

РЕЦЕНЗИЯ

**За получаване на научно звание “професор “по патологоанатомия
и цитопатология / шифър 03.01.03/ в Катедра „Патологоанатомия“
при Медицински Университет-Плевен.**

РЕЦЕНЗЕНТ: проф.д-р Цана Петрова Бошнакова - Празникова, дмн

За участие в конкурса е подала документи доц.д-р Савелина Любенова Поповска дм, Ръководител на Катедрата по Патологоанатомия при Медицински Университет Плевен.

Кандидатката е представила необходимите документи и научни трудове, изискващи се за участие в конкурса и е допусната с решение на комисия, назначена със заповед 915 от 21.04.2015 г. Представените документи отговарят на чл. 81 от ПРАС на МУ-Плевен.

Конкурсът е обявен в ДВ 14 от 20.02.2015 обява 372.

1. КРАТКИ БИОГРАФИЧНИ ДАННИ ОТНОСНО КАРИЕРНОТО И АКАДЕМИЧНО ИЗРАСТВАНЕ НА КАНДИДАТКАТА.

Доц. д-р Савелина Поповска е родена на 17.10.1963 год. Завършва висшето си образование в Медицинския Университет в Плевен през 1988 год. с отличен успех. Следващата година след спечелен конкурс е назначена като асистент в Катедрата по Патологична анатомия във ВМИ-Плевен.

През 1994 год. става старши асистент и през 1994 год.- главен. През 1993 год. придобива специалност по “Патологична анатомия и цитопатология”, а през 1999 год. и квалификационната степен по “Цитопатология”. През 2000 година д-р Поповска защитава успешно дисертация на тема “Първична химиотерапия при карцином на млечната жлеза - клиничко-морфологични паралели и влияние върху апоптозата, пролиферацията и експресията на някои онкопротеини ” и ѝ е присъдена образователната и научна степен “Доктор” През 2002 год. е избрана за извънреден доцент в Катедрата по “Патологоанатомия”, а през 2006 год. получава званието “доцент” по научната специалност.

От 2006 до 2009 год. доц. Поповска работи като началник на “Отделение по “Клинична патология “ в УМБАЛ “ Д-р Георги Странски “ в Плевен. В 2008 год след конкурс става Ръководител на Катедрата “Патологоанатомия “ при МУ Плевен.

През 2010 год. придобива магистърска степен по “Обществено здраве и здравен мениджмънт” в Медицинския Университет в Плевен.

От месец февруари 2013 год. до момента е Заместник – ректор по Европейска Интеграция и Международно сътрудничество при МУ Плевен.

На 16.01.2015 год. след успешно защитена дисертация на тема: “Клиничко-морфологични и фенотипни аспекти на тройно-негативните карциноми на гърдата” на доц. Поповска е присъдена научната степен “доктор на медицинските науки”.

Доц. Поповска е специализирала многократно в чужбина: през 2001/2002 год. в Центъра за проучване на рака в Тел Авив, Израел, през 2004 год – в Европейското училище по патология на женската полова система и уропатология в Торино, Италия. Същата година завършва курс за специализация за FISH, CISH и техника на тъканни микрочипове в Центъра по Молекулярна патология при Института по Патология към Медицинския Университет в Базел, Швейцария. През 2005 год – специализира

патология на меките тъкани и костите в Института по Патология към Медицинския Университет във Виена. За FISH техника и имунохистохимия на тройно-негативните тумори на гърдата специализира в Япония-2007-2008 година. По въпросите на рака на гърдата доц. Поповска специализира в Катедра "Патоанатомия", Болница Белария, в Университета в Болоня - Италия /2010 год./, в Европейското училище по патология на гърдата в Нови Сад, Югославия /2011 год./

Тя завършва експертен професионален курс за международна стандартизация за HER2 при рак на гърдата и стомаха /2011 и 2013 год. / в Таргос, Германия. Доц. Поповска специализира и в Училището по Белодробна патология и по Молекулярна патология в Грац, Австрия /2012, 2013 год./

ПЕДАГОГИЧЕСКА ДЕЙНОСТ

Като асистент и доцент в Катедрата по "Патоанатомия" в МУ Плевен д-р Поповска е взема активно участие в преподавателската дейност с провеждане на упражнения и изнасяне на лекции, включително на английски език, както и в иновативното за висшето училище проблемно-базирано обучение. Според представената документация водените от нея занятия са в достатъчен обем-888.3 еквивалентни часа и съответстват на изискванията в конкурса за професор.

Доц. Поповска е провеждала лекционни курсове на български и английски езици по Обща и клинична патология във Факултета по Медицина, по Клинична патология за студенти от Факултета по Здравни грижи и Колежа на МУ Плевен, за студентите по специалностите медицинска сестра и акушерка, медицински лаборант и помощник – фармацевт.

Под нейно ръководство е издаден учебник по Клинична патология за средния медицински персонал. Оценките за работата ѝ със студентите и специализантите са били винаги високи.

Доц. Поповска е научен ръководител на 3 докторанти и се ползва с уважение от специализиращите лекари. Едната докторантура е успешно защитена, а другите две, в областта на мамарната патология и невроендокринните тумори, в момента се разработват.

ДИАГНОСТИЧНА ДЕЙНОСТ

Ежедневната работа на доц. Поповска е свързана с широк набор от биопсични и цитологични изследвания. За период от 26 години тя е отговорила хиляди биопсии и е участвала в стотици аутопсии. Консултирайки по-младите асистенти тя е помогнала за израстването им в специалността. Непрекъснато е извършвала консултативна дейност на биопсични материали, предоставени от други болници.

Доц. Поповска има съществени приноси за повдигане нивото на диагностичната дейност в различни отдели на патологията :

Тя има водещо участие в изработването на стандарт за патоморфологично изследване на рака на млечната жлеза и издаването на ръководство за HER2 диагностика.

Неин важен практически принос са препоръките за ретестване на HER2 и хормонални рецептори след проведено лечение, поради теоретично възможна клонална селекция на резистентни субпопулации от тумора.

Доц. Поповска дава ценни препоръки за практиката при морфологична обработка на сентинелни аксиларни и парастернални лимфни възли при рак на гърдата.

Ценен принос за рутинната диагностика е предложението от доц. Поповска интегративен мултидисциплинарен подход в диагностиката и предсказването на отговора към лечение при тройно-негативния карцином на гърдата (ТНКТ) и изготвяне на алгоритъм за разграничаване на метастатични ТНКТ от други първични синхронни и метасинхронни злокачествени тумори.

Практически значими за диагностиката са научните разработки на доц. Поповска, касаещи генотипните-фенотипни болестни мутации на BRCA1 и BRCA 2 гените и са дефинирани морфологично и имунохистохимично базирани скриниращи критерии за селекция на пациенти с вероятни мутации на BRCA1 гена при първичен карцином на яйчника.

Със съществено практическо значение за диагностиката на туморите на белия дроб, простатата, невроендокринните тумори са издадените ръководства с изработени стандарти, в които участва доц. Поповска.

В издадените от доц. Поповска ръководства, учебници и публикации са представени приложения за последователни стъпки в рутинната и молекулярна диагностика на карцином на гърда и бял дроб.

Доц. Поповска е водещ диагностик и изследовател в страната по отношение на приложението на методите на молекулярната патология като real time PCR за определяне на мутационен статус на EGFR и BRAF, които са в достатъчен обем за изготвяне на професионална експертиза.

Посочените до тук практически постижения на доц. Поповска произтичат от нейната научна дейност. Изработените с нейното активно участие диагностични стандарти за тумори с различна локализация са настолни ръководства в ежедневната работа на патолозите в страната и са от общонационално значение.

II. НАУЧНА ПРОДУКЦИЯ

В конкурса за професор доцент Поповска се представя, според приложения към документите списък, с 284 научни разработки, от които свързани с първата дисертация – 29, а с втората – 45. Те се разпределят по значимост на 115 научни публикации - 101 в научни списания в България и 14 в чужди научни списания.

Доц. Поповска е съавтор на 9 научни книги и има участие в написване на 14 учебници и ръководства в областта на онкопатологията.

Доц. Поповска има участие в общо 144 научни форума от които 119 в страната и 25 в чужбина.

След спечеления конкурс за доцент през 2006 год. кандидатката представя списък с общо 158 научни разработки, от които участия в написване на два учебника, 2 книги, 14 ръководства, 5 сборника, 5 публикации в чужбина, 53 публикации в страната, 10 участия като водещ специалист в онкологични форуми в чужбина и 58 участия като представящ автор или съавтор в научни форуми у нас.

Общият брой на цитиранията на трудове на доц. Поповска са 159 вкл. 48 автоцитати/ от които в чужбина 99 /вкл. 6 автоцитати/ и в страната 60 /вкл. 42 автоцитати/.

Общият импакт фактор на кандидатката е 63.478, разпределен съответно – от списания - 26 и от научни форуми в чужбина -37.478.

От цитираните 284 научни разработки в 17 доц. Поповска е единствен автор първи автор е в 60 и в 62 е втори автор.

Всички представени публикации се покриват с посочените от кандидатката области на научни интереси.

Доц. Поповска има участия в 20 научно изследователски проекта като в 13 от тях е водещ изследовател и методичен ръководител.

Разработени са важни проблеми от патологията на гърдата като:

- нови прогностични фактори при рак на млечната жлеза
- динамика на някои биологични маркери след първична химиотерапия,
- клинико-морфологична характеристика и фенотип на тройнонегативните карциноми на гърдата
- честота на носителството на генетични дефицити BRCA 1 и BRCA2 гените при фамилен случаи на рак на гърдата
- честота на големи геномни пренареждания в BRCA 1 и BRCA 2 гените при пациентки с фамилен рак на гърдата.

Обект на проучвания в научноизследователските проекти са и въпроси като експресия на тумор-супресорния ген p16 пролиферативния маркер K i-67 при преканцерози на маточната шийка и вулвата, експресия на 100 A1 протеин в овариални епителни тумори, имунохистохимични проучвания на ХП – асоциираните карциноми на ларинкса и хипофаринкса.

Част от проектите касаят експериментални имунохистохимични изследвания при артериална хипертония у плъхове, проучване на липидната пероксидация и антиоксидантната защита в белите дробове на плъхове при въздействие с паракват, както и експресия на тестикуларния ангиотензин-конвертиращ ензим при експериментален захарен диабет.

III. ОЦЕНКА НА ОСНОВНИТЕ НАУЧНИ И НАУЧНОПРИЛОЖНИ ПРИНОСИ НА ДОЦ. С. ПОПОВСКА

Научноизследователската работа на доц. Поповска обхваща 23 годишен период, от 1992 до 2015 год. и свидетелства за интензивно положен труд с използване на най-нови и модерни методи на изследване в различни области от патологията.

Като цяло продукцията на доц. Поповска се отличава със системност, многообразие и задълбоченост.

Доминиращата част от трудовете, както и двете дисертации са посветени на патологията на гърдата. Оригинални научни теоретични приноси в тази област са следните:

- проучване на програмираната клетъчна смърт – апоптоза като ефекторен механизъм за реализиране на отговор към цитостатичната терапия
- проследяване динамиката на важни прогностични и предиктивни биомаркери в условията на предоперативно цитостатично лечение.
- задълбочено и цялостно проучване на клиничния и хистопатологичен ефект на първичната химиотерапия.
- проучване на имунопатологията на стромата на рака на гърдата с имунофенотипизиране на възпалителните инфилтрати в първичния тумори и реактивните промени в регионалните лимфни възли.
- пълна клинико-морфологична характеристика на тройно-негативните карциноми на гърдата и преживяемост на пациентките.
- проучена е честотата и видовете преканцерози, асоциирани с ТНKG, както и морфологичната находка в нетуморната тъкан.
- описани са модели на прогресия на ТНKG, които създават ДД проблеми при пациенти с ТНKG и е разработен практически алгоритъм за ДД на първични ТНKG от метастатични неоплазми.

- имунохистохимично е изследвана протеиновата експресия като белег на базална диференциация.
- с FISH техника е изследвана ролята на амплификацията на EGFR гена като механизъм за свръхекспресия на протеиновия продукт при ТНКТ и като неблагоприятен прогностичен фактор при тези неоплазми.

Следва да се подчертае, че всички научни разработки на кандидатката са намерили приложение в диагностичната практика, както бе посочено по-горе.

Ценен принос в рутинната диагностика е предложеният интегративен мултидисциплинарен подход в диагностиката и предсказване на отговор към лечение при ТНКТ с подчертаване на базисната роля на класическата морфология в диагностиката им.

Предложен е и йерархически алгоритъм за разграничаване на метастатични ТНКТ от други метастатични тумори.

Практически значими са научните разработки, касаещи генотипно-фенотипните корелации при различни тумори.

Дефинирани са морфологични и имунохистохимични критерии за селекция на пациенти с вероятни мутации на BRCA 1 гена при първичен карцином на яйчника.

С ценно практическо значение е създаденият практически протокол за идентификация на лимфни съдове с коктейл от антитела, маркиращи миоепителни и лимфни съдове, важни за ежедневната диагностика при диагностициране на ангиоинвазивност и инвазивност при карцинома на гърдата.

Основните приноси в мамарната патология на доц. Поповска са в систематизирането на съвременните разбирания по молекулярната патология на карцинома на гърдата и въвеждане на сурогатната имунохистохимична класификация в рутинната дейност, подробните разработки върху морфологията и имунофенотипизирането на ТНКТ.

Важен принос бележат проучванията в областта на влиянието на неoadjuвантната химиотерапия върху морфологията, експресията на онкопротеини и пролиферацията при карцином на гърдата, както и проучването на имунологичната реакция в стромата и регионалните лимфни възли в тези случаи.

Съществен принос е интегрирането на теоретичните концепции с разработените практически алгоритми за диагностика на рака на гърдата и идентификация на лимфносъдовата инвазивност.

Следва да се подчертаят и приносите на доц. С. Поповска и в други области на клиничната патология. Тук заслужава внимание умението на доц. Поповска да работи в екип с клиницисти и да бележи значителни постижения, например в областта на гинекологичната патология съвместно с видни гинеколози в Университета като чл. кор. проф. д-р Г. Горчев.

Голяма част от трудовете касаят тумори на женската полова система. Съвместно с колегите си тя проучва диагностичната значимост на експресията на туморсупресорния ген p 16^{INK 4a} в нормален, реактивен и диспластичен епител, както и хистологичната и имунохистохимична характеристика на ендометриалния карцином при пациенти с рак на гърдата, лекувани с тамоксифен.

В авторски колектив доц. Поповска описва седем случая със сравнително рядко срещани мезодермални смесени тумори на матката. Тя проучва задълбочено реактивните и неопластични лезии на маточната шийка и тяхната диференциална диагноза.

В авторски колектив Доц. Поповска публикува изследвания на епидермалния растежен фактор при злокачествени тумори на яйчника. Тя намира корелация между рецепторния статус в стената на доброкачествените овариални кисти и тяхното

клинично поведение. В колектив доц. Поповска проучва имунохистохимично p16^{INK 4a} експресията при карцином и виссокостепенни диспластични лезии на маточната шийка.

Доц. Поповска в самостоятелно изследване намира корелация между нивото на експресия на рецептора на епидермалния растежен фактор /HER 1/ и степента на диференциация и стадия при пациенти с колоректален рак. Тя проучва и гастроинтестиналните стромални тумори.

Заслужава интерес и изследването на доц. Поповска с колектив в областта на ранната диагностика на HPV - асоциираните карциноми на ларинкса и хипофаринкса.

С практико-приложно значение са издадените ръководства и препоръки за диагностика и лечение на карцинома на белия дроб, невроендокринните тумори и рака на простатата в светлината на новата международна интердисциплинарна класификация на туморите.

Доц. Поповска има научни разработки и в областта на патологията на спиноцелуларния рак на кожата и върху тумори на клепачите.

Следва да се отбележат и особено интересните казуистики в описанието на които участва доц. Поповска, някои от тях се публикуват за първи път в родната литература като рецидивиращ склерозиращ мезенериит, флоридна съдова пролиферация на гастроинтестиналния тракт, остеогенен сарком на млечната жлеза, съчетание на ганглиом и аденокарцином на бял дроб в млада възраст, два случая с диروфилариаза и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В конкурса за професор към Катедрата по “Патологоанатомия” при МУ Плевен участва един кандидат – доц. Савелина Любенова Поповска.

Според представената документация и приложените научни трудове тя отговаря на всички изисквания за участие в конкурса.

Доц. Савелина Поповска има 26 години трудов стаж като патолог, научен работник и преподавател в Катедрата по патологоанатомия при МУ-Плевен.

Защитила е дисертационен труд в областта на патологията на гърдата, по повод на която ѝ е присъдена научната степен “доктор на медицинските науки.”

След спечеления конкурс за доцент през 2006 год. има 158 научни разработки, участие в написване на два учебника, 2 книги, 14 ръководства, 5 сборници, 5 публикации в чужбина, 53 публикации в страната, 19 участия в онкологични форуми в чужбина и 58 участия в научни форуми в България.

Нейните трудове са цитирани 159 пъти - 99 в чужбина и 60 пъти у нас. Общият импакт фактор на трудовете ѝ е 63.478. Доц. Поповска е преподавател с дългогодишен опит, води системни лекционни курсове на студенти по медицина, участва в СДО, обучава специализанти, има един защитил докторант и двама ръководи в момента. Доц. Поповска е отличен диагностик и високо еродиран научен работник, признат у нас и в чужбина, водещ специалист в областта на молекулярната диагностика на рака на гърдата за определяне на мутационен статус на EGFR и BRAF, успешно внедрила нови диагностично-лечебни методи и експериментални методики в клиничната практика като TUNEL техника за доказване на ДНК фрагментация при апоптоза на парафинови срези, техника на тъканни микроцилиндри, in situ хибридизационни техники CISH и SISH при стомашен и рак на гърдата.

Въз основа на всичко изложено до тук си позволявам убедено да предложа Доцент САВЕЛИНА ЛЮБЕНОВА ПОПОВСКА да бъде избрана за академичната

длъжност ПРОФЕСОР в Медицински Университет - Плевен по професионално направление научна специалност 03.01.03 "Патоанатомия и цитопатология"

23.05.2015 год.

РЕЦЕНЗЕНТ:.....
/ проф. д-р Цана Бошнакова -Празникова, д.м.н./