

Най-важните **приноси** в богатата научна дейност на доц. К.Тимчева могат да бъдат фокусирани в следните области:

Съвременни диагностични, прогностични и терапевтични подходи при рака на млечната жлеза (РМЖ), като някои от научно-изследователските приноси имат фундаментално значение. В тази посока са публикациите, свързани с приложението на моноклоналното анти тяло Херцептин, използвано при лечение на HER2-позитивния РМЖ. При неоперабилен, метастазирал или локално авансирал РМЖ, е описана ефективността на комбинацията на ароматазен инхибитор летрозол и анти-HER2-терапията с лапатиниб (№14). Обобщен анализ на терапевтичните възможности за повлияване на при HER2-свърхекспресиращи тумори е професионално анализирано в публикация (№26), в която е подчертано, че блокирането на извънклетъчната част на HER2-рецептора и вътреклетъчната му част с тирозинкиназни инхибитори е в основата на съвременното лечение на рака.

Анализирани са различни прогностични и предиктивни маркери, определящи терапевтичния подход при РМЖ и влияещи върху изхода от лечението (№27). Най-важните от тях са засягането на аксиларните лимфни възли, хистологично определената степен на малигненост (G), пролиферативната активност, HER2-свърхекспресията, хормоналната чувствителност.

- ☑ Задълбочено са анализирани и обобщени особеностите на тройно негативния РМЖ – биологична и молекулярна характеристика, диагностика, лечение и прогноза (№25,30,31).
- ☑ Дискутира се мястото на металите и техни съединения в лечението на злокачествените тумори, особеностите на кръвно-ликворната бариера и отношението ѝ към лечението на мозъчните тумори (№33).
- ☑ В съавторство се оценява честотата на костно-мозъчната дисеминация на ранния РМЖ, като установява, че микрометастазите в костния мозък са лош прогностичен белег за изява на костните метастази (№10). Подчертава се необходимостта от точно и цялостно стадиране в предоперативния период, където костната сцинтиграфия е задължителна.
- ☑ Анализирана е голяма група пациентки с РМЖ (17042) за някои редки хистологични видове при РМЖ и е установена честота от 5,4% от всички хистологични варианти (№28).
- ☑ Оценени са възможностите на тирозинкиназния инхибитор иматиниб месилат като втора линия на лечение при гастро-интестиналните стромални тумори. Той намалява риска от рецидиви с близо 90% в тази група пациенти.
- ☑ Темата за лекарствената резистентност и възможностите за преодоляването ѝ е разгледана в обзор (№19), дискутиращ видовете резистентност и пътищата за нейното модулиране.
- ☑ Мястото на новите молекули и таргетна терапия в съвременното лечение на злокачествените тумори е дискутирано в две публикации (№16 и №18).
- ☑ Ефективността на рекомбинантния еритропоедин за корекция на симптомната анемия при болни, провеждащи химиотерапия е описана в друга публикация (№11), като е установена неговата безопасност и възможности за подобряване качеството на живот на болните.
- ☑ Оценени са възможностите за терапевтично повлияване на пациентите с дребноклетъчен карцином на белия дроб с перорален топотекан (№4), както тези на модерната таргетна терапия със селуметиниб при болни с рак на панкреаса (№ 9)
- ☑ Анализирани са съвременните възможности за лечение на саркомите на меките тъкани и костите в съавторство в монографичен труд (№6-А).

Представен и списък на цитиранията на научни публикации с участието на доц. К. Тимчева, изработен по данни от електронните библиотеки Google Scholar, Scopus, Web of Knowledge. Общият сбор от цитирания е 914. Общият IF от неречензираните научни публикации на доц. К. Тимчева е 135,091.

2. Научен актив:

За участие в конкурса доц. К. Тимчева представя списък от 54 научни участия в различни научни форуми у нас и в чужбина. Липсват ксерокопия на №16 и №29, но се откриват още 3 необявени в списъка резюмета, така че реалният общ брой е 55. При 4 от тях,

№ 23,26,28,47 няма документирана информация за участие на кандидата. Така от реално наличния и оценен научен актив е 51, от който 19 (37,3%) са резюмета от доклади и постери в български научни форуми и 32 (62,7%) на престижни международни конгреси и конференции.

III. Учебно-преподавателска дейност:

Представено е заверено удостоверение №55/29.05.2013 г. от направление „Научна и учебна дейност” на СБАЛО - ЕАД, София, в което се удостоверява, че за периода 2003-2012 г. доц. К. Тимчева има средногодишна натовареност в размер на 280 академични часа като лектор на основен курс „Онкология” за специализанти по онкология, тематични курсове „Съвременно лекарствено лечение на солидни тумори”, „Специални грижи при болни, провеждащи химиотерапия и лъчелечение” и като ръководител на 3 специализанти за придобиване на специалност „Медицинска онкология”.

Доц. К. Тимчева от дълги години се занимава с преподавателска дейност в областта на онкологията, обучението на студенти по медицина, здравни специалисти и лекари, специализиращи онкология. Тя е изнасяла доклади и лекции пред студентите от факултативния курс по онкология, на форуми на клуб „Млад онколог” и други. Търсен и активно ангажиран лектор в различни научни форуми у нас и в чужбина в областта на онкологията. Извънаудиторната дейност на кандидата не е представена, но ми е известна в годините, като изключително активна и полезна. Доц. К. Тимчева е научен ръководител на четирима докторанти.

IV. Друга научна активност:

Доц. К. Тимчева от 1999-2008 г (два мандата) е представител на Р. България в най-престижната организация по онкология в Европа - ESMO. През този период е организиран първият ESMO курс по медицинска онкология в България, а със съдействието на ръководството на ESMO и по нейно настояване от 2007 г. специалността „Медицинска онкология” е включена в Наредба №34 за следдипломна квалификация като самостоятелна специалност, акредитирана в Европа. Доц. К. Тимчева е главен редактор на първото ръководство по медицинска онкология, издадено на български език. От 2010 до 2011 г. е национален консултант по специалността „Медицинска онкология”. От 2010 г. е представител на България в комисията (*European Partnership Action Against Cancer*), създадена към Европейската комисия с оглед обединяване усилията на европейските страни в борбата с рака. Член е и на няколко европейски борда, определящи тактиката за лечение на някои видове злокачествени тумори. Членува в редица международни организации: ESMO, European Association for Cancer Research (EACR), European Organisation for Research and

Treatment of Cancer (EORTC) – член на Lung Cancer Group, Breast Cancer Research and Treatment (BCIRG), Balkan Union of Cancer (BUON).

Доц. К. Тимчева е участвала в 4 научни проекта, финансирани от Фонд научни изследвания и МУ-София. Тя е дългогодишен национален експерт по онкология към МЗ, НЗОК, БЛС. Участвала е в различни комисии: за държавен изпит по онкология, зачисляване на специализанти по онкология и др. Доц. К. Тимчева е дългогодишен главен изследовател на много клинични изпитвания.

V. Обобщение:

Представената научна продукция на доц. К. Тимчева е разнообразна и засяга всички области на медицинската онкология. Основно е насочена към лекарственото лечение на солидните тумори, като съдържа и изследвания с важен научно-приложен характер. Публикуваните материали са написани прецизно, в научен, изчистен и достъпен стил, както за високоспециализираната аудитория, така и за по-широката медицинска общественост и подчертават високата професионална подготовка на доц. К. Тимчева.

Научните публикации и научният актив на доц. К. Тимчева обсъждат и анализират както базисни, така и казуистични проблеми в областта на онкологията и предоставят важна научна и научно-практическа информация на медицинската общност, която кумулира висока научно-образователна стойност.

V. Заключение:

Анализът на представената от доц. д-р Константа Велинова Тимчева, д.м. информация за нейната научно-изследователска, научна активност и учебна дейност показва, че тя отговаря напълно на изискванията за заемането на академичната длъжност „професор”.

В заключение напълно убедено препоръчвам доц. д-р Константа Велинова Тимчева, д.м. да бъде избрана и заеме академичната длъжност „професор” в отделението „Дневен стационар” към Клиниката по химиотерапия при СБАЛО - ЕАД, София.

Член на научното жури:

Доц. Юлиан Райнов, д.м.

06 август 2013 г, София