

До Председателя на научно жури,
определено със Заповед
№ Р-109-496/ 24.07.2018
на Ректора на МУ- Варна

На Ваш Протокол № № Р-109-284 / от 30.05.2018г
(дата на I^{то} заседание)

Приложено представям: Рецензия
по конкурс за заемане на академична длъжност –
„Професор” в област на висше образование

7.здравеопазване и спорт

Професионално направление 7.1 медицина
по научна специалност **Лъчелечение**

Обявен за нуждите на МУ-Варна, УМБАЛ „Св.Марина”
Катедра по образна диагностика и лъчелечение
в ДВ, бр 36 / 27.04.2018 г.

Рецензент: Проф. Д-р Марианна Петрова Янева дмн
Научна специалност- Медицинска рентгенология и радиология-
лъчелечение
Институция: **Комплексен Онкологичен Център-Пловдив ЕООД**

Адрес за кореспонденция:
Пловдив 4002, Комплексен онкологичен
център, Бул.„Ал.Стамболийски” 2-а
Лъчетерапевтичен комплекс
Електронен адрес: yanevambg@yahoo.co.uk
Телефони:, 0888 210072

*Рецензията е съставена в съответствие с
изискванията на ЗРАСРБ и Раздел III /Раздел IV
от ППЗРАСРБ – Условия и ред за заемане на
академична длъжност „доцент” / „професор”*

В законово установения срок, за участие в конкурса за „Професор“ към Катедра по образна диагностика и лъчелечение–УМБАЛ”Св.Марина”, МУ-Варна, обявен в Държавен вестник **ДВ, бр 36 / 27.04.2018 г.г**, е подал документи само един кандидат- Доц.Д-р Елица Петкова Енчева- Мицова дм. Всички материали на кандидата са подготвени съгласно изискванията на Правилника на МУ – Варна. Те са представени в прецизно и компетентно подготвени групи: Административна част, Част с пълния текст на публикациите след присъждане на научното звание „Доцент“ и Част с пълнотекстовите цитирания на научните трудове на доц. Енчева дм. Отличното администриране на документацията улеснява изключително много тяхното анализиране и работата на рецензента.

Представената рецензия включва:

1. Анализ на кариерния профил на кандидата.
2. Оценка на научните трудове и разбор на преимуществата и недостатъците на кандидата според критериите за оценка в Правилника за устройството и дейността на УМБАЛ”Св.Марина”, МУ-Варна.

*Д-р Елица Петкова Енчева е родена на 29.08.1978 г. През 2003 г. завършва висшето си образование в Медицински университет –София с отличен успех. От 2004 до 2007 г.е редовен докторант към УМБАЛ ”Царица Йоанна”-ИСУЛ-София. От 2007-2009 г е задочен докторант към същия научен център. През 2010-2011 г е хоноруван асистент, а през 2011 г. успешно защитава дисертационен труд на тема: ”Лъчеви реакции при лъчелечение на болни с карциноми на шийката на матката и ендометриума- цитогенетични и молекулярно-генетични методи за предсказване на индивидуалната лъчечувствителност”, за който ѝ е присъдена образователната и научна степен ”Доктор”. От 2013 г. е главен асистент към Катедра „Образна диагностика и лъчелечение”-МУ Варна. През 2014 г.е избрана за **Доцент** по лъчева терапия.*

В конкурса Доцент Д-р Елица Петкова Енчева- Мицова дм. участва с 1 дисертационен труд, 1 монография на български език, 15 участия в клинични ръководства и сборници, 71 публикации, от които 8 в чуждестранни списания и 47 –в български, както и 1 монография на английски. 28 публикации са след избора за доцент. Две работи са под печат.

Международните участия в конгреси с отпечатани резюмета са 9. Докладите на научни конференции в България (14 от 31) и 4 на международни кон-

реси без отпечатани резюмета не се рецензират, но говорят за научната активност на кандидата. Д-р Енчева е първи автор в 22 публикации и в 2 от сборниците, втори- в 8 публикации и в 2 от сборниците и трети и последващ- в останалите.

Общият импакт фактор от работите на Доц.Д-р Енчева е 26,322. Индивидуален импакт фактор-1,557 от пълнотекстови публикации и 2,149 от резюмета Цитирани са нейните работи 184 пъти- от автори в чуждестранни списания без автоцитиране.

Доц. Енчева показва определен стремеж към въвеждането на нови методики в сферата на предсказване на индивидуалната чувствителност чрез генетични маркери. Това е потвърдителен резултат на първото в България проучване на полиморфизми в областта на *XCCR3* гените, като прогностични молекулярно- биологични маркери за лъчечувствителност на нормалните тъкани в малкия таз (10,17,35).

Лъчево индуцираните глиоми, въпреки, че са изключително редки, са потенциално възможни късни усложнения при болни с краниофарингиоми, с тежки последици, при типично млади пациенти с очаквано дълга продължителност на живот.

Проблема с лъчево-индуцираните сърдечно съдови заболявания (ЛИССЗ), които са най- честата неонкологична причина за смъртност при преживялите онкоболни, провели ЛЛ представлява интерес за Доцент Енчева.Тя въвежда за първи път в България техника за облъчване при жени с левостранен Са на млечната жлеза в дълбок инспириум – система (АВС) за намаляване дозата в сърцето.

Видовете фракционирание на дозата също занимават научните дирения на автора,особено що се отнася до хипо-фракционираното стереотактично повторно облъчване при рецидивиращ мултиформен глиобластом, човешкия папилома вирус в етиопатогенезата на глиалните тумори.При дребноклетъчен карцином на белия дроб интересът е към проучване на хиперфракционираното акселерирано лъчелечение. Стремежът в лъчелечебната практика е да се намери оптималната доза,необходима за предотвратяване на туморен рецидив, която същевременно е достатъчно ниска, за да се предотврати значителна увреда на здравите органи. Протонната терапия е тази, която предлага възможност за постигане на този баланс.

Използване на модерната технология в нуклеарната медицина - PET/CT за планиране на лъчелечението е актуално и с основание занимава Доц. Енчева. Проучването на триизмерната (3-D) ендоректална ехография (ЕРЕ) за

локо-регионално стадиране на рак на ректума е допълнение към другите възможавторъности на метода. При интракраниални липоми тя сравнява данните от PET-CT с MRI и PET-MRI. При деца с краниофарингеом, невробластом и медулобластом се обсъжда лъчетерапевтичното поведение в научните разработки. Напоследък авторът обръща внимание на съвременните техники VMAT и IGRT, за намаляване на лъчевите реакции.

Учебна натовареност

Академичната справка за учебната натовареност на Доц.Д-р Енчева показва, че през последните години тя води лекции и упражнения на студентите по медицина, дентална медицина на български и английски езици и лекции на рентгенови лаборанти в медицински колеж. За 2010-2011 учебна година е хоноруван асистент към Клиничен център по нуклеарна медицина и лъчелечение- Медицински Университет-София.

Била е лектор на основен курс по лъчелечение по СДО за 2007 и 2012 г. Общата ѝ учебна натовареност в МУ-Варна за 2014/15 г. е общо 173 часа, за 2015-16 г. е 145 часа, за 2016-17 е 142 часа и за 2017-18 г. е 126 часа. при норматив 110 часа.

Доцент Д-р Енчева членува в Гилдия на лъчетерапевтите, EACR и ESTRO.

Осъществила е успешно ръководство на четирима докторанти и ръководство на 5 специализанти.

Специализирала е в Марбург-Германия- 6 месеца, Архус-Дания- 4 месеца, Брюксел-Белгия-1 седмица, Хайделберг- 1 седмица, Йерусалим-1 седмица, Хамбург- 1 седмица.Посетила е 9 обучителни курса в чужбина и 4 курса в България.

Научно-изследователска дейност:

Анализ на научно-приложните приноси отразени в дисертацията, публикуваните монографии и статии, и международните доклади:

I. ЛЪЧЕВИ РЕАКЦИИ И КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ

Независимо от постигнатия технологичен напредък, лъчелечението (ЛЛ) неизбежно води до засягане на околните здрави тъкани с развитие на ранни и късни лъчеви, което при подобрена преживяемост води до нарушено

качество на живот. Поради тази причина лъчевите реакции са обект на непрекъснато проучване и оценяване, както при възрастните така и при децата [2, 3, 10, 17, 27,28,38, 39, 49, 51, 52, 53, 55, 56], както и резюмета на научни доклади на национални и международни конгреси [1,2, 3, 11, 12, 16, 25, 28, 30, 36], Дисертация и Монографичен труд .

За пръв път в България се проучват полиморфизми в областта на *XCCR3* гените, като прогностични молекулярно- биологични маркери за лъчечувствителност на нормалните тъкани в малкия таз.

Вторично индуцираните онкологични заболявания са късни лъчеви реакции, които са обект на голяма дискусия в ЛЛ. Приносно е представянето на нов случай (15-ти в литературата) на радиационно индуцираните глиоми последващи ЛЛ на краниофарингиоми.

За първи път в българската литература ситематично се разглежда проблема с лъчево-индуцираните сърдечно съдови заболявания (ЛИССЗ), които са най-честата неонкологична причина за смъртност при преживелите онкоболни, провели ЛЛ. Приносно е разглеждане в детайли на епидемиологията на ЛИССЗ и тяхната патофизиология с извеждане на необходимостта от дългосрочното проследяване и сърдечният скрининг с оглед на ранното им установяване и лечение.

Принос с национален характер е използването на ABC системата за апаратно контролирано координиране на дишането.

II. СЪВРЕМЕННИ ТЕХНИКИ И ПОДХОДИ НА ОБЛЪЧВАНЕ

- Научни публикации (статии) [1,46, 49,50, 52, 53,51,55, 56, 71]
- Резюмета на научни доклади на национални и международни конгреси [28, 22, 30,31, 32, 36]

1.Определен **принос** на Доц.д-р Енчева е проучване ролята на хипофракционираното стереотактично повторно облъчване при рецидивиращ мултиформен глиобластом при 53 пациента. Тази публикация е сред първите в световната научна литература, ангажирана с подобна проблематика(1).

2. **Със световен научен принос** е докладването на разработена и тествана при 10 пациента софтуерна платформа за оценка на остатъчния функцията на черния дроб преди чернодробна резекция.

3. **С приносен характер** е първия анализ в България кога да се проведе лъчелечение (първично, следоперативно или спасително)на хипофизарните аденоми

4. **Принос** в българската научна литература е задълбочения анализ на неоадювантното лъчехимиолечение, последвано от тотална мезоректална екцизия като стандарт при локално авансирания рак на ректума с подобрен локален контрол спрямо адювантното лъчехимиолечение.

5. **С регионален принос** е задълбоченото проучване на ролята на лъчелечението в съвременното мултимодално лечение на езофагеалния карцином и извеждането на препоръки за неговото приложение на базата на данните от проучванията и метаанализите-23.

6. **Приносен** е обзорът с представяне на световния опит с лъчелечението при стомашния карцином, с различни стратегии на адювантно лечение, включително лъчелечение и лъчехимиолечение.

7. **С национален принос** са 4 публикации относно новите стандарти при гинекологични тумори (49,50, 52,53), тумори на ЦНС (1,71) и белия дроб (36).

8. **Приносно** е разглеждане функциите и задълженията на рентгеновия лаборант при реализиране на лъчелечебния процес с цел приравняването им към европейските стандарти, както и необходимостта от създаване на отделна специалност рентгенов лъчетерапевтичен лаборант, изискваща специализирано обучение за онкологичните заболявания, рентгеновата анатомия, планиращата система и за апаратурата, използвана при облъчването, основно представена от линейни ускорители в съчетание с компютър-томографи и магнитно-резонансни томографи.

9. **С приносен характер** е извеждането на препоръки за приложение на ЦКО и палиативно лъчелечение при овариален карцином, базирани на доказателствената медицина, както и формулиране на акценти за добра клинична практика.

10. **С национален принос** е първият обзор за прилагането на радиохирургия при мозъчни метастази- самостоятелно или в комбинация с хирургия и перкутанно лъчелечение.

11. **С национален принос** е първата голяма група болни (36) с локално авансирани тумори на глава и шия провели лъчелечение с таргетна терапия (46).

12. **С национален приносен характер** е разработената методика за облъчване на кръвни продукти на линеен ускорител (54).

III. ДЕТСКИ ОНКОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

□ Научни публикации (статии) : 7,9,10,28 след доцент.

□ Монография“ Роля на лъчелечението при най-честите онкологични заболявания в детската възраст-съвременни подходи“

По отношение на лъчевите реакции, най-чувствителен организъм е детския и съвременните протоколи за лечение на детските онкологични заболявания се стремят да ограничат облъчването или то да отпадне, както се наблюдава при левкемиите, болестта на Ходжкин, нискостепенните глиоми, невробластом и др. Тази тема е залегнала подробно в монографичния труд на доц. Енчева, като са представени подходите за намаляване на дозата, използване на протони или чрез прилагане на ниско дозово сканиране.

IV.СЪВРЕМЕННИ МЕТОДИ ЗА ДИАГНОСТИКА И ПЛАНИРАНЕ НА ЛЪЧЕЛЕЧЕНИЕТО.-публикации:6,7,9,21,23,26,27,28,33,46,47,49,52,55,60 и 7 научни доклада.

1. **С регионален приносен характер** е анализът относно планиране на лъчелечението с функционалните методи в нуклеарната медицина и по-конкретно PET/CT. Критично е разгледана ползата на метода в областта на лъчелечението (ЛЛ) (33,47)
2. **С приносен характер** е проучване приложението на триизмерната (3-D) ендоректална ехография (EPE) за локорегионално стадиране на рак на ректума, което подчертава не само диагностичната му стойност (4,5, 7,9, 18, 55,60).
3. **С национален принос** за българската онкологична литература е оценка ползата от приложението на 18F-FDG PET/CT при първоначалното стадиране на голяма група пациенти (104) с колоректален рак спрямо конвенционалните методи за стадиране (60).
- 4.**С национален и световен принос** е докладвания случай на случайно открит възел в щитовидната жлеза при пациентка с карцином на маточната шийка. При хистологична верификация е диагностициран втори злокачествен тумор. Демонстрира се ролята на цялостелесната 18F-FDG-PET/CT за ранна диагностика на тумори на щитовидната жлеза като втора локализация на злокачествено образуване.
- 5.**С национален принос** е подробния обзор относно методите за стадиране и планиране на лъчелечение при колоректален рак, с изведени препоръки за планиране на модерни техники на облъчване: IMRT, VMAT, IGRT. Разгледани са ендоректалната ехография, CT, PET-CT и MRI. Създаването на хибридно изображение между MRI и PET-CT и локализационния CT при пла-

ниране на лъчелечението подобрява възможностите за определяне на точните граници на туморния обем, органите в риск и ангажираните лимфни възли (55).

6.С национален приносен характер е обстояният обзор за ролята на 18F-FDG PET-CT в диагностичния алгоритъм на туморите на глава и шия.

V.РАДИОБИОЛОГИЯ-48.

В обзор са разгледани различните видове клетъчна смърт като разкриването на точните й механизми ще подпомогне откриването на нови таргетни терапии, а съчетаване с лъчелечение ще подобри лечебните резултати.

VI.КОЖНИ ТУМОРИ- 67,68,69 и ДРУГИ ТЕМИ-24,44,45.

Доц.Енчева е съавтор на първото в страната ръководство за поведение при меланом,включително немеланомни кожни тумори основано на доказателствата 2015 г.След обзор на литературата са изведени препоръки за следоперативно и дефинитивно лъчелечение.

II. Разбор на преимуществата и недостатъците на кандидата според критериите за оценка в Правилника за устройството и дейността на ВМА Варна -2014 г.

Доцент Д-р Елица Петкова Енчева- Мицова дм е много амбициозен и трудолюбив млад специалист в областта на Лъчевата терапия. Използваните от нея научно-изследователски подходи и съвременни методики в медицинската радиология, както и съвременните методи за анализ на резултатите, правят тематиката й оригинална и много модерна.Владеенето на чужди езици улесняват получаване на повече познания от различни списания и прилагането им у нас. Задълбочеността на изследванията, въвеждането на нови подходи и постигане на високи резултати правят Доцент Д-р Енчева уважаван млад специалист с големи перспективи и потенциал за развитие. Тя е с изграден авторитет и с принос в развитието на лъчевата терапия у нас.Доц. Енчева е търсен, знаещ преподавател за студентското и следдипломно обучение. Членува в български и международни организации- Гилдия на лъчетерапевтите, EACR и ESTRO.

Доц. Енчева отговаря на задължителните количествени критерии и наукометрични показатели в Правилника за устройството и дейността на МУ-Варна за оценка за придобиване на научното звание «Професор».

Направеният анализ на научно-изследователските и преподавателските качества на Доцент Д-р Елица Петкова Енчева- Мицова дм както и на нейните творчески заложи и перспективи ми дават основание убедено да предложа на почитаемото специализирано научно жури да гласува положително за избирането ѝ на академичната длъжност „Професор” за нуждите на Катедра Образна диагностика, и лъчелечение, Клиника по нуклеарна медицина, метаболитна терапия и лъчелечение на МУ – Варна.

10.10.2018

Рецензент:


Проф.д-р Марианна Янева дмн