

РЕЦЕНЗИЯ

За конкурс за заемане на академична длъжност „Професор“ по научна Специалност Лъчелечение, професионално направление 7.1. „Медицина“ в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“ за нуждите на Катедра образна диагностика и лъчелечение към факултет “Медицина” при МУ – Варна и Клиниката по лъчелечение към УМБАЛ “Света Марина” – ЕАД, гр. Варна.

Конкурсът се провежда съгласно заповед Р–109–496 от 24. 07. 2018г. на Ректора на МУ “Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна и е обявен в ДВ бр 36 от 27.04.2018г.

Кандидат по обявения конкурс:

Доц. д-р Елица Петрова Енчева- Мицова, дм, началник на Клиника по лъчелечение на УМБАЛ „Света Марина“ гр. Варна.

Рецензент:

*Проф. д-р Татяна Димитрова Хаджиева дмн,
Председател, Гилдия на лъчетерапевтите в България,
Професор Отделение Лъчелечение, УМБАЛ Св Иван Рилски, София*

Доц. д-р Елица Петрова Енчева- Мицова е родена на 29.08.1978г. в гр. Силистра. През 1996г завършва Природо-математическа гимназия, гр. Силистра със златен медал, а през 2003 г. - магистратура по медицина в Медицинска академия – София с отличен успех. През януари 2004 започва работа в Отделение по лъчелечение, СБАЛО София, но през ноември 2004 печели конкурс за редовен докторант към "Клиничен център по нуклеарна медицина, лъчелечение и медицинска онкология в "Клиника по лъчелечение", УМБАЛ „Царица Йоанна- ИСУЛ“, където работи до 2013 година, като докторант, лекар- ординатор, а по - късно като хоноруван асистент в същата клиника. През 2011 г. защитава докторска дисертация на тема "Лъчеви реакции при лъчелечение на карциноми на шийката на матката и ендометриума-цитогенетични и молекулярно-генетични методи за предсказване на индивидуалната лъчечувствителност

Придобива специалност „Лъчелечение“ през 2009 г. От 2013 до 2014 г става главен асистент в към "Катедра образна диагностика и Лъчелечение, а след хабилизация като доцент в края на 2014 г до настоящия момент е ръководител на Клиника по лъчелечение, УМБАЛ Св. Марина, МУ-Варна

Доц. Енчева е специализирала дългосрочно общо 10 месеца във водещи европейски лъчелечебни центрове под ръководството на лидери по лъчелечение като проф. Овергаард, Дания, проф. Рита Енгенхарт-Кабий, проф. П. Ван Хут Белгия, където се запознава и усвоява най-модерните методи в лъчелечението. Това ѝ позволява да ги внедри в новосъздадения лъчетерапевтичен център към УМБАЛ "Св. Марина" Варна и да стане ръководител на 4 докторанта по лъчелечение и онкология в Катедрата. Член е на Гилдия на лъчетерапевтите в България и на ESTRO - European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. Инициира и организира първият курс на ESTRO за лекари в България през м. 10. 2014 г. в гр. Варна. Работата ѝ се увенчава с две награди – през 2016г. за

инсталиране и въвеждане в експлоатация на високо-технологична лъчетерапевтична апаратура в Клиника по лъчелечение, УМБАЛ "Света Марина" Варна и Почетен знак на БЛС за принос в развитието и прилагането на иновативна медицина.

Д-р Енчева има специалност по здравен мениджмънт от 2014 г. Говори свободно английски и немски, комуникира на руски език.

В конкурса доц. д-р Енчева се явява с 1 дисертационен труд, 1 монографичен труд на български, 1 глава от монография на английски език, 70 реални научни публикации в български и чужди периодични издания отпечатани в пълен размер, 40 публикувани резюмета на научните доклади и представяния на наши и чуждоезични форуми, удостоверени с документ. Рецензират се монографията и 28 публикации след хабилитацията в пълен текст, от които 11 на английски език и 17 на български. От българските публикации в 36% тя е първи автор, в останалите втори и трети автор. В публикуваните в чужбина статии в 11% е първи автор и в 89% трети и следващ автор. Научните трудове на доц. д-р Енчева имат 184 цитирания, според документ № 484/18.06.2018г., получени от автоматизираната информация от базите данни Web of Science, Scopus и Google Scholar и при изключване на автоцитиранията. Общият импакт фактор на научните трудове е 26.32, според същата система удостоверени с документ № 483/18.06.2018

Научните профили в Google Scholar по радиотерапия и онкология, от които са извлечени цитиранията и импакт фактора са както следва:

- Стереотактична радиохирургия - 118 позовавания
- Лъчевоиндуцирани тумори след лечение на краниофарингеома – 19
- Прилагане на ехография при лъчелечение на рак на ректума – 12
- Прилагане на микронуклеарния тест за оценка на лъчечувствителност на нормални тъкани при облъчване в малкия таз – 11
- JC полиомавирус при етиология и патофизиология на глиални тумори - 5

I. ОБНАРОДВАНИ НАУЧНИ ИНТЕРЕСИ С ПРИНОСЕН ХАРАКТЕР, КОИТО СЕ РЕЦЕЗИРАТ СА:

1. ЛЪЧЕЛЕЧЕНИЕТО В КОМПЛЕКСНОТО ЛЕЧЕНИЕ НА НАЙ-ЧЕСТИТЕ ДЕТСКИ ОНКОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

На тази голяма и много важна тема е посветена монографията на доц. Енчева. Тя изяснява ролята на съвременните лъчелечебни подходи при най-честите онко-хематологични заболявания в детската възраст – острата лимфогенна левкемия, болестта на Ходжкин, както и особените за децата нозологии като медулобластом и нискостепенни глиоми. Подробно излагайки и обобщавайки резултатите от голям обем проучвания през последните 20 години, тя синтезира промените в съвременното лъчелечение – важна част от мултимодалния лечебен подход. Усвоила най-модерните методи за лъчелечение и практикувайки ги в лечебното заведение, което ръководи, тя с необходима дидактичност и прецизност излага детайлите на лъчевите индикации, методи, техники, дози, обеми, толерантни дози в рискови органи, странични ефекти. В това отношение голямата част от обема на монографията представлява нагледен учебник за лъчетерапевт, който се занимава с лъчелечение на тези заболявания в детската възраст. Той служи и за задълбочаване разбирането на онколози и детски онко-хематолози за съвременно

лъчелечение при тези заболявания. Ангажирана с лъчелечението в детската възраст, тя насочва вниманието си към лъчевите реакции при децата и тяхното максимално редуциране. Освен новите подходи за максимално редуциране на лъчевите обеми при болестта на Ходжкин, които успешно прилага в своя опит, тя представя глобално проблема и показва пътища за неговото избягване и редуциране. При нискостепенните глиомы отбелязва и селектиране на пациенти, при които то може да бъде избегнато. Данните, че 70% от преживелите рак в детска възраст са развили поне един късен страничен ефект от лечението, докато над 30% от тях са тежки или животозастрашаващи са тревожни и налагат директни практически решения – съвременна техника, ниско дозово скениране при планиране, скрининг и дългосрочно проследяване на преживялите деца.

2. ЛЪЧЕВИ РЕАКЦИИ И КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ НА ПАЦИЕНТИ ПРОВЕЖДАЩИ И ПРЕЖИВЯЛИ СЛЕД ЛЪЧЕЛЕЧЕНИЕ .

2.1 *Лъчечувствителност на нормалните тъкани, проучване на генетичните основи на лъчечувствителността, съвременна система за комплексна /оперативна и лъчева/ оценка и докладване на реакции на нормалните тъкани след лечение*

Тази тема е доминираща в научните изследвания на доц. Енчева. Началото е в нейния дисертационен труд /който не се рецензира/ но продължава в монографията, в отпечатани научни публикации /17, 19, 20, 21, 23 / 5 бр. и в доклади /2, 5, 7 / 3 бр. Резултати на д-р Енчева върху молекулярно-биологични маркери за лъчечувствителност на нормалните тъкани в малкия таз са добавени към голямата световна база данни за полиморфизми в областта на *XCCR3* гените, като прогностични меркери за лъчеви реакции /2, 3, 8, 15, 23, 24, 27, 28, 33 преди доцент/. За първи път тя въвежда в практиката на лъчелечението скалата CTCAE v.3.0 за отчитане не само на лъчеви, но и на комплексните реакции след оперативно, и лъчево и химиотерапевтично лечение, който е съвременния подход към онко заболяванията /2, 3, 8, 15, 19-21, 29 преди доцент/.

2.2 *Вторично индуцираните тумори* са късни лъчеви реакции, които принципно са обект на голяма дискусия в ЛЛ. Приносно е представянето на рядък случай (15-ти в литературата) на радиационно индуциран глиом след ЛЛ на краниофарингиом. Въпреки, че са изключително редки, лъчево индуцираните глиомы са късни усложнения, с опустошителни последици при млади преживяли пациенти. Това налага задълбочено търсене на рисковите фактори за пострадиационна онкогенеза.

2.3 *Акцент за запазване качество на живот след оздравяване* е проблема с ***лъчево-индуцираните сърдечно съдови заболявания (ЛИССЗ)*** - най-честата неонкологична причина за смъртност при преживелите онкоболни, проявяващи се десетилетия след края на лечението. Като разглежда в детайли епидемиологията и патофизиологията на ЛИССЗ тя се извежда необходимостта от дългосрочно проследяване и сърдечен скрининг като принос при преживяли пациенти, след комплексно лечение химиотерапия и лъчелечение /27, 28 преди доцент/. Като продължение в практиката на Клиниката по лъчелечение Варна тя въвежда и публикува за първи път в българската литература методът за апаратен контрол на дишането чрез система (ABC) / 19/.

2.4. Макар и въведено отдавна в България, ***поносимостта на едновременното прилагане на таргетната терапия с Цетуксимаб и лъчелечение*** не е

обнародван в България. Върху 36 пациенти с локално авансирал карцином на глава и шия е извършено проучване за ранна токсичност и поносимост и като практическо решение са приложени протоколи за овладяването на комплексните реакции и запазване качество на живота им /14 /.

- 2.5. Докладвано е **предимството на прилагането на образно ръководено лъчелечение** IGRT за намаляване на страничните ефекти при предоперативно и дефинитивно лъчелечение на карцином на маточната шийка, като при съчетано лъчехимиолечение е докладвана само 2 степен странични реакции при три пациентки. Въз основа на практиката на клиниката по лъчелечение във Варна е въведено рутинно прилагане техниките IMRT и VMAT при карцином на маточната шийка и протокол за използването им с образно ръководено ЛЛ намаляване на страничните реакции /17 /.

3. СЪВРЕМЕННИ ТЕХНИКИ И ПОДХОДИ НА ОБЛЪЧВАНЕ

- 10 Научни публикации
- 6 Научни доклади на национални и международни конгреси и
- Монографичен труд

- 3.1 С национален принос е първият обзор в българската научна литература за **радиохирургия при мозъчните метастази**. Подробно се разглежда стратегията за развитие лечението на мозъчните метастази от облъчване на целия главен мозък, през комбинирането му с радиохирургия, до самостоятелна радиохирургия или в комбинация и с хирургия. Разгледана е ролята и на все по-широко навлизащото облъчване на резекционната кухина след оперативна интервенция, което нов подход за редуциране на страничните реакции в сравнение с от целомозъчното облъчване /24 /.
- 3.2 Доц Енчева е съавтор на **стандарта по радиохирургия**, който в **електронен вид** представен на сайта на Гилдията на лъчетерапевтите в България.
- 3.3 С национален принос е докладването за първи път в България на български език т.н **акцептанс тест за линеен ускорител Варуан**, който написан на български език улеснява младите физици, които се сблъскват с този проблем /4 /.
- 3.4 С национален приносен характер е докладваната за първи път в България методика, разработена **за облъчване на кръвни продукти, на линеен ускорител**, а не на специален облъчвател какъвто има в ИСУЛ за целите на трансплантациите. Разработената методика предлага унифициране на облъчването на кръвни продукти, като максимално се използва наличната апаратура, без необходимост от нови инвестиции, и възпрепятстване на работния процес с пациенти /22 /.
- 3.5 За първи път в България е представено приложението на **хиперфракционирано ускорено лъчелечение**, при 4 пациента с дребноклетъчен карцином на бял дроб с две фракции дневно от 1,5Gy до ООД 45 Gy за три седмици /13 участия конгрес /.
- 3.6 **Съавтор на първото публикувано в България ръководство за лечение на невробластома**- Доц. Енчева представя мястото на лъчелечението, според стратификация на риска, която се е превърнала в стандарт, което е и отражение на нейната практика с детските тумори /28 /.
- 3.7 Две публикации отразяват опита на д-р Енчева с лъчелечение на детския назофарингеалния карцином- рядък за тази възрастова група. Приложена е първоначално на индукционна химиотерапия с последващо лъчелечение с намаляване на дозата до 50.4Gy поради добър отговор- пряко влияние против риск

от радиогенен втори тумор /7, 9 /. Във втората публикация е докладван опита на болницата с оценка на метаболитен отговор на ПЕТ-КТ при 4 стадий и последваща деескалация на дозата със същите основания /9

- 3.8 Като продължение на опита на доц. Енчева при лъчелечение на детски тумори е докладвания клиничен случай с лъчелечение и при авансирал стадий на **назофарингеален ангиофибром** IIIB с инвазия на кавернозен синус като кръвоспиращ метод с доза 36 Gy /10 /

4. СЪВРЕМЕННИ ОБРАЗНИ МЕТОДИ И ТЕХНИКИ ЗА ДИАГНОСТИКА, ПРОСЛЕДЯНЕ И ЛЕЧЕНИЕ НА ОНКОЛОГИЧНИТЕ ИНЕОНКОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

- 4.1 Съвременното лъчелечението е специалност базирана на образите. Лъчетерапевтът следва детайлно да ги познава и практикува при : стадиране на онкологичните заболявания с ПЕТ-КТ, МРТ, КТ, мястото им за определяне индикациите за лъчелечение, планирането и контролирането му с образи в реално време . Това е мотивът на доц. Енчева да участва в публикации на тази тема в качеството си на експерт по лъчелечение при ректален карцином, тумори на глава и шия, гинекологични тумори, тумори на бял дроб, при детските онкологични заболявания и др. / 8, 9, 15, 17, 23 /
- 4.2 Съвременно лечебно поведение при авансирани тумори на маточната шийка, ендометриума, вагина и вулва Четири публикации показват опита на клиниката в лечение на тези заболявания в напреднал стадий, комбинирани с химиотерапия и високо-технологично лъчелечение, за максимално намаляване на токсичността на интензивните схеми за лечение /17,18,20,21/..

5. ДРУГИ МАЛИГНОМИ:

- 5.1 В този раздел доц. Енчева участва като съавтор на публикации, които имат световни цитирания. Едното от тях е принос към етиологията на развитие на на злокачествения мозъчен тумор има проучване ролята на човешкия полиома вирус JC. върху туморен материал от 101 пациенти /2 /.

II. ПРЕПОДАВАТЕЛСКА ДЕЙНОСТ

Д-р Енчева стартира още като преподавател в основен курс по лъчелечение в УМБАЛ Йоанна ИСУЛ Клиника Лъчелечение 2007 г по-късно в 2011 г и като хоноруван асистент пак там до 2010- 2011 със лекции и упражнения- студенти медицина и дентална медицина на български и английски език. От 2013 г до сега е главен асистент, а после доцент в Катедра по образна диагностика и лъчелечение в МУ Варна с общ преподавателски стаж 4г и 10 м. Общо преподавателският стаж на доц. Енчева надминава изискването за заемане на длъжността професор. В качеството си на хабилитиран преподавател тя има зачислени 4 докторанти с интересни и актуални теми от лъчелечението и онкологията.

Познавам д-р Енчева още от времето, когато тя бе докторант. Отличава се с ерудираност, инициативност и прецизност в изпълнение на задачите си. За кратко време усвои стилът и маниерът на академично изготвяне на публикации и постери

на научни форуми. Познанията и в чуждите езици улесняват в голяма степен нейната информираност за най-новите постижения в ЛЛ. Амбициозността ѝ се отразява в реализираните над 15 научни посещения в Англия, Белгия, Германия, Израел, Италия Испания, Унгария, Швейцария и др. Полученият опит и позволи да организира, стартира и успешно ръководи дейността на нова клиника по Лъчелечение в УМБАЛ Св Марина, в която се прилагат вече най-съвременните методи на лъчелечение в света. Специална грижа доц. Енчева полага за овладяване на трудната и особено отговорна задача - лъчелечение на детските тумори.

Заключение: Въз основа на предоставената документация считам, че доц. д-р Елица Енчева отговаря на заложените в Закона за развитието на академичния състав в Република България и в правилника на МУ-Варна критерии за заемане на академичната длъжност „Професор”. Убедителните ѝ наукометрични параметри, организаторските ѝ възможности, международните контакти и професионалните качества като лекар и преподавател ми дават основание **да дам положителен вот в избора на доц. Елица Енчева за заемане на академична длъжност „Професор” по Лъчелечение за нуждите на Катедра образна диагностика и лъчелечение към факултет “Медицина” при МУ – Варна и Клиниката по лъчелечение към МБАЛ “Света Марина” – ЕАД, гр. Варна**

28.08.2018

Проф Т. Хаджиева