

РЕЦЕНЗИЯ

От Проф. Д-р Веселин Иванов Власов, д.м.н.
НМТБ „Цар Борис 3“ – София

На материалите, представени за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност **професор в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, и научната специалност Обща и клинична патология.**

В конкурса за Професор, обявен в Държавен вестник, бр. 36 от 27.04.2018г, за нуждите на **Медицински Университет, Факултет Медицина, Катедра Обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология, Варна** е допуснат за участие **Доц д-р Петър Иванов Генов**

Кратки биографични данни: Доц. Генов е роден през 1952 г в град **Павликени**. Завършил: Езикова гимназия Варна – английски език (1971 г), Висш медицински институт Варна през 1979 г. През 1983 г придобива специалност по патология, а през 2003 - доктор по научна специалност Обща и клинична патология, от 2013 има удостоверение за здравен мениджмънт. От юни 1979 работи като лекар-интернист в Районна болница Исперих, от 1979 – 1983 е асистент, от 1983 - 1986 старши асистент, от 1986 до 2005 като главен асистент в Катедра по патоанатомия, МУ Варна. От 2005 – 2006 като доцент е ръководител на Катедрата по медикобиологични науки, Факултет по дентална медицина, ПУ - Варна от 2006 – 2009 е ръководител на Катедра по обща и клинична патология МФ при МУ – Варна, от 2009 – 2017 ръководител на Катедра по обща и клинична патология, МФ при МУ- Варна и е началник Клиника по обща клинична патология, УМБАЛ “Света Марина“ Варна и от 2017 и досега е доцент, ръководител на Катедра по обща и клинична патология, ПФ, ПУ-Варна.

Специализации:

Доц Генов е изкарал курсове по педагогика в Катедрата по медицинска педагогика, МАСофия през 1982 - въведение в педагогиката, през 1984 – методическо творчество и през 1990 – съвременни дидактически технологии. През февруари - април 1997г. е изкарал курс по приложение на интегрирано обучение по патология в Катедрата по патология, Университет Саутхемптан, Обединено Кралство. Д-р Генов е получил стипендии при чуждестранните специализации от съответните заведения и страни.

Изследователски опит:

Електронна микроскопия през 1974 – 1978г в Катедрата по анатомия, хистология и ембриология във ВМИ - Варна, Клетъчни култури и имуноцитохимия през юни – август 1996 в Катедрата по фундаментални науки, Критски Университет, Хераклион Гърция ,

През октомври – ноември 1999 г – експериментална патология и клинична имунохистохимия в Институт по патология, Университет Берн град Берн Швейцария, През 2008г. - трансплантационна патология (бъбречни заболявания) в Институт по патология, Университет Берн град Берн Швейцария, имунохистохимия и лазер-конфокална микроскопия в Катедрата по имунология и васкуларна биология, Университет Каназава Япония, октомври 2004 и март 2005, като гост изследовател в Департамент по медицинска онкология, център за изследване на рака, Университет Каназава, Япония, октомври 2008 и март 2009, Бъбречна трансплантационна патология в Институт по патология, Университет Берн град Берн Швейцария, 2008 г, професионален експертен курс PD-L1тест при недребноклетъчен белодробен карцином, Targos Advanced training&consulting , Кастел, Германия, 2016

ОСНОВНА ПРЕПОДАВАТЕЛСКА ДЕЙНОСТ

Обща патология – лекции на медици 3 курс, АЕО и отчасти БЕО

Клинична патология - лекции на медици 3 и 4 курс, АЕО с отчасти БЕО

Патоанатомия – лекции на дентални медици 2 и 3 курс, АЕО и отчасти БЕО,

Лекции на медицински лаборанти, Медицински колеж – Варна

ДОПЪЛНИТЕЛНА ПРЕПОДАВАТЕЛСКА ДЕЙНОСТ

Организатор и лектор на тематични и основни курсове на специализанти по Обща и клинична патология, Лекции по нефропатология за специализанти по нефрология, Съорганизатор и лектор при Североизточен клон на Българско дружество по патология (1098 – 2012), Съорганизатор и лектор в Биомедицински форум – форма на непрекъснато медицинско образование в МУ-Варна от основаването 1990г, Локален организатор на Европейското училище по патология във Варна от 2012 - 2018, Член на Държавната изпитна комисия за придобиване на специалност по Обща и клинична патология от 2004 г и Организатор и лектор - СИД на студенти по медицина.

РЪКОВОДИТЕЛ НА ДОКТОРАНТИ: д-р Снежана Спасова Спасова – защита на 18.09.2018, Д-р Деян Людмилов Дженков –отчислен с право на защита през 2018, Д-р Христо Бойчев Попов – отчислен с право на защита през 2018, Д-р Калин Калчев – отчислен с право на защита през 2018 и Д-р Виктория Михайлова – зачислена през 2018

РЪКОВОДИТЕЛ НА СПЕЦИАЛИЗАНТИ: Д-р Христо Бойчев Попов – придобил специалност 2016, Д-р Доротея Василева Малинова – придобила специалност 2017, Д-р Ина Гедргиева Кобакова – специализира от 2012, Д-р Павел Славчев Павлов – специализира от 2015, Д-р Невена Янулова – специализира от 2014 и Д-р Георги Стоянов Стоянов – специализира от 2018

УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ ПРОЕКТ

Ръководител на проект № 15019 „Прогностични и предиктивни фактори при карциноми на отделителната система“ по фонд „Наука“ със срок 2015- 2017

Участник като изследовател: в проект 2014 по фонд „Наука“ на тема „Създаване на обединена тъканна банка за геномни, транскриптомни и структурни проучвания в МУ-Варна със срок 2014-2016, с Ръководител Проф. Антон

Тончев, в проект №15010 по фонд „Наука“ на тема „Създаване на инфраструктура за високо производителна хистологична детекция на транскрипти с ръководител Проф. Антон Тончев и срок 2015-2016, в проект № 15011 по фонд „Наука“ на тема „Анализ ин ситу на взаимоотношения между глиални, невронални и туморни клетки при колоректален рак“ с ръководител Проф. Н.Колев и срок 2015- 2018, в проект № 16007 на тема „Иновативна инфраструктура за оптична реконструкция на клетки и тъкани при нормални и патологични състояния“, с ръководител Проф. Антон Тончев и срок 2017-2018.

УЧЕБНИЦИ И УЧЕБНИ ПОМАГАЛА: учебници – с една глава в 2 броя (1 от тях с две издания), учебни помагала – 3.Разработените от Доц.д-р Петър Генов глави от учебници са издържани от научна и методическа гледна точка и са ценно четиво за бъдещите и настоящите специалисти, които работят непосредствено с пациенти в болнична среда.

ЗАЩИТИЛ Е ДИСЕРТАЦИЯ ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОНС „ДОКТОР“ НА ТЕМА „Атеросклеротични промени в интима, медия и ядвентия на аорта, коронарни и мозъчни артерии у човек- сравнително морфологично изследване“ през 2003 година.

Доц. Генов е извършил рецензии на 11 научни проекти за периода 2013 – 2018 година от Варна, Пловдив и Плевен. **Рецензирал** е и 5 научни статии за периода 2013 – 2018.

Доц. Генов е бил участник жури за придобиване на научни степени и звания в периода 2013 – 2018 г с 1 рецензия и 8 становища.

ЧЛЕНСТВО В НАУЧНИ ОРГАНИЗАЦИИ: Българско дружество по патология, Българско дружество по клетъчна биология и Европейско дружество по патология.

Доц. Генов е член на редколегиите на Bio Medical Reviews и Adipobiology
Кандидатът Доц.Генов комуникира на английски и руски.

Научно-изследователска дейност

За участие в конкурса Доц. Генов е представил списъци на общо 101 научни труда публикувани след 2003 година, след присъждане на академичната длъжност „доцент. 46 пълнотекстови публикации (43 на английски език и 3 на кирилица), 28 работи (съответно 26 и 2) в 25 списания с импакт фактор, 27 (съответно 19 и 8) само резюмета. От всички работи в 17 е първи автор, но в останалите 84 е единствен патолог в сътрудничество с колеги от други специалности.

Общ импакт фактор – 98,334, личен импакт фактор – 14, 176 и цитирания: 368 – Web of Science; 475 – Scopus; 747 – Research Gate; 875 – Google Scholar, по справка в БИО на Библиотеката на МУ-Варна. Публикациите са в сътрудничество с различни катедри в страната и в чужбина

Представените за рефериране трудове са изключително разнообразни, но могат да се обобщят в няколко направления:

НАУЧНИ ТРУДОВЕ В ОБЛАСТТА НА СЪРДЕЧНО - СЪДОВАТА ПАТОЛОГИЯ

Научен принос са резултатите от обзорни статии и от собствени проучвания. В тях се разглежда ролята на артериални гладкомускулни клетки, на адвентицията и на артериално свързаната мастна тъкан при формиране в динамика на атероклеротичните промени. Тези нови схващания допълват концепциите за патогенезата и терапията при някои съдови заболявания. Научни приноси са и изследванията при атеросклероза на коронарните артерии с определяне на количествените и качествени параметри на измененията на адвентицията. В собствено проучване върху голям материал (118 коронарни артерии), с морфометрични методи на изследване, са получени резултати показващи ролята на лимфоцитите и мастоцитите, при същевременното задебеляване на адвентицията, в патогенезата на атеросклеротичните промени (25R). В няколко публикации (13F) се разглежда ролята на секреторната активност на мастната тъкан и евентуално за възможността за прилагане на мастно свързаните стволови клетки в терапията на болести на нервната и съдовата системи, на кожата, на черния дроб и други органи. Кандидатът в съавторство изказват мнение в подкрепа на това, че има четвърти слой на стената на средните и големи съдове на параартериалната мастна тъкан. Споделя се и мнението на други автори за произвеждането на голям брой биоактивни молекули (адипокини), влияещи на растежа на гладкомускулните клетки и инфилтрацията на стената с проинфламаторни клетки с атерогенен ефект (11L). В едно проучване с използване на хистологични методи върху биопсични и аутопсионни материали са представени морфологични данни за възникване на артериосклеротични промени вследствие на периаартериални патологични процеси. Тълкува се и ролята на периаартериалната мастна тъкан като синтетично-секреторен орган с регулаторна роля в метаболизма (6 A). В една работа (5A) авторите намират структурна реорганизация на съдовата стена и периаартериалната мастна тъкан. Считат, че това заедно с намаляването нервния растежен фактор в съдовата стена и периаартериалната мастна тъкан може би играят роля за развитието на човешката атеросклероза и сърдечносъдовите болести. В обзорна статия (11F) доц. Генов и съав. осъвременяват нарастналата информация за периадвентициалната мастна тъкан. Те подчертават, че тя е четвъртия слой на артериалната стена. С метаболитната и секреторна функции с излъчването на голям брой апокини (голям брой сигнални протеини) периадвентициалната мастна тъкан има немалко значение в атерогенезата. Доц. Генов и съавт. провеждат проучване на имунолокализацията на HSP 60 (heat shock proteins) при човешки коронарни артерии с използване на моноклонални антитела LK1 и ML30. Те установяват силна експресия на HSP 60 в адвентициалните моноклеарни инфилтрати и в едни случаи положителни, а в други отрицателни реакции в преривазалните нерви. С тези резултати се налага тезата, че адвентициалната експресия на HSP 60 играе роля в процеса на атерогенезата (12L). В проучване на голям брой

коронарни артерии д-р Генев като единствен патолог от съавторите установява инфилтриране на участъците с атеросклероза на мононуклеарни клетки, неоангиогенеза, свръх натрупване на колаген със задебеляване на адвентицията. HSP 60 се експресира в адвентициалните фибробласти, макрофаги, ендотелните и гладкомускулни клетки на ваза вазорум в атеросклеротичните полета. Изказва се мнение, че при атеросклерозата е включена цялата съдова стена (22R). В съпоставка на експресия на HSP 60 при фиброатерома и коронарна атеросклероза при имунизация с туберкулозна ваксина от резултата автора изказва мнение за потенциалната опасност от инфекции и ваксини за развитието на атеросклерозата (23F). Считам, че това предположение не е съвсем обосновано предвид липсата на атеросклероза в част от хората въпреки прекарани инфекции и ваксинации. В обширен обзор (43F), с включени собствени данни от електронно микроскопско изследване, доц Генев установява промени в цитоплазмата с експресия и на HSP 60 в гладкомускулните клетки. Научен принос е резултата и прилагането на литературните данни с тълкуване, че гладкомускулните клетки освен ролята в атерогенезата играят роля и в стабилността на атеросклеротичните плаки.

Научно приложен принос има в друго системно проучване (3 F). При голям брой болни с миокарден инфаркт с ST елевация, пациенти с 3-4 степен на сърдечна недостатъчност са изследвани серумните нива на рецептор интерактивна протеин киназа 3. Резултатите показват, че могат да бъдат използвани като маркери с възможност за прилагане съответно на по-голяма интензивна терапия.

Обобщено всички резултати са с оригинален и отчасти потвърдителен характер при разглеждането на атеросклерозата като заболяване не само на трите обвивки на артериалната стена, но и участието в процеса на четвърта артериална обвивка туника адипоза.

НАУЧНИ ТРУДОВЕ ЗА МАСТНАТА ТЪКАН

От литературата е известно, че мастната тъкан има сложна структура. В нея са адипоцитите и стромални, васкуларни, нервни и имунни клетки. Тя секретира огромен брой многофункционални молекули – цитокини, растежни фактори, ензими, хормони, матриксни протеини. От гледна точка на секреторната активност на мастната тъкан в няколко работи се обсъждат видовете и локализациите (25A), за евентуално участие в туморна трансформация (15FT), възпаление (6 FT), терапевтичен потенциал (13 FT).

От литературни данни се прави опит да бъде изяснена ролята на мастната тъкан в туморния растеж. Прави се анализ на молекулните взаимодействия на секреторните продукти на адипозната тъкан с клетки на туморния паренхим и/или строма. Дисфункционалната перипростатна мастна тъкан с паракринна секреция на адипокини играе роля в патогенезата на простатния карцином и за простатната хиперплазия(15FT). Адипокините като възможни медиатори на

възпалението се обсъждат от литературни данни в статия 6 FT. В друга статия авторите разглеждат възможностите за **ADSC** терапия на различни болести – миокарден инфаркт, някои болести на кожата, черния дроб, някои невродегенеративни болести и др.(13FT).

В три статии с научно-приложен принос се обсъжда ролята на мастната тъкан в морфологичната диагностика на ARVD (14FT, 17A, 33FT).

В статия 33FT са публикувани резултатите от изследване на миокарда от аутопсионни случаи с ARVD (аритмична десновентрикуларна дисплазия) с рутинни и имунохистохимични методи. При тази оригинална разработка е използван един от единичните у нас сканиращи микроскопи. Извършена е експресия на NGF, BDNF и NT3 и ретроспективно техните TkrA, TurB TurC рецептори. Прекрасно е описанието на макро и микро промените. Подчертава се липсата на възпаление. Хистологичното изследване показва заместване на кардиомиоцитите от мастна тъкан. Имунохистохимичните резултати са илюстрирани много добре с тълкуване на тяхното значение в механизмите на развитие на ARVD. В статия 14FT се описват три случая с аритмична десностранна вентрикуларна дисплазия с фатален край. Микроскопски се преценява като остър миокарден инфаркт, но хистологичното изследване показва ARVD. Кардиомиоцитите са заместени с мастна тъкан. В друго проучване авторите, съдейки от резултатите предполагат, че експресията на неутрофините в адипоцитите води до промяна приживе на електрическия стабилитет на миокарда. Оригинален принос представлява идеята за вероятното влияние на невротрофините и техните рецептори върху фаталните ритъмни нарушения при тази миокардиопатия. Представените морфологични находки при ARVD повиши акуратността на морфологичната диагностика в патоанатомичната диагностика.

НАУЧНИ ТРУДОВЕ В ОБЛАСТТА НА ТУМОРНАТА ПАТОЛОГИЯ

Уротелни карциноми: В публикация 17F са представени резултатите от проучване на наличността и броя на еозинофилите в голям брой случаи с първичен и с рецидивиращ уротелен карцином. Оригинален принос е установената статистически значима зависимост между тумор-асоциираната тъканна еозинофилия (брой клетки/мм²) и склонността към рецидив на уротелния карцином. В друга работа 12A не се установява различие на броя на мастоцитите в първичния и рецидивиращия уротелен карцином. В трета работа са представени редки видове на уротелен карцином.

Оригинален принос е и установяването на висока инвазивност при CD10-позитивните уротелни карциноми в едно модерно проучване (27 FT). То е изпълнено върху голям материал (20 инвазивни и 20 неинвазивни) уротелни карциноми. При неинвазивните карциноми липсва експресия на CD10 в раковите клетки.

Бъбречноклетъчен карцином: Научно приложен принос имат следните две работи. В публикация 24 FT се проучва експресията на HER2 протеина в

материали от 34 бъбречноклетъчни тумора. Резултатите са показали, че няма сигнификантна разлика при различните по вид, степен на злокачественост и на разпространеност. Авторите предлагат да се обсъди възможността за лечение с херцептин. В друга работа (44 случая) се установява некроза в светлоклетъчните карциноми на бъбрека и в техните метастази. Липсата на некроза в първичния тумор предопределя по-добра прогноза. Принос с потвърдителен характер е, че морфометрично определените площи на туморни некрози корелират с агресивността на тумора и появата на метастази (44 FT). В едно интересно по замисъл и добре проведено проучване, представено само от резюме, отпечатано в материали на нефрологичен форум, не стават ясни резултатите. Липсва обсъждане и има само едно декларативно заключение (9A).

Карцином на простатната жлеза: Научно приложен принос произлиза от съвместна разработка (1R) с български и японски уролози. Доц. Генев с много нагледен материал установява зависимост от експресията на PSA в нормална и ракова простатна тъкан (изчезваща с напредване на степента на злокачественост) и намирането ѝ в метастази в лимфните възли. Освен това в тази отлично изпълнена работа има цял панел от маркери, които могат да бъдат използвани за диференциалната диагноза на първичен и метастатичен простатен карцином. Макар и неотпечатана в пълен текст достатъчна популярност е постигната с представянето и на международен световен конгрес. Друг оригинален принос (8F, 17R) е постигнат с метод (обективен и чувствителен) на радиозоскопичното разпознаване на метастази в сентални лимфни възли при високорискови пациенти с простатен карцином (PSA над 15, Gleadsfn kdo 7). Практически принос произлиза и от резултатите на изследване на ролята на дисекцията на тазовите лимфни възли при простатен карцином с добра или лоша прогноза (4A). Както и от други работи и тук се изтъква необходимостта от съвместна работа на специалисти от различни специалности. Това го налага съвременния правилен подход на проучванията в много области на медицината.

тумори на мозъка:

С приложно-практично значение е описанието на вида, честотата и географското разпределение на интракраниалните тумори в няколко статии 36 FT и 45FT. Обсъдени са и някои важни за морфологичната диагностика на глиобластомите обстоятелства, като корелацията на пролиферативния маркер Ki 67 със степента на диференциация и наличието на позитивна експресия за епителни маркери (CK AE1/3 и EMA) в някои глиобластоми (37 FT, 34FT, 38 FT)

Дебелочревен колоректален карцином: При патологични състояния Scrt1 и Scrt2 не са достатъчно изучени. Съществен научно-приложен принос има изследването (15F) на имунохистохимичната експресия на транскрипционния фактор Scrt2 в биопсии от първични и метастатични колоректални карциноми. Scrt2 показва изразена позитивна експресия в туморната тъкан. Авторите считат,

че Scrt2 е нов потенциален маркер в диагностиката на колоректалния карцином. Тук забележката ми е, че не е отпечатан пълния текст. Съобщението обаче е станало достояние на международен форум и резюмето е отпечатано в списание с импакт фактор.

Същевременно и теоретичен и приложен принос имат следващите работи.

В две статии (26 FT, 31FT) от колектив онколози и патолог се разглежда значението на добавъчна антиангиогенетична терапия върху общата преживяемост при колоректален карцином. Върху парафинови срези от пъвични тумори на 54 пациенти е изследвана имунохистохимично експреията на два туморни биомаркери VEGFR-2 и Neuropilin1. Получените резултати за циркулиращ VEGF (26 FT) и тъканна експресия за VEGFR-2 и NP-1 (31FT) дават възможност да се отчита ефектът на терапията и да се обсъждат евентуални механизми на лекарствената резистентност. В една съвременна обзорна статия (46 FT) се изразяват някои от възможностите на мРНК за регулиране сигнални пътища, участващи в патогенезата на колоректалния карцином. miR-7 и miR-128 са в състояние да осъществяват потискаща регулация на EGFR и на неговите каскадни молекули при карцином на гърда, бял дроб и глиобластом. Някои от членовете на EGRF-сигнализицията са прицели за относително нов клас биологични лекарства, които непрекъснато се увеличават и разнообразяват по действие. Понастоящем вече не може без изследване на EGRF да се започне лечение на тези карциноми.

казуистики: научни работи с представяне на собствени случаи на редки заболявания и съпроводени с литературни кратки обзори. Те са в сътрудничество с автори от други специалности. Описанията имат значителен научно-приложен принос за диагностични трудности и за значението на интердисциплинарното сътрудничество.

Доц.д-р Петър Генов е отличен преподавател: на медици, стоматолози, на специализиращи лекари и млади патолози. Ръководител е на 5 докторанта и 6 специализанта, преподава в прояви наЕвропейското дружество по патология. Той внедрява използване за преподаването сканиращ микроскоп.Той е дългогодишен ръководител на Катедрата по патология. Д-р Генов е отличен патолог. Освен рутинните диагностични методи, той владее имунохистохимични, електронно-микроскопски, морфометрични и статистически методи.

Научната дейност на **Доц. д-р Петър Генов** е посветена на изследването на значими и актуални проблеми от областта. Търсещ новото в изследванията има много специализации в чужбина. Участвал е в разработките на научни проекти. Като признат специалист и научен работник са му възлагани рецензии на статии и на научни проекти. Бил е 9 пъти в жури за придобиване на научни степени и звания. Участвал е в значителен брой научни прояви (24 конгреси, конференции, симпозиуми и др.) в Бългавия (15 броя) и

чужбина (9 броя). Той е активен член на Българското и европейско дружества по патология. Член е на редколегия на списания.

Лични впечатления: Познавам кандидата повече от 30 години от неговата работа като патоанатом, асистент и доцент. Като секретар на дружеството по патология и организатор на няколко конгреса на същото дружество високо ценя работата на доц. Генов като ръководител на Варненския клон.

От служебните ми контакти със студенти, специализанти и завършили лекари имам впечатление на много добре организиран отличен преподавател, харесван и обичан от тях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Кариерното развитие, наукометричните показатели и научните приноси на Доц. д-р Петър Генов, д.м. отговарят на изискванията на правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински Университет – Варна. Предвид това и познавайки доц. Генов като интелигентен, отговорен и творчески амбициозен специалист и ерудиран преподавател, убедено предлагам на уважаемото жури да му присъди академична длъжност **професор към Медицински Университет, Факултет Медицина, Катедра Обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология, Варна**

07.09.2018
СОФИЯ

ПОДПИС: 
(Проф.д-р Веселин Власов,д.м.н.)