

РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ НА
БЪЛГАРСКИ И
АНГЛИЙСКИ ЕЗИК

на

д-р Божил Стефанов Робев, дм

представени за участие в конкурс за заемане на академична длъжност „Доцент“ в област на висше образование 7.Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 Медицина по научна специалност „Онкология“ към Факултет „Медицина“, обявен в Държавен вестник бр. 32 0т 26.04.2022 г

Критерий Г.7. Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science, Scopus)

Г.7. 1 SPECT-CT imaging with [99mTc]PSMA-T4 in patients with recurrent prostate cancer

Sonya Sergieva , Radoslav Mangalgiev , Milena Dimcheva, Kamen Nedev, Zahary Zahariev , Bozhil Robev

Nuclear Medicine Review 2021, 24, 2: 70–81

DOI: 10.5603/NMR.2021.0018

ISSN 1506–9680, e-ISSN 1644–4345

Abstract

Background: Prostate-specific membrane antigen (PSMA) is a cell surface glycoprotein with a large extracellular domain with overexpression of the prostatic tumour cells. Several small molecules of PSMA ligands of inhibitors binding to the active site of PSMA were developed. [99m Tc]Tc-PSMA-T4 is a new radiopharmaceutical (Polatom) for imaging loco-regional metastases and/or local relapse in patients with prostate cancer.

The purpose of this work was to evaluate the clinical application of SPECT-CT imaging with [99m Tc]Tc-PSMA-T4 in patients with recurrent prostate cancer.

Material and methods: Thirty-six patients with prostate cancer, aged 60–80 years with biochemical relapse of PSA (ranged from 0.1 to 73 ng/mL) were included. Three patients were studied after tru-cut biopsy, hormonal and cytoreductive radiotherapy and 33 patients out of 36 — after radical treatment (total prostatectomy or definitive radiotherapy of the tumour). All of them underwent whole-body imaging examinations with subsequent target SPECT-CT studies of the pelvis, abdomen and/or chest, 1–3 hrs post i.v. administration of [99m Tc]Tc-PSMA-T4. The average activity dose was 6.3 MBq/kg in a man of 70 kg. A Dual-head SPECT-CT gamma camera with a low dose CT scan (Symbia T2, Siemens) was used. The images were interpreted based on all other clinical and radiological data. Follow-up could be conducted in 11/36 patients during that period.

Results: Normal biodistribution of the radiopharmaceutical with high activity background was observed in the liver, spleen, kidneys, lacrimal and salivary glands, bowels and urinary bladder. Positive imaging for local relapse in the prostate bed was imaged in 21 patients, lymph node metastases — in 16 cases, bone lesions — in 10 cases, pulmonary metastases – in 2 cases, hepatic lesions were visualised in one of them and in another — adrenal suprarenal metastasis with intensive tracer uptake significant for overexpression of PSMA. There was a suspicion for local recurrences in 4 patients with negative MRT studies who were followed up. In 3 cases, previously treated bone metastases were partially negative without tracer uptake, only some progressive bone lesions were positive. Five patients were with negative results. Sensitivity was 84.37% (27/32), specificity — 100% (4/4) and accuracy — 86.11% (31/36).

Conclusions: In conclusion SPECT-CT imaging with [99m Tc]Tc-PSMA-T4 could be applied in patients with prostate cancer for the diagnosis of recurrent disease to determine personalized treatment for each patient. Specific uptake of this tracer, depicted by SPECT-CT images has clinical importance of identifying and assessing PSMA expression before consideration of Radio Ligand Therapy (RLT) with [177 Lu]Lu-PSMA. SPECT-CT imaging with [99m Tc]PSMA is promising

and reliable nuclear medicine approach to monitoring therapeutic effect after treatment and for restaging of the disease.

KEY words: recurrent prostate cancer; PSMA; [^{99m}Tc]Tc-PSMA-T4; SPECT-CT

Резюме: Простатно-специфичният мембранен антиген (PSMA) е гликопротеин на клетъчната повърхност с голям извънклетъчен домейн с свръхекспресия на туморните клетки на простатата. Разработени са няколко малки молекули от PSMA лиганди на инхибитори, свързващи се с активното място на PSMA. [^{99m}Tc]Tc-PSMA-T4 е нов радиофармацевтик (Polatom) за изобразяване на локо-регионални метастази и/или локален рецидив при пациенти с рак на простатата. Целта на настоящото проучване е да се оцени клиничното приложение на SPECT-CT изображения с [^{99m}Tc]Tc-PSMA-T4 при пациенти с рецидивиращ рак на простатата.

Материал и методи: Тридесет и шест пациенти с рак на простатата, на възраст 60–80 години с биохимичен рецидив на PSA (в диапазона от 0,1 до 73 ng/mL). Трима пациенти са изследвани след tru-cut биопсия, хормонална и циторедуктивна лъчетерапия и 33 от 36 пациенти — след радикално лечение (тотална простатектомия или окончателна лъчетерапия на тумора). Всички тях са провели образни изследвания на цялото тяло с последващи таргетни SPECT-CT изследвания на таза, корема и/или гръдния кош, 1–3 часа след i.v. приложение на [^{99m}Tc]Tc-PSMA-T4. Средната доза активност е 6,3 MBq/kg при мъж с тегло 70 kg. Използвана е SPECT-CT гама камера с двудетекторна глава с ниска доза CT сканиране (Symbia T2, Siemens). Изображенията са интерпретирани въз основа на всички други клинични и рентгенологични данни. Проследяването е проведено при 11/36 пациенти през този период.

Резултати: Наблюдава се нормално биоразпределение на радиофармацевтика с фон с висока активност в черния дроб, далака, бъбреците, слъзните и слюнчените жлези, червата и пикочния мехур. Позитивна образна диагностика за локален рецидив в простатата се открива при 21 пациенти, метастази в лимфните възли - в 16, костни лезии - в 10, белодробни метастази - в 2, чернодробни лезии са визуализирани при един от тях, а при друг - надбъбречна метастаза с интензивно поглъщане на маркера и значима свръхекспресия на PSMA. Суспектни данни за локален рецидив се наблюдава при 4 пациента с отрицателни MRT находка които след това са проследени. В 3 от случаите лекуваните преди това костни метастази са били частично отрицателни без поглъщане на маркера, само някои прогресиращите костни лезии са били положителни. Петима пациенти

са с отрицателни резултати. Чувствителността е 84,37% (27/32), специфичност — 100% (4/4) и точност — 86,11% (31/36).

Заклучение: В заключение SPECT-CT образна диагностика с [99m Tc]Tc-PSMA-T4 може да се прилага при пациенти с рак на простатата за диагностициране на рецидивиращо заболяване, за да се определи индивидуалното лечение за всеки пациент. Изобразено е специфично усвояване на този маркер чрез SPECT-CT изображенията има клинично значение за идентифициране и оценка на експресията на PSMA преди разглеждане на радио-лигандна терапия (RLT) с [177 Lu]Lu-PSMA. SPECT-CT изображенията с [99m Tc]PSMA е обещаващ и надежден ядрена нуклеарно-медицински метод за проследяване на терапевтичния ефект след лечение и за откриване на рецидив на заболяването.

Ключови думи: рецидивиращ рак на простатата; PSMA; [99m Tc]Tc-PSMA-T4; SPECT-CT

Г 7.2 Do Mistletoe (Viscum album L.) Lectins Influence Isometric Contraction of Non-diseased Human Mesenteric Arteries ex vivo?
Daniela Z. Dimitrova, Biliana Nikolova, Vanya Bogoeva, Bozhil Robev, Iana Tsoneva, Stanislav Dimitrov, Boris Kadinov

INT. J. BIOAUTOMATION, 2021, 25(1), 41-52

Abstract: Mistletoe (*Viscum album* L., VA) lectins (MLs) are plant lectins with potent anticancer activity. Although wide use of VA extracts in curing cancer, the effects of purified MLs on human vasculature in term of possible side effect of the lectin has not yet been reported. The present study was aimed to investigate isometric contractions of isolated human mesenteric arteries during MLs application. The contractile response of arteries was studied using Mulvany-Halpern myograph and the isometric contractions under MLs' treatment were examined in artery segments with either intact endothelium or after endothelium removal. Furthermore, the effect of the lectin was assessed in arterial preparations in basal tension, in arteries precontracted with 42 mM KCl as a depolarizing stimulus or endothelin-1 (ET-1) as a potent receptor-operated agonist of vascular smooth muscle contraction. The results showed that MLs (1 to 100 nM) failed to

affect the high K^+ -induced contractions of both endothelium-intact and endothelium-denuded arteries.

The contractions of tissue preparations without endothelium in basal tone or after ET-1 (1 nM) treatment were also not affected by the application of MLs. The observed mild effect of MLs on the contractility of human vasculature may potentially be beneficial with MLs-based anticancer therapy without vascular side effects.

Keywords: Mistletoe lectins, Human mesenteric artery, Contraction,

ex vivo, Cancer treatment

Резюме: Лектините от белия имел (*Viscum album L.*, VA) (MLs) са растителни лектини с мощна противотуморна активност. Въпреки широкото използване на VA екстракти за лечение на рак, ефектите на пречистените MLs върху човешката васкулатура по отношение на възможните странични ефекти на лектините все още не са докладвани. Настоящото проучване има за цел да изследва изометричните контракции на изолирани човешки мезентериални артерии по време на прилагане на ML. Контрактилната реакция на артериите е изследвана с помощта на миограф на Mulvanу-Halpern и изометричните контракции при лечение с MLs са изследвани в артериални сегменти или с неповътнат ендотел, или след отстраняване на ендотела. Освен това, ефектът на лектина е оценен в артериални препарати при базално напрежение, в артерии, предварително свити с 42 mM KCl като деполяризиращ стимул или ендотелин-1 (ET-1) като мощен рецепторен агонист на съдовата гладко-мускулна контракция. Резултатите показват, че MLs (1 до 100 nM) не успяват да повлияят на високите K^+ -индуцирани контракции както на ендотел-интактните, така и на ендотел-аблираните артерии. Контракциите на тъканни препарати без ендотел базално или след третиране с ET-1 (1 nM) също не се повлияват от прилагането на ML. Наблюдаваният лек ефект на MLs върху контрактилитета на човешката кръвоносна система може потенциално да бъде полезен при базирана на MLs противотуморна терапия без съдови странични ефекти.

Ключови думи: лектини от бял имел, човешка мезентериална артерия, контракция, ex vivo, противотуморно лечение

Г 7.3 Sarcopenia and high NLR are associated with the development of hyperprogressive disease after second-line pembrolizumab in patients with non-small-cell lung cancer

M.P.Petrova,I.S.Donev,M.A.Radanova,M.I.Eneva,E.G.Dimitrova,G.N.Valchev,V. T.Minchev,MS.Taushanova,M.V.Boneva,T.S.Karanikolova,R.B.Gencheva,G.A.Zh bantov,A.I.Ivanova,C.V.Timcheva,B.P.Pavlov,V.G.Megdanova, B.S.Robev and N.V.Conev

Summary

The aim of this multi-center retrospective study was to evaluate the incidence of hyperprogressive disease (HPD) after second-line treatment with pembrolizumab in patients (n = 167) with metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC) whose tumors expressed programmed cell death ligand 1 (PD-L1) in $\geq 1\%$ and to search for hematological and imaging biomarkers associated with its development. Prior to chemotherapy, neutrophil : lymphocyte ratio (NLR1) and platelet : lymphocyte ratio (PLR1), and prior to immunotherapy, NLR2 and PLR2 were retrospectively analyzed. The psoas major muscle area (PMMA) was calculated at the L3 position on computed tomography before chemotherapy (PMMA1) and before immunotherapy (PMMA2) (n = 112). Patients with $\Delta\text{PMMA} = (1 - \text{PMMA2}/\text{PMMA1}) \times 100 \geq 10\%$ were considered to have sarcopenia (low muscle mass). After treatment with pembrolizumab on the first computerized tomography (CT) scan evaluation, patients were subdivided as follows as hyperprogressors (HPs), progressors (Ps), non-progressors (NPs) and pseudoprocessors (PPs). HPs had significantly higher ΔPMMA levels, NLR2 and PLR2 than the other patients. Moreover, in multinomial logistic regression analysis, higher levels of ΔPMMA were associated with a decreased likelihood of being a P [odds ratio (OR) = 0.81; 95% confidence interval (CI) = 0.65–0.99; P = 0.047] or an NP (OR = 0.76; 95%CI=0.62–0.94;P = 0.012) versus an HP. Higher NLRs tended to decrease the likelihood of being a P versus an HP (OR = 0.66; 95% CI = 0.42–1.06;P = 0.09) and significantly decreased the likelihood of being an NP versus an HP(OR = 0.44; 95% CI = 0.28–0.69;P < 0.0001). Our data suggest that a high preimmunotherapy NLR2 and the presence of sarcopenia are potential risk factors for the development of HPD.

Keywords: hyperprogressive disease, neutrophil : lymphocyte ratio, sarcopenia

Резюме Целта на това многоцентрово ретроспективно проучване е да се оцени възникналото наличие на хиперпрогресивно заболяване (HPD) след лечение от втора линия с пембролизумаб при пациенти ($n = 167$) с метастатичен недребноклетъчен бял дроб рак (NSCLC), чиито тумори експресират програмиран лиганд на клетъчна смърт 1 (PD-L1) в $\geq 1\%$ и за търсене на хематологичен и образен биомаркер свързани с неговото развитие. Преди започване на химиотерапия, съотношението неутрофили: лимфоцити (NLR1) и съотношението тромбоцити : лимфоцити (PLR1), и преди започване на имунотерапията, NLR2 и PLR2 са ретроспективно анализирани. Мускулна площ на псоасния мускул (PMMA) се изчислява в позиция L3 на компютърна томография преди химиотерапия (PMMA1) и преди имунотерапия (PMMA2) ($n = 112$). Приема се, че пациенти с $\Delta PMMA (1-PMMA2/ PMMA1) \times 100 \geq 10\%$ имат саркопения (ниска мускулна маса). След лечение с пембролизумаб и провеждане на първата компютърна томография (CT), пациентите са разделени, както следва: хиперпрогресори (HPs), прогресори (Ps), непрогресори (NPs) и псевдо до прогресори (PPs). HPs имаха значително по-високи нива на $\Delta PMMA$, NLR2 и PLR2 в сравнение с другите пациенти. Освен това, при мултиноминалния логистичен регресионен анализ, по-високите нива на $\Delta PMMA$ са свързани с намаление вероятност да бъдат прогресори Ps (OR) = 0,81; 95% CI = 0,65–0,99; P = 0,047] или NP (OR = 0,76; 95% CI = 0,62–0,94; P = 0,012) спрямо HP. Пациентите с по-високо съотношение NLR вероятността да бъдат P намалява срещу HP (OR = 0,66; 95% CI = 0,42–1,06; P = 0,09). Значително намалява и вероятността да бъде NP спрямо HP (OR = 0,44; 95% CI = 0,28–0,69; P < 0,0001). Нашите данни показват, че а високото съотношение NLR2 преди започване на имунотерапия и наличието на саркопения са потенциални рискови фактори за развитие на HPD.

Ключови думи: хиперпрогресивно заболяване, съотношение неутрофили : лимфоцити, саркопения

Г 7.4 Antineoplastic potential of curcumin (cooperative study in Bulgaria and Germany)

Y. Ilieva, K. Kaloyanov, D. Yosifov, B. Robev, I. Zhelezova, M. Genova, A. Mihova, G. Balatzenko, M. M. Zaharieva, M. R. Berger, S. M. Konstantinov

The unfavorable safety of existing anticancer medications and the issue of multidrug resistance have fuelled the search for novel plant compounds as potential antineoplastic agents. One of the used approaches for identifying perspective candidates is based on ethnopharmacology. Curcumin is the yellow pigment of curry and has being employed in traditional Indian medicine. Within the EU it has the status of food ingredient (E100) and remains in many food additives. It is isolated from *Curcuma longa* L. and has been reported as NF-kappa B inhibitor and apoptosis inducer with antioxidant, cholesterol lowering, anti-inflammatory, anti-parasitic, antibacterial and antitumor potential. Curcumin has been shown to exert a wide spectrum of pleiotropic activities including antitumor effects and protection of the normal bone marrow. It possesses antineoplastic activity in various malignant cell lines in vitro, such as cutaneous T cell lymphoma, acute myeloid leukemia and urinary bladder cancer cells. In lymphoma and leukemia cell lines curcumin induces apoptosis as evidenced by caspase activation, PARP cleavage and oligonucleosomal DNA fragmentation. Expression of the myeloid marker CD13 (aminopeptidase N) is associated with faster apoptosis induction. In addition, curcumin causes concentration-dependent glutathione level increase. Application of curcumin in vivo resulted in protection against cisplatin-induced chromosomal aberrations (anticlastogenic effect). This finding reveals curcumin as preferable partner for combinations with antineoplastic agents in order to potentiate their activity and ameliorate the adverse effects. There is a clear need for new curcumin formulations because of its low bioavailability after oral intake. Cutaneous and intravesical curcumin applications remain a possibility for successful clinical use of curcumin.

Keywords: Anticlastogenic effect ,Antineoplastic activity ,CTCL ,Curcumin ,Topical treatment

Резюме: Изразената токсичност на съществуващите противотуморни медикаменти и проблемът с резистентността към множеството тях стимулират търсенето на нови растителни съединения като потенциални

антинеопластични агенти. Един от използваните подходи за идентифициране на перспективни кандидати се основава на етнофармакологията. Куркуминът е жълтият пигмент на кървото и се използва в традиционната индийска медицина. В рамките на ЕС има статут на хранителна съставка (E100) и присъства в много хранителни добавки. Той е изолиран от *Curcuma longa* L. и е докладван като инхибитор на NF- κ B и индуктор на апоптоза с антиоксидантен, понижаващ холестерола, противовъзпалителен, антипаразитен, антибактериален и противотуморен потенциал. Доказано е, че куркуминът упражнява широк спектър от плеiotропни действия, включително антитуморен ефект и протектира костния мозък. Той притежава антинеопластична активност в различни злокачествени клетъчни линии *in vitro*, като кожен T-клетъчен лимфом, остра миелоидна левкемия и карцином на пикочния мехур. При лимфомни и левкемични клетъчни линии куркуминът индуцира апоптоза чрез активиране на каспаза, разцепване на PARP и фрагментация на олигонуклеозомна ДНК. Експресията на миелоидния маркер CD13 (аминопептидаза N) е свързана с по-бърза индукция на апоптоза. В допълнение, куркуминът причинява повишаване на нивото на глутатион в зависимост от концентрацията. Прилагането на куркумин *in vivo* води до защита срещу индуцирани от цисплатин хромозомни аберации (антикластогенен ефект). Това откритие разкрива куркуминът като предпочитан партньор за комбинации с антинеопластични средства, за да се потенцира тяхната активност и да се подобрят неблагоприятните ефекти. Има изразена необходимост от нови форми на приложение на куркумин поради ниската му бионаличност след перорален прием. Кожното и интравезикалното приложение на куркумин остават възможност за неговата успешна клинична употреба.

Ключови думи: Антикластогенен ефект, Антинеопластична активност, CTCL, Куркумин, Локално лечение

Г 7.5 Abstract: Neuroendocrine tumors (NETs) of the thorax including bronchial and thymic tumors belong to foregut NETs. Limited loco-regional thoracic NETs can be resected with surgery, but in extensive metastatic disease the treatment is mainly palliative. A high incidence and density of somatostatin receptors (SSTR2, SSTR3, and SSTR5) are found in thoracic NETs. The purpose of this study was to evaluate the role of SPECT-CT somatostatin receptor scintigraphy (SRS) with ^{99m}Tc -Tektrotyd for imaging, staging and follow up of patients with bronchial and thymic neuroendocrine tumors. Forty-one patients with thoracic tumors with neuroendocrine differentiation were studied. Sixty-eight examinations including SPECT-CT studies of the neck and chest and/or abdomen and pelvis were carried out 2-4 hrs. post i.v. administration of average 740 MBq activity dose of ^{99m}Tc -

EDDA/HYNIC-TOC (Tektrotyd, Polatom). In all 41 investigated patients we obtained 81.25% (13/16), 88% (22/25) and 85.36% (35/41) of sensitivity, specificity and accuracy of this diagnostic approach, respectively. Somatostatin-receptor scintigraphy correctly identified all primary NETs located in the lungs and thymus. SPECT-CT studies with ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC resulted in exact pre-surgical and pre-treatment N/M staging of bronchial and thymic NETs, except 2 cases with multiple hepatic metastases and 1 with massive suprarenal metastasis. It can be concluded that SPECT-CT with ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC is a valuable tool for staging and follow-up of patients with thoracic NETs.

Keywords: ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC; SPECT-CT; Thymic neuroendocrine tumors; bronchial neuroendocrine tumors.

Резюме: Невроендокринните тумори (NETs) на гръдния кош, включително туморите на бронхите и тимуса, принадлежат към NETs на предното черво. Ограничените локо-регионални торакални NETs могат да бъдат лекувани оперативно, но при метастатично заболяване лечението е предимно палиативно. Висока експресия на соматостатинови рецептори (SSTR2, SSTR3 и SSTR5) се откриват в торакалните NETs. Целта на това проучване е да се оцени ролята на SPECT-CT соматостатин-рецепторната сцинтиграфия (SRS) с ^{99m}Tc -Tektrotyd за изобразяване, стадиране и проследяване на пациенти с невроендокринни тумори на бронхите и тимуса. Изследвани са четиридесет и един пациенти с тумори на гръдния кош с невроендокринна диференциация. Шестдесет и осем образни изследвания, включително SPECT-CT на шията и гърдите и/или корема и таза са проведени 2-4 часа след i.v. прилагане на средна доза от 740 MBq активност от ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC (Tektrotyd, Polatom). При всичките 41 изследвани пациенти получихме съответно 81,25% (13/16), 88% (22/25) и 85,36% (35/41) чувствителност, специфичност и точност на този диагностичен метод. Чрез соматостатин-рецепторната сцинтиграфия се диагностицираха всички първични NETs, разположени в белите дробове и тимуса. SPECT-CT проучвания с ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC послужиха за точното предхирургично и предлечебно N/M стадиране на бронхиални и тимусни NETs, с изключение на 2 случая с множество чернодробни метастази и 1 с масивни метастази в надбъбреците. Може да се направи заключение, че

SPECT-CT с ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC е ценен метод за стадиране и проследяване на пациенти с торакални NETs.

Ключови думи: ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC; SPECT-CT; Невроендокринни тумори на тимуса; бронхиални невроендокринни тумори.

Г 7.6 Лекарствена терапия на рака и кардиотоксичност

Д-р Божил Робев, дм

Обща медицина – ISSN 1311-1817

Приета за печат

Резюме: Съвременните подходи в лечението на рака водят до значително подобрене в преживяемостта и качеството на живот на болните. Като важна нежелана лекарствена реакция при приложението на цитостатичната и таргетна терапия е проявата на кардиотоксичност при някои от пациентите корелираща с прилаганите схеми и по-доброто познаване на механизмите на възникването и е предпоставка за успешното и овладяване.

Ключови думи: Кардиотоксичност, химиотерапия, таргетна терапия

CANCER DRUG THERAPY AND CARDIOTOXICITY

Bozhil Robev, MD, PhD

Summary: Modern approaches to cancer treatment lead to significant improvements in the survival and quality of life of patients. As an important side effect of cytostatic and targeted therapy is the manifestation of cardiotoxicity in some patients correlated with the applied schemes and better knowledge of the mechanisms of occurrence and is a prerequisite for successful and controlled.

Key words: Cardiotoxicity, chemotherapy, targeted therapy

Г 8.1 А.Дудов, Б.Робев, Р.Илиева

Клодронат-обзор на употребата му в превецията на костното метастазиране и усложненията от костни метастази при пациенти с рак на млечната жлеза

Списание на Българското онкологично дружество,2005,1,2,26-36

ISSN 2367-797X

Клодронат /Bonafos/ е не съдържащ азот бифосфочат. който инхибира остеокластната активност и оттам костната резорбция.

Клодронат широко използван при пациенти с авансирал РМЖ и се понася добре. При пациенти с РМЖ Клодронат е единствения бифосфонат показващ подобрене на пре-живяемостта и редуциращ честотата на скелетно-свързаните събития в рандомизирани мултицентрични проучвания. По-нататъшните изследвания при пациенти с ранен РМЖ ще са гаранция за потвърдението на резултатите и определяне на оптималното продължение на лечението, а така също и ефикасността на Клодронат в сравнение с другите бифосфонати Също така Клодронат е добре известен бифосфонат. показал добра ефективност върху превенцията на костното метастазиране и преживяемостта на пациентки с първичен РМЖ

Ключови думи:

клодронат костни метастази, скелетно-свързани събития

(Clodronate disodium, Bonafos) is a non-nitrogen containing bisphosphonate that inhibits osteoclast activity, and thereby inhibits bone resorption. Clodronate has been extensively used in patients with advanced breast cancer, and is generally well tolerated In patients with primary breast cancer Clodronate is currently the only bisphosphonate shown to improve survival rates and to reduce the incidence of bone metastases in randomized controlled trials. Further trials in patients with early breast cancer are warranted to confirm results to date and to determine the optimal duration of treatment, as well as the efficacy of the drug compared with other bisphosphonates. In the meantime, Clodronate is a well established bisphosphonate which has shown beneficial effects in the prevention of bone metastases and on survival in patients with primary breast cancer

Г8.2 К.Дикова,Б.Робев

Медицинските специалисти по здравни грижи в системата на здравеопазването за периода 2005-2016 г.

Социална медицина,2018,2,2-5

ISSN 2603-3739

В макрорамката на цялата здравна система,човешкия потенциал заема водещо място.Съществува определена зависимост между структурните и качествените характеристики на здравния персонал от една страна и развитието на здравната система от друга.Настоящото изследване обхваща всички борнични заведения/болници,центрове със стационар/,лечебните заведения за извънболнична помощ-медицински центрове,дентални центрове,медико-денталните центрове,диагностично-консултативните центрове,самостоятелните медико-диагностични и медикотехнически лаборатории.Данните за медицинските специалисти по здравни грижи по видове показват техния бройи относителен дял в общия брой,където е най-голям делът на медицинските сестри.показателите за осигуреността с медицински сестри за по-голям периодпоказват добре изразена динамика.Важен показател за състоянието и развитието на медицинския персонал съотношението лекари/сестри.Този показател е от значение,както за обема,така и за качеството на извършваната медицинска дейност в лечебните заведения.

In the macro framework of the whole health system, human potential occupies a leading place. There is a certain relationship between the structural and qualitative characteristics of health staff on the one hand and the development of the health system on the other. outpatient facilities - medical centers, dental centers, medical and dental centers, diagnostic and consulting centers, independent medical diagnostic and medical laboratories. Data on medical professionals in health care by type The share of nurses. Indicators of insurance with nurses for a longer period show well-defined dynamics. An important indicator of the condition and development of medical staff is the ratio of doctors / nurses. This indicator is important for both volume and quality of medical activity in medical establishments.

Г8.3 Д-р Божил Робев Мястото и ролята на физичните методи в процеса на диагностициране рака на белия дроб

Ракът на белия дроб е най-честата причина за смърт от всички онкологични заболявания в световен мащаб,като тенденцията е за повишение на заболеваемостта и подмладяване на заболяването.Най-честия етиологичен фактор е тютюнопушенето,следвано от замърсявания на въздуха,хронични белодробни инфекции и др.

Физичните методи са неотменима част за диагностициране на заболяването - от конвенционалната рентгенография на гръдния кош за първоначална ориентировъчна диагноза и ФБС за получаване на материал за биопсия през КТ и позитронно-емисионната томография за стадиране на заболяването и проследяване на ефекта от лечението, до ЯМР на мозъчните структури за установяване екстензията на заболяването в ЦНС.

Ключови думи: Рак на белия дроб, Компютърна томография, Позитронно-емисионна томография, Магнитно-резонансна томография.

Bozhil Robev The place and role of physical methods in the process of diagnosing lung cancer

Lung cancer is the most common cause of death from all cancers worldwide, with a tendency to increase morbidity and rejuvenate the disease. The most common ethiological factor is smoking, followed by air pollution, chronic lung infections, etc. . Physical methods are an integral part of diagnosing the disease - from conventional chest radiography for initial guidance diagnosis and FBS for obtaining biopsy material through CT and positron emission tomography to stage the disease and monitor the effect of treatment, to MRI. structures to establish the extension of the disease in the CNS.

Key words: Lung cancer, Computed tomography, Positron emission tomography, Magnetic resonance imaging.

Г8.4 С.Сергиева, И.Михайлова, А.Факирова , Б.Робев

Клинично приложение на SPECT-СТ при медиастинални и белодробни тумори

РЕЗЮМЕ

Прилаганите радиофармацевтици в стандартната нуклеарна медицина при болни с медиастинални и белодробни тумори са добре познати открити източници на йонизиращи лъчения, емитиращи съответно гама-фотонни частици: туморотропните катионни комплекси ^{99m}Tc -Sestamibi/Tetrofosmin (MIBI/TF); радиомаркирани соматостатинови аналози $^{111\text{In}}/^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd; остеотропни фосфатни комплекси ^{99m}Tc -MDP и т.н. Интензивността на

натрупване на различните радиомаркери зависи от кръвооросяването и тяхното физиологично биоразпределение, пролиферативната активност на туморните клетки, кислородната консумация, рецепторен статус и др.

Въвеждането на съвременните хибридни SPECT-CT камери в клиничната практика през последните 10 години подобри в значителна степен качеството на планарните и SPECT сцинтиграфски изображения.

Нуклеарномедицинската част от хибридните SPECT-CT образи дава информация за функционалната активност на първичния неоплазмен процес в белия дроб или медиастинома и вторичните метастатични лезии, докато компютърнотомографското (КТ) изображение е необходимо за определяне анатомичния субстрат на сцинтиграфски визуализираните „горещи“ огнища. SPECT-CT изследванията намират различно клинично приложение при медиастиналните и белодробни тумори

Ключови думи: Карцином на белия дроб, медиастинални тумори, SPECT-CT, ^{99m}Tc -Tektrotyd, ^{99m}Tc -MIBI/TF; ^{99m}Tc -MDP

ABSTRACT

Radiopharmaceuticals used in standard nuclear medicine for patients with lung and mediastinal tumors are well known sources of ionizing radiation, emitting gamma-photon particles: tumorotropin cationic complexes such as ^{99m}Tc -Sestamibi/ Tetrofosmin (MIBI/TF) ; radiolabelled somatostatin analogues ^{111}In -Ocrteoscan/ ^{99m}Tc -Tektrotyd; ^{99m}Tc -MDP; and etc. The intensive tracer uptake of the different radiopharmaceuticals depends on the blood perfusion and their biodistribution, the proliferative activity of the tumor cells, the oxygen consumption, receptor status, and other factors of different tumors. The introduction of the modern SPECT-CT camera to the clinical practice in the past 10 years dramatically improved the quality of the planer and SPECT images.

The nuclear medical part of the hybrid SPECT-CT images gives information for the functional activity of the primary neoplastic process of the lung and the secondary metastatic lesions, while the CT image is needed for determining the anatomical substrate of the visualized from the scintigraphy "hot" lesions. The SPECT-CT exams find a different clinical value in lung and mediastinal tumors.

Key words: Lung cancer, mediastinal tumors, SPECT-CT, ^{99m}Tc-Tektrotyd, ^{99m}Tc-MIBI/TF; ^{99m}Tc-MDP

Г8.5 Божил Робев,Калин Папочиев,Соня Сергиева

Диагностични и терапевтични проблеми при съвременната имунотерапия на злокачествените заболявания

Наука пулмология 2021,3,33-37,ISSN 1312-8302

Резюме:Имунните check-point инхибитори (ICI), включващи блокери на цитотоксичния Т-лимфоцитен антиген 4 (CTL A-4), рецептора на програмираната клетъчна смърт 1 (PD-1) и лиганд 1 на рецептора на програмираната клетъчна смърт (PD-L1) антитела, са най-големия напредък в лечението на рака през последното десетилетие,като все-по широк става спектърът от индикациите им за приложение.Лечението с тези препарати е причина за появата на нови предизвикателства при проследяването на ефекта от лечението с описване на феномена псевдопрогресия и появата на нов клас от нежелани лекарствени реакции- имунни НЛР (irAE), които често се различават значително от класическата токсичност, свързана с химиотерапията.

Summary:Immune check-point inhibitors (ICIs) including blockers of cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 (CTL A-4), programmed cell death receptor 1 (PD-1) and ligand 1 of programmed cell death receptor (PD-L1) antibodies are the greatest advances in cancer treatment in the last decade, with a wider range of indications for their use. Treatment with these drugs is the reason for the emergence of new challenges in monitoring the effect of treatment by describing the phenomenon of pseudoprogression. and the emergence of a new class of adverse reactions - immune ADRs (irAE), which often differ significantly from the classic toxicity associated with chemotherapy.

Г8.6 Божил Робев,Калин Папочиев,Соня Сергиева

Псевдопрогресия при карцином на белия дроб лекуван с имунотерапия - Клиничен случай

Наука пулмология 2021,4 ISSN 1312-8302

Резюме:Имунните check-point-инхибитори (ICI), Включващи блокерите на цитотоксичния Т-лимфоцитен антиген 4 (CTL A-4), рецептора на

програмираната клетъчна смърт 1 (PD-1) и лиганд 1 на рецептора на програмираната клетъчна смърт (PD-L1)-антитела, са най-големият напредък в лечението на рака през последното десетилетие, като Все по-широк става спектъра от индикациите им за приложение. Характерен феномен при лечението с тях е псевдопрогресията, която се дефинира като първоначално увеличаване на размера на тумора в хода на лечението - резултат от обострена инфилтрация на имунни клетки в туморното ложе, както е в описания клиничен случай.

Ключови думи: check-point-инхибитори, белодробен рак, псевдопрогресия

Summary: Immune check-point inhibitors (ICIs), including blockers of cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 (CTLA-4), programmed cell death receptor 1 (PD-1) and ligand 1 of programmed cell death receptor (PD-L1) -antibodies are the greatest advances in cancer treatment in the last decade, with a wider range of indications for their use. A characteristic phenomenon in their treatment is pseudoprogression, which is defined as the initial increase in tumor size during treatment - the result of exacerbated infiltration of immune cells in the tumor bed, as in the described clinical case. Key words: check-point inhibitors, lung cancer, pseudoprogression

Г8.7 Божил Робев Насоки в лечебното хранене при ракова кахексия

МД/Медикал дайджест/ брой 5 ,2021 г

ISSN 1312-4471

Насоки в лечебното хранене при ракова кахексия

Божил Робев

Раковата кахексия е прогресивна загуба на телесната маса възникваща в хода на онкологичните заболявания.тя е причина за смърт при 20-50% от онкологично болните.Храненето,специално разработено за корекция на характерните метаболитни промени причинени от нея е най-добрия подход за преодоляването и.

Приемът на храни ,богати на омега-3 мастни киселини намаляват синтезата и секрецията на цитокини имащи основна роля за възникването и прогресирането на раковата кахексия.

Ключови думи: Ракова кахексия, лечебно хранене, омега-3 мастни киселини.

Guidelines for therapeutic nutrition in cancer cachexia

Bozhil Robev

Cancer cachexia is a progressive loss of body weight that occurs during cancer. It is the cause of death in 20-50% of cancer patients. Nutrition specifically designed to correct the characteristic metabolic changes caused by it is the best approach to overcome and. Eating foods rich in omega-3 fatty acids reduces the synthesis and secretion of cytokines that play a key role in the occurrence and progression of cancer cachexia.

Key words: Cancer cachexia, therapeutic nutrition, omega-3 fatty acids.

Г8.8 Божил Робев PI3K инхибиторите в хормоналната терапия при рак на млечната жлеза

Наука фармакология 2022,1 ISSN 1314-2672

Приблизително 70% от инвазивните видове рак на гърдата са хормонално позитивни. Дисрегулацията на сигналния път на фосфоинозитид 3-киназа (PI3K) е инкриминирана в туморогенезата, прогресията на заболяването и развитието на резистентност към настоящите хормонални терапии при пациенти с рак на гърдата. В тази статия се разглежда функцията на фосфоинозитид 3-киназа (PI3K)/АКТ/mTOR път и различните класове инхибитори, които са разработени за инхибирането му при лечение на хормонално позитивен рак на гърдата.

Ключови думи:хормонопозитивен рак на гърдата, (PI3K)/АКТ/mTOR път, алпелизиб

Approximately 70% of invasive breast cancers are hormonally positive. Phosphoinositide 3-kinase (PI3K) signaling dysregulation is involved in tumorigenesis, disease progression, and the development of resistance to current hormone therapies in breast cancer patients. This article discusses the function of the phosphoinositide 3-kinase (PI3K) / АКТ / mTOR pathway and the different classes of inhibitors that have been developed to inhibit it in the treatment of hormone-positive breast cancer.

Key words: hormone-positive breast cancer, (PI3K) / АКТ / mTOR pathway, alpelizib

Г 8.9 Божил Робев,Соня Сергиева Хиперсенситивни реакции в онкологията

Резюме

Медикаментозното лечение на злокачествените тумори включва следните 4 вида лекарствени препарати: цитостатици, хормони, таргетни агенти и имуномодулатори. Хиперсензитивната реакция (ХСР), наричана още алергична реакция или реакция на свръхчувствителност, е свръхактивен или неправилно насочен имунен отговор, който води до локално увреждане на тъканите или промени в тялото в отговор на чуждо вещество. Тези реакции могат да бъдат причинени от много фактори, включително от медикаментите, прилагани в онкологичната практика. Така напр. платиновите комплекси /Карбоплатин, Цисплатин/ обикновено предизвикват тип I IgE-медиирани ХСР, свързани с многократно излагане на агента. Хиперсензитивните реакции към таксани са псевдоалергични /анафилактоидни/, не се медиират от IgE, вероятно поради директно освобождаване на медиатори на мастоцити като хистамин и триптаза. Симптомите на ХСР след лечение с L-аспарагиназата приличат на свръхчувствителност от тип I, като най-чести са уртикария, обрив, коремна болка, треска, зачервяване, рядко могат да се появят бронхоспазъм, хипотония. Имуноterapia се появи като нова алтернатива за лечение на рак. В практиката има внедрени няколко препарата-моноклонални антитела усилващи имунния отговор на организма към тумора чрез модулиране на Т клетъчния имунитет. Тези лекарства имат ниска честота на ХСР и повечето от тях са леки до умерени. Поведението при медикаментозно индуцирани хиперсензитивни реакции в онкологията изисква комплексен подход на подготовка, терапия и проследяване съобразно съвременните препоръки на Европейското общество по медицинска онкология /ESMO/.

Ключови думи: Злокачествени тумори, противотуморна терапия, хиперсензитивни реакции, лечение

Summary

Medical treatment of malignant tumors includes the following 4 types of medicaments: cytostatics, hormones, target agents, and immunomodulators. Hypersensitive reaction (HSP), also called the allergic reaction or hypersensitivity reaction, is an overactive or improperly directed immune response that leads to local damage to tissues or changes in the body in response to a foreign substance. These reactions may be caused by many factors, including the medicaments used

in oncological practice. Platinum complexes /carboplatin, and cisplatin/ usually cause type I IgE-mediated HSP associated with repeated exposure to the agent. Hypersensitive reactions to taxanes are pseudo-allergic / anaphylactoid / not mediated by IgE, probably due to the direct release of mastocyte mediators such as histamine and tryptase. Symptoms of HSP after treatment with L-asparaginase resemble a type hypersensitivity, with the most common urticaria, rash, abdominal pain, fever, redness, rarely bronchospasm, hypotension may occur. Immunotherapy appeared as a new alternative to treating cancer. In practice, there are several drug preparations - monoclonal antibodies enhancing the body's immune response to the tumor by modulation of T cell immunity. These medicines have a low frequency of HSP and most of them are light to moderate. The management of medical-induced hypersensitive reactions in oncology requires a comprehensive approach to preparation, therapy, and monitoring according to the modern recommendations of the European medical community / ESMO /.

Keywords: Malignant tumors, antitumor therapy, hypersensitivity reactions, treatment

Г8.10 Sergieva S., E. Alexandrova, B. Robev, I. Mihaylova, M. Dimcheva.

Bone SPECT-CT in the diagnosis and staging of osseous metastases.

Pak J Nucl Med. 2015; 5(1): 37-44

ISSN: 2221-0288 E-ISSN: 2305-1620

Aims: The combined application of baseline whole-body bone scan (WBBS), followed by more specific techniques such as SPECT-CT fusion is an advanced approach for the diagnosis, differential diagnosis and staging of osseous metastases. The purpose of this work was to assess SPECT-CT images in diagnosis of suspected bone metastases in patients with oncological diseases.

Methods : This study included 89 patients (54 females, 35 males aged 18-92 yrs) with different types of tumours. All patients underwent routine WBBS with ^{99m}Tc-MDP as well as target SPECT-CT imaging using a double-headed SPECT-CT camera coupled with a 2-slice CT scanner.

Results: The skeletal findings with previously uncertain character were classified as definitely benign, indeterminate or definitely malignant. These included: 1) 33% benign degenerative lesions, 2) 28% single osseous

metastases,3) 10% direct bone infiltration, 4) 15% cold or osteolytic bone lesions 5) 12% mixed type lesions and 6) 2% single extraosseous lesions.

Conclusion: The most important clinical application of bone SPECT-CT imaging is for differential diagnosis between degenerative and metastatic foci with abnormal tracer uptake and similar scintigraphic appearance on the WBBS.
Key words: SPECT-CT, whole-body bone scan, bone metastases

Цели: Комбинираното приложение на целотелесната костна сцинтиграфия (WBBS), последвано от по-специфични техники като SPECT-CT фузия е усъвършенстван подход за диагностика, диференциална диагноза и стадиране на костни метастази. Целта на това проучване е да се оцени SPECT-CT изображения при диагностициране на предполагаеми костни метастази при пациенти с онкологични заболявания.

Методи: Това проучване включва 89 пациенти (54 жени, 35 мъже на възраст 18-92 години) с различни видове тумори. Всички пациенти са подложени на рутинна WBBS с ^{99m}Tc -MDP, както и таргетни SPECT-CT изображения с помощта на двудетекторна SPECT-CT камера, съчетана с двусрезов CT скенер.

Резултати: Скелетните находки с несигурен преди това характер бяха класифицирани като определено доброкачествени, неопределени или определено злокачествени. Те включват: 1) 33% доброкачествени дегенеративни лезии, 2) 28% единични костни метастази, 3) 10% директна костна инфилтрация, 4) 15% студени или остеолитични костни лезии 5) 12% лезии от смесен тип и 6) 2% единични екстракостни лезии.

Заключение: Най-важното клинично приложение на костната SPECT-CT образна диагностика е за диференциална диагноза между дегенеративни и метастатични огнища с абнормно поглъщане на маркера и подобен сцинтиграфски вид на WBBS.

Ключови думи: SPECT-CT, целотелесна костна сцинтиграфия, костни метастази

Г8.11 Б. Робев Синдром на Schwarz-Bartter и дребноклетъчен белодробен карцином -диагноза и терапевтично поведение

Сп. Спешна медицина, бр.1, 2022 ISSN: 0861-9964

Резюме: Синдрома на Шварц-Бартер /Schwartz-Bartter syndrome/, синдром на неадекватната секреция на антидиуретичен хормон/SIADH/ е паранеопластичен синдром ,най-често наблюдаван при дребноклетъчния белодробен карцином/SCLC/. В настоящият обзор са представени етиологията

и патофизиологичните механизми на клиничното му проявление, а също и съвременните алгоритми за лечението му.

Ключови думи: Синдром на Шварц-Бартер, дребноклетъчен белодробен карцином/SCLC/, паранеоплазия, хипонатриемия

Summary: Schwartz-Bartter syndrome, SIADH syndrome is a paraneoplastic syndrome most commonly seen in small cell lung cancer (SCLC). The present review presents the etiologies and pathologies its clinical manifestation, as well as modern algorithms for its treatment

Key words: Schwarz-Barter syndrome, small cell lung cancer (SCLC), paraneoplasia, hyponatremia

Пълнотекстови публикации в научни списания и сборници, извън минималните наукометрични изисквания за заемане на АД „доцент“

1.С. Сергиева, Р. Мангалджиев, М. Димчева, В. Първанова, К. Недев, З. Захариев, Б. Робев, О. Гъцев, К. Петкова, И. Салтиров

Клинично приложение на SPECT-CT с ^{99m}Tc -PSMA при пациенти с рецидивиращ рак на простатата

Ендоурология и минимално инвазивна хирургия, бр.1, 2021

ISSN: 1314—846X

Въведение: Ракът на простатата е най-често срещаното злокачествено заболяване при мъжете в Европа. Един от важните клинични проблеми е ранното откриване и визуализиране на рецидиви след радикална простатектомия, лъчетерапия или друго радикално локално лечение, при пациенти със стойности на PSA над 0,2 ng/ml. С въвеждането на молекулярни високочувствителни образни методи след приложение на радиомаркиран простатно-специфичен мембранен антиген (PSMA), стана възможно откриването на ранни функционални промени, свързани с развитието на метастатичен процес при това заболяване, при негативен резултат от КТ или MRT. ^{99m}Tc -PSMA е нов радиофармацевтик, представляващ малък лиганд, свързващ се с активното ядро на PSMA.

Цел на нашето проучване беше да се оцени клиничната роля на ^{99m}Tc -PSMA за изобразяване на локален рецидив и/или локо-регионални и далечни метастази при пациенти с рецидивиращ рак на простатата и биохимична прогресия на заболяването.

Материал и методи: Беше изследвана кохорта от 36 пациенти с рак на простатата с установени лабораторни данни за биохимична прогресията на заболяването - повишаване на серумната стойност на туморния маркер PSA и неговото удвояване в рамките на 6 месеца. При 3/36 от пациентите простатният аденокарцином е открит инцидентно в резекционен материал след извършена

трансуретрална резекция на простатата. При тези пациенти като терапия беше провеждано хормонално и циторедуктивно лъчелечение. При останалите 33/36 пациенти простатният карцином е диагностициран след извършена систематична или MRI/US fusion простатна биопсия. При тях е било проведено радикално лечение на първичния рак.

Резултати: При всички тези пациенти беше проведено целотелесно сканиране с последващо прицелно SPECT-CT изследване, 1–3 часа след интравенозно приложение на ^{99m}Tc -PSMA. Чувствителността на изследването SPECT-CT с ^{99m}Tc PSMA за изобразяване на рецидивиращ рак на простатата при 36 проследени пациенти е 84,37% (27/32), специфичност - 100% (4/4) и точност - 86,11% (31/36).

Заклучение: За клиничното приложение на ^{99m}Tc -PSMA SPECT-CT можем да обобщим, че този метод намира най-голямо клинично приложение за ранна диагностика на рецидивиращо заболяване при пациенти с рак на простатата и биохимична прогресия, при нива на серумния $\text{PSA} \geq 0,50 \text{ ng/ml}$, с оглед определяне на персонализирано лечение за всеки отделен пациент.
Ключови думи: Простатен карцином, Рецидив на простатен карцином, SPECT-CT, ^{99m}Tc -PSMA

ABSTRACT

Introduction: Prostate cancer is the most common malignancy in men in Europe. One of the important clinical problems is the early detection and visualization of recurrence after radical prostatectomy, radiation therapy or other radical topical treatment, in patients with PSA values above 0.2 ng/ml. With the introduction of molecular highly sensitive imaging methods after administration of radiolabeled prostate-specific membrane antigen (PSMA), it became possible to detect early

functional changes associated with the development of a metastatic process in this disease, with a negative CT or MRI result. ^{99m}Tc-PSMA is a new radiopharmaceutical and is a small ligand that binds to the active core of PSMA. The aim of our study was to evaluate the clinical role of ^{99m}Tc-PSMA in imaging local recurrence and/or loco-regional and distant metastases in patients with recurrent prostate cancer and biochemical disease progression. Material and methods: A cohort of 36 prostate cancer patients was evaluated with established laboratory data for biochemical progression of the disease - increase in the serum value of the tumor marker PSA and its doubling time within 6 months. In 3/36 of the patients, prostate adenocarcinoma was accidentally detected after transurethral resection of the prostate. Hormonal and cytoreductive radiotherapy was performed in these patients as a therapy. The remaining 33/36 patients underwent radical treatment of primary cancer after a systematic or MRI/US fusion prostate biopsy. Results: All of these patients underwent a whole body scan followed by a targeted SPECT-CT study, 1–3 hours after intravenous administration of ^{99m}Tc-PSMA. The sensitivity of the SPECT-CT test with ^{99m}Tc-PSMA for the detection of recurrent prostate cancer in 36 followed patients was 84.37% (27/32), specificity - 100% (4/4) and accuracy - 86.11% (31/36). Conclusion: For the clinical application of ^{99m}Tc-PSMA SPECT-CT we can summarize that this method finds the greatest clinical application for early diagnosis of recurrent disease in patients with prostate cancer and biochemical progression, at serum PSA levels ≥ 0.50 ng / ml, in order to determine a personalized treatment for each individual patient. Key words: Prostate cancer, recurrent prostate cancer, ^{99m}Tc-PSMA, SPECT-CT

2.Божил Робев,Калин Папочиев,Петя Ценова

COVID-19 при пациентка с карцином на белия дроб

Наука пулмология бр.1,2022,32-33

ISSN 1312-8302

Вирусът SARS-CoV-2, причинител на пандемията от COVID-19, е регистриран за първи път на 08.03.2020 г в България. Инфектирани към момента са 1 111 256 души, а смъртните случаи са 34 352. Въпреки научните данни за по-тежко протичане на COVID-19 при онкологично болните, при нашите болни се наблюдава по-леко протичане на заболяването. Представяме клиничен случай на пациентка с белодробен карцином, микроемболична форма на БТЕ, перикарден и плеврален излив, която въпреки придружаващите фактори прекара средно тежка форма на COVID-19 асоциирана пневмония.

Ключови думи: COVID-19, белодробен рак, протичане

The SARS-CoV-2 virus, the cause of the COVID-19 pandemic, was registered for the first time on March 8, 2020 in Bulgaria. 1,111,256 people are currently infected and 34,352 deaths. severe course of COVID-19 in cancer patients, in our patients there is a milder course of the disease. COVID-19 associated pneumonia.

Key words: COVID-19, lung cancer, course .

3. Теодор Софийски, Милена Димчева, Соня Сергиева, Божил Робев

Терапия с ^{223}Ra dichloride (Xofigo) на костни метастази при рефрактерен простатен карцином.

Медик плюс, март-април 2022 ISSN:2603-5545

Ракът на простатата е най-често диагностицираното раково заболяване сред мъжката популация в почти всички европейски страни и Северна Америка. При повече от 90% от пациентите с рефрактерен карцином на простата се установява дисеминация на заболяването в скелета в процеса на естественото развитие на болестта, което е асоциирано с болка и патологични фрактури. Дългосрочната прогноза за пациентите с рефрактерен карцином на простата е лоша, което зависи до голяма степен от особеностите в протичането на болестта при всеки отделен пациент. Все още съществуват предизвикателства във всички аспекти на лечението на болестта.

²²³ Ra dichloride/Xofigo/ е първия по рода си радиофармацевтик, излъчващ алфа лъчи за лечение на метастатична костна болест при пациенти с рефрактерен карцином на простатата, без известни висцерални и лимфогенни метастази.

Ключови думи: рефрактерен карцином на простата, ^{223}Ra dichloride, костни метастази

Prostate cancer is the most commonly diagnosed cancer in the male population in almost all European countries and North America. In more than 90% of patients with refractory prostate cancer, skeletal disease is disseminated during the natural development of the disease, which is associated with pain and pathological fractures. The long-term prognosis for patients with refractory prostate cancer is poor, which depends largely due to the peculiarities of the course of the disease in each individual patient. There are still challenges in all aspects of the treatment of the disease. ^{223}Ra dichloride (Xofigo) is the first radiopharmaceutical of its kind to emit alpha rays for the treatment of metastatic bone disease in patients with refractory carcinoma of the prostate without known visceral and lymphogenic metastases.

Key words: refractory prostate cancer, ^{223}Ra dichloride, bone metastases

Г9.1 Соня Сергиева, Павел Бочев, Ирен Костадинова, Албена Факирова, Божил Робев

Пептид -рецепторна радионуклидна терапия /ПРРТ/ при локално авансирани или метастатични невроендокринни тумори.

Учебна книга Море 2018, "АРТ ТРЕЙСЪР" ООД, Варна, 2018
ISBN 978-619-7094-38-1

Свърхекспресията на соматостатинови рецептори от малигнено трансформирани клетки се използва като таргет за визуализиране на невроендокринните тумори (НЕТи) посредством различни нуклеарномедицински методи и прицелна радионуклидна терапия. Пептид-рецепторната радионуклидна терапия (ПРРТ) е системно цитотоксично лечение със соматостатинови аналози, маркирани с терапевтични радионуклиди, приложимо при неоперабилни, локално авансирани или метастатични НЕТ-и, експресиращи соматостатинови рецептори. Радиоактивните аналози на соматостатина представляват

прототип и най-успешна парадигма на съвременната концепция за персонализираното лечение тераностика (диагностика и терапия) – реализира се специфична

диагностика и прицелно ефективно лечение след прилагане на една и съща таргетна молекула, свързана с различни радионуклиди съответно за диагностични или терапевтични цели при прогресиращи авансирани НЕТ.

Ключови думи: невроендокринни тумори, соматостатнови рецептори, пептид-рецепторна радионуклидна терапия

Overexpression of somatostatin receptors by malignant transformed cells is used as a target for the imaging of neuroendocrine tumors (NETs) by various nuclear methods and targeted radionuclide therapy. Peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) is a systemic cytotoxic treatment with therapeutic radionuclide-labeled somatostatin analogues applicable to inoperable, locally advanced or metastatic NETs expressing somatostatin receptors. Radioactive analogues of somatostatin represent a prototype and the most successful paradigm of the modern concept for personalized treatment theranostics (diagnostics and therapy) - specific diagnostics and targeted effective treatment are realized after application of the same target molecule associated with different radionuclides for diagnostic or therapeutic goals in progressive advanced NETs.

Key words: neuroendocrine tumors, somatostatin receptors, peptide-receptor radionuclide therapy/PRRT/

Г9.2Божил Робев

Гастроентеропанкреатични невроендокринни тумори

Гастроентерология 2020, Зум Дизайн, ISBN 978-619-91757-0-5

Гастроентеропанкреатичните невроендокринни тумори произхождат от невроендокринните клетки на храносмилателната система и възникват спорадично или са клинична проява на множество наследствени генетични синдроми като MEN1 и MEN2, туберозна склероза, неврофиброматоза.

Клинично се класифицират като карциноиди,гастриноми, виноми,соматостатиноми, глюкоганомии и инсулиноми всеки със характерна клинична картина.

За поставянето на диагнозата им и последващо лечение ,освен клиничното им проявление са важни и резултатите от лабораторните изследвания и образната диагностика.

Съвременните алгоритми на поведение включват хирургично лечение в различен обем при по-ранните стадии и цитостатична и таргетна терапия при напреднало заболяване,а в последните години особено актуална е пептид-рецепторната радионуклина терапия/PRRT/

Ключови думи: Гастроентеропанкреатични невроендокринни тумори, диагностика,лечение

Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors originate from neuroendocrine cells of the digestive system and occur sporadically or are a clinical manifestation of many inherited genetic syndromes such as MEN1 and MEN2, tuberous sclerosis, neurofibromatosis. Clinically, they are classified as carcinoids, gastrinomas, vipomas, somatostatinomas, glucogonomas, and insulinomas, each with a characteristic clinical symptoms. For the diagnosis and subsequent treatment, in addition to their clinical manifestation, the results of laboratory tests and imaging are important. Modern algorithms of behavior include surgical treatment in varying volumes in the earlier stages and cytostatic and targeted therapy in advanced disease, and in recent years peptide-receptor radionuclide therapy / PRRT / is particularly relevant.

Key words: Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors, diagnosis, treatment

Г9.3 Божил Робев,Захари Кръстев

Химиотерапия и гастроентерология

Гастроентерология 2020,Зум Дизайн, ISBN 978-619-91757-0-5

Стомашно-чревните странични ефекти са едни от най-често срещаните нежелани лекарствени реакции при провеждане на системната терапия на солидните тумори. Те включват гадене и повръщане, диария, в по-редки случаи запек и увреждане на ентералната нервна система.

Страничните ефекти върху храносмилателната система възникват по различни патогенетични механизми в зависимост от медикаментите които се прилагат, а овладяването им с медикаментозни средства е свързано с тяхната патогенеза.

Ключови думи: Системна терапия, гастроинтестинална токсичност, лечение.

Gastrointestinal side effects are one of the most common side effects of systemic treatment of solid tumors. These include nausea and vomiting, diarrhea, in rare cases constipation and damage to the enteric nervous system. Side effects on the digestive system occur by different pathogenetic mechanisms depending on the drugs used, and their control with drugs is associated with their pathogenesis.

Key words: Systemic therapy, gastrointestinal toxicity, treatment.