

До Председателя на Научното жури

Факултет „Медицина“

Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ Варна

Р е ц е н з и я

По конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“ в област на висшето образование 7 „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1 „Медицина“, научна специалност „Нуклеарна медицина“, обявен в държавен вестник брой № 30 от 08.04.2025 г. г.

за нуждите на Катедрата по „Нуклеарна медицина, метаболитна терапия и лъчелечение“, Факултет „Медицина“, Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

от проф. д-р Анелия Димитрова Клисарова д.м.н.,

Ръководител Катедра по „Нуклеарна медицина, метаболитна терапия и лъчелечение“, Факултет Медицина, Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Със заповед № 109-258 от 06.06.2025 г. на Ректора на МУ-Варна и по решение на първото заседание на Научното жури съм определена да участвам като председател и рецензент в настоящия конкурс.

На посочения конкурс като единствен кандидат участва гл. асистент д-р **Марина Дянкова д.м.** в Катедра „Нуклеарна медицина, метаболитна терапия и лъчелечение“ Факултет по „Медицина“, Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна“.

Кратки биографични данни

Родена е на 03.02.1985 г. в гр. Одеса, Украйна. Завършва Медицина с отличие в Одески държавен медицински университет през 2008 г. гр. Одеса, Украйна. Специализира Семейна медицина през 2008- 2010г. в Одески държавен медицински университет. Придобива специалност по Обща практика, семейна медицина през 2010 г. Легализира в България професионалната си квалификация лекар през 2013г.

След успешното признаване на дипломата работи в Медицински център " Клиника Нова" ЕООД, гр.Варна (2014- 2015 г.). От 2015 г. до момента работи като лекар в Клиниката по Нуклеарна Медицина и метаболитна терапия, УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД, гр. Варна. От 2018 г. - хоноруван асистент към МУ-Варна. През 02.2019 г. е зачислена като докторант под ръководството на проф. д-р Борислав Чаушев, д.м. с тема „ ^{68}Ga -PSMA PET/CT при простатен карцином. Предимства и възможни диагностични грешки.” През 2019г. придобива специалност по Нуклеарна медицина. През 01.2020 г. заема длъжността асистент към Катедра „Образна диагностика, интервенционална рентгенология и лъчелечение“ към Медицински Университет - Варна. През 06.2022 г. придобита образователна и научна степен “Доктор”, научна специалност „Медицинска радиология и рентгенология (вкл. използване на радиоактивни изотопи)”, след успешна защита на дисертационен труд. През 06.2023 г. заема длъжността главен асистент към Катедра „Образна диагностика, интервенционална рентгенология и лъчелечение“ към Медицински Университет - Варна.

Взема активно участие в научни форуми в България и в чужбина, курсове за продължаващо обучение провеждани от IAEA и EANM в Латвия и България, годишни европейски конгреси EANM, ESOR, ESHI, БАР, както и международен симпозиум WARMTH във Финландия. Участие в семинари на Европейското училище по Нуклеарна медицина, организирани от EANM, ESMIT, както и в ежегодни онлайн курсове за продължаващо обучение на медицински специалисти организирани от SNMMI, ESOR, EFRS, CHIL. Активен участник в научни форуми: национални и международни конференции и конгреси. Член на WiN България – Сдружение „Жените в ядрената индустрия – България, БДНМ, European Society for Hybrid, Molecular and Translational Imaging (ESHI), European School of Radiology (ESOR), както и EANM. Член на БАР. Д-р М. Дянкова участва в различни международни обучения и предава своя опит на студенти по медицина и рентгенови лаборанти. Професионалните ѝ интереси са в областта на карцином

на простатата, лангерхансова хистиоцитоза, мултиплен миелом, овариален карцином, хиперпаратиреоидизъм и меланома малигнум. Владее руски, украински и английски език.

Наукометрични показатели

В настоящия конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“, гл. асистент д-р М. Дянкова участва със **37 научни труда** (пълнотекстови статии и доклади), повечето от които са публикувани след успешната защита на дисертационния труд.

Общата публикационна активност на кандидата за академичната длъжност „доцент“ е висока и съдържа:

Пълнотекстови статии – 15 бр., от които 11 бр. са публикувани в реферирани издания, които са и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация;

Публикувани резюмета на доклади от научни форуми у нас и в чужбина – 25 бр.;

Участия в научни форуми у нас и в чужбина, с програма – 25 бр.;

В представените материали гл. асистент д-р М. Дянкова е първи автор на 12 бр., втори на 5 и трети и последващ автор на 20 научни труда. 33 бр. от тях са публикуван в издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация.

Общият импакт фактор/ IF е 369.979, което доказва значимостта на научните публикации.

Гл. асистент д-р М. Дянкова е представила списък с цитирания, покриващи и надвишаващи изискванията за заемане на академична длъжност „доцент“. Цитиранията са в наши и чужди списания, което потвърждава значимостта на научните публикации, принос и актуалност на научните и интереси на фона на високата публикационна активност.

Оценка на приносите

Представените научни трудове и резултатите от изследователската работа на гл. асистент д-р Марина Дянкова, д.м. са обособени тематично в следните научни направления:

I. НУКЛЕАРНА ОНКОЛОГИЯ

а) Нуклеарна онкология (проучвания и научни трудове свързани с простатен карцином (ПК))

б) Нуклеарна онкология (проучвания и научни трудове свързани с други/различни от ПК онкологични заболявания)

II. Други

I. НУКЛЕАРНА ОНКОЛОГИЯ

а) Нуклеарна онкология (проучвания и научни трудове свързани с ПК)

Основни научно-приложни приноси:

1. За първи път в нуклеарно-медицинската практика в България е проучено приложението на нововъведения за страната хибриден образен метод ^{68}Ga -PSMA PET/CT при голяма кохорта от пациенти с биохимичен рецидив на ПК след радикална терапия. Определени са прогностичните фактори за позитивност на PSMA-PET резултатите, факторите свързани с честотата на детекция, както и предимствата на метода спрямо КТ. Проучено приложението на PSMA PET/CT метод при пациенти с биохимична прогресия след радикална простатектомия в широкия диапазон на стойности на туморния маркер (с акцент на ниските нива PSA). Анализирано е влиянието на PSA стойностите на чувствителността и честотата на PSMA-PET детекцията, определена е връзката между PSA нивата и честотата на откриване на рецидивиращ ПК при различни локализации, както и връзката между Gleason score и честотата на детекция, съответните локализации на рецидивния ПК, проведена ADT/хормонотерапия и стойностите на PSA.

2. Проучено приложението PSMA-PET при началното регионално нодално (N) и далечно метастатично (M) стадиране на пациенти с първичен ПК с умерен и

висок риск преди провеждане на радикална терапия. Определени са предимствата на PSMA-PET спрямо конвенционалната КТ.

3. Извършено е задълбочено проучване на приложението на метода при пациентите с ISUP grade 5 за първи път в нуклеарно-медицинската практика в страната, анализирани са особенностите на нодалното и костно метастазиране, връзката между честотата на детекция за различните локализации на малигненото ангажиране от ПК и стойностите на PSA, както и клиничния T стадий.

4. За първи път в нуклеарно-медицинската практика в България е анализирано влиянието на ^{68}Ga -PSMA PET/CT на (N, M) стадирането. Извършено е задълбочено проучване на различните анатомични модели на метастатичното ангажиране на първичния, както и на рецидивирация ПК при ^{68}Ga -PSMA PET/CT сканиране (при общо 386 пациенти).

5. Практически принос е анализирането на параметрите на ^{68}Ga -PSMA PET/CT (за първи път в страната): честота на детекция, чувствителност, специфичност, позитивна предиктивна стойност (ППС), негативна предиктивна стойност (НПС) и точност, включително и риска за фалшиво-позитивни и фалшиво-негативни резултати при различните диагностични групи пациенти.

6. Направено е задълбочено проучване на взаимовръзката между позитивен/патологичен PSMA PET/CT резултат и стойностите на PSA, Gleason score/ ISUP grade, клиничен T стадий и други фактори при пациенти с БХР след радикална терапия (n=133), с биохимична прогресия след РП (n=144), както и с първичен ПК (n=109) при общо 386 пациенти.

7. С оглед оптимизиране интерпретацията на PSMA-PET резултатите е извършен задълбочен анализ на възможните диагностични грешки, включващи различни вариации на физиологичната PSMA-активност, патологичната експресия на PSMA-антигена не свързана с ПК, както и фалшиво-негативните находки.

Към приложно клинико-диагностичните приноси отнасям предложените препоръки за клиничната практика на основата на проведените проучвания:

1. Следвайки принципите на индивидуалния подход, провеждането на ^{68}Ga -PSMA PET/CT е обосновано при пациентите с биохимична прогресия след РП при ниски стойности на туморния маркер- PSA.

2. Резултатите от проучванията показаха значително по-висока честотата на детекция на патологични PSMA-PET резултати при пациенти с ISUP grade 5, особено по отношение на откриване на далечните метастази. С оглед изключване на възможни фалшиво-негативни резултати

3. Проучена е ролята на ^{68}Ga]Ga-PSMA-11 PET/CT като метод за оценка на отговора на лечението след андроген депривационна терапия (АДТ) при мъже с ПК.

4. Приложението на спасителната лъчетерапия е утвърдено при пациенти с биохимичен рецидив (БХР) след радикална простатектомия при липса на далечни метастази. Проучено е влиянието на ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT върху концепцията за спасителната лъчетерапия при пациенти с ранен БХР в ниския диапазон на стойности на PSA до $\leq 0.5 \text{ ng/ml}$ след РП. ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT има решаваща роля за определяне на терапевтичния план - спасителната лъчетерапия при мъже с ранен биохимичен рецидив на простатен карцином след радикална простатектомия. Доказано че, PSMA PET/CT може значително да способства за персонализиран подход в планирането на радиотерапията, което може да подобри преживяването без прогресия.

I. НУКЛЕАРНА ОНКОЛОГИЯ

б) Нуклеарна онкология (проучвания и научни трудове свързани с други/ различни от ПК онкологични заболявания)

I. Към научните и методологични приноси и отнасям:

1. Проучена и доказана е ролята на ^{18}F FDG PET/CT при меланома малигнум. Оценена е диагностичната и клиничната стойност на ^{18}F FDG PET/CT в проследяването на пациенти след дефинитивно лечение на първи регионален рецидив, както и за ранното детектиране на операбилна прогресия на заболяването.

Приложението на [18F]FDG PET/CT като инструмент за проследяване в режим на наблюдение на пациенти след първия рецидив показва отлични резултати за своевременно и точно детектиране на потенциално операбилни лезии. Метода показва значително по-висока ефективност в сравнение с конвенционалните изследвания при проследяване на групата пациентите с висок риск за прогресия.

2. Изследвана е ролята на ^{18}F -FDG PET/CT при диагностицирането на синдром на POEMS. Оценката на костните лезии чрез предоставяне на анатомичен и метаболитен образ на цялото тяло, както и откриването на асоциирани находки, като органомегалия, лимфаденопатия и кожни лезии са изключително важни за диагностицирането и оценката на синдрома.

3. Изследвани са параметрите на образния метод ^{18}F -FDG PET/CT при пациенти с множествен миелом, насочени за стадиране поради клинични/лабораторни данни за рецидив или прогресия след проведеното лечение. ^{18}F -FDG PET/CT следва да се прилага като ценна образна модалност, поради способността да детектира освен литичните лезии и екстрamedуларните зони на малигнената инфилтрация, като същевременно предоставя метаболитна оценка на малигненото ангажиране, има висока прогностична стойност.

4. Проведено е сравнение на ефективността на физикалния преглед/ендоскопия с ефективността на FDG-PET/CT за детекция на рецидиви на плоскоклетъчния карцином на главата и шията след лечение. FDG PET/CT показва висока чувствителност и негативна прогностична стойност за детекция на локални рецидиви..

5. Проучена е ролята на FDG PET/CT за детекция на метакринни/ синхронни тумори при пациенти с карцином на главата и шията, като образна модалност за скрининг. Оценена е ефективността на ^{18}F -PET/CT за детекция на метакринни/ синхронни първични тумори при пациенти с карцином на главата и шията (HNC).

6. Проучена е ролята на ^{18}F -FDG PET/CT за определяне на терапевтичния план при пациенти с кожен меланом в различни клинични стадии на заболяването.

Изследвана е ролята на ^{18}F -FDG PET/CT при пациенти с неизвестен първичен тумор, суспектен за мултиплен миелом. ^{18}F -FDG PET/CT е неинвазивно и високочувствително изследване на цялото тяло, което позволява не само откриването на основния тумор, но и едновременното му стадиране и определяне на място за насочена биопсия. Оценена е ролята на ^{18}F -FDG PET/CT при пациенти с остеолитични лезии с неизвестен произход, суспектни за множествен миелом. При пациенти с неизвестен първичен карцином ^{18}F -FDG PET/CT следва да бъде избрана за модалност на първи избор. ^{18}F -FDG PET/CT демонстрира високи параметрични показатели, като подпомага диагностицирането за заболяването при 57.6% от пациентите, а специфичността и позитивната предиктивна стойност на хибридният метод бяха съответно 64.29% и 79.17%.

7. Проучено е приложението на ^{18}F -FDG PET/CT за оценка на метаболитната активност на остеолитичните лезии при пациенти с новодиагностициран мултиплен миелом като предиктивен фактор за общата преживяемост.

II. Към приложните в клиничната практика публикации отнасям:

1. Клиничният случай “Синхронен ректален карцином с повишена ^{68}Ga -PSMA активност: инцидентно установено злокачествено заболяване при стадиране на простатен карцином“ демонстрира значението на хистологичната верификация на лезиите с повишена експресия на ^{68}Ga -PSMA, но нетипични за ангажиране от ПК.

2. Проучено е приложението на ^{18}F -флуороеоксиоглюкоза (FDG) PET/CT при белодробна лангерхансова клетъчна хистиоцитоза (PLCH). ^{18}F FDG PET/CT е представен като ценен и обещаващ образен метод за стадиране/инициална оценка на PLHC, както и за рестадиране, с оглед проследяване на терапевтичния отговор. приложим, неинвазивен скринингов метод, подпомагащ оценката на PLHC както при ранната диаг

3. Оценена е незаменимата роля на ^{18}F -FDG PET/CT като рестадиращ метод, отчитащ прогресия при пациент с малигнен тумор на обвивките на периферните

нерви (*MPNST*), развил се на база неврофиброматоза, не само поради възможността на целотелесно сканиране, но и поради високата му чувствителност и специфичност за откриване на рецидив и далечни метастази.

4. Проучено е приложението на ПЕТ/КТ, ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT при мониториране ефекта от проведеното лечение на пациент с невроендокринен тумор на панкреаса. ПЕТ/КТ с ^{68}Ga Gallium DOTATATE се представя като ефективен образен метод не само за първична диагностика на НЕТ и последващо терапевтично поведение, но и за мониториране ефекта от проведеното лечение.

5. Изследвана е ролята на ^{18}F -FDG PET/CT в диагностиката и оценката на случайнодиагностицирана вторична кожна лезия при пациент с тумор от неизвестен произход (НПО) по време на пандемия от COVID-19. Отчетени са предимствата на ^{18}F -FDG PET/CT за определяне на подходящо място за биопсия и точно стадиране на тумор с неизвестен произход.

6. Проучени са различните доброкачествени и злокачествени патологии, които също демонстрират повишена PSMA експресия, вероятно поради ангиогенните фактори, свързани с тумора, и пролиферацията на ендотелните клетки. Представен е необичаен клиничен случай на серозен кистаденом на панкреаса, показващ интензивно натрупване на радиофармацевтика и PSMA PET/CT негативен мултиплен миелом (MM) след проведена химиотерапия. Случайни находки- лезии при ^{68}Ga -PSMA PET/CT скениране на пациенти с простатен карцином не са рядкост и следва да предизвикват широка диференциална диагноза, включваща доброкачествени и злокачествени заболявания. Степента на натрупване на радиофармацевтика не е надежден показател за разграничаване между тях и лезиите, свързани с ПК, което е от съществено клинично значение. Необходими са подробна анамнеза и индивидуален подход, с оглед изключване на неправилна интерпретация на резултатите и грешна диагноза.

7.Проучено е приложението на ^{99m}Tc MDP целотелесна костна сцинтиграфия при рядък синдром на McCune-Albright. Синдромът на Макюн-Олбрайт (MAS) сцинтиграфия с ^{99}Tc MDP за оценката на пациенти със синдром на MAS. Скелетните аномалии, свързани със синдрома на Макюн-Олбрайт, могат да засегнат всички кости в скелетната система, а тяхното оценяване е от съществено значение за диагнозата на MAS. Различни образни методи могат да

8.Изследвана е ролята на ^{18}F -FDG-PET/CT направлявана биопсия в диагностиката на първичен екстранодален дифузен голям В-клетъчен лимфом на костта

9.Изследвана е ролята на ^{18}F -FDG PET/CT при откриването на лептоменингеални метастази. бъдат извършени.

10.Представен е рядък клиничен случай на повишено натрупване на радиофармацевтика в дясна хемидиафрагма при пациент след пневмонектомия, допринасящ за разширяване на познанията за възможните артефакти.

11.Представен е рядък клиничен случай на приложението на ^{18}F -FDG PET/CT при пациент с остеомиелит и диагностициран мултиплен миелом, подчертаващ важността на прецизната интерпретация на PET/КТ резултатите.

12 Изследани са възможните диагностични грешки при интерпретация на ^{18}F -FDG PET/CT изследване на пациент с метакхронни тумори.

III. Други

1. Проучена е ролята на ^{18}F -FDG PET/CT за детекция на FDG-активни лимфни възли в отговор на ваксинация за SARS-CoV-2“ с цел оптимизиране на клиничната интерпретация на резултатите от хибридните скенирания, които определят последващ терапевтичен подход при пациенти с диагностициран карцином.

2. Представен е рядък клиничен случай на рецидивиращ костен инвазивен гигантски менингиом при пациент със стомашен карцином при F-18

FDG PET/CT скениране, подчертаващ важността на прецизната оценка на КТ образите, като част от хибридно изследване.

Преподавателска дейност

Д-р. Дянкова провежда упражнения на български, чуждестранни студенти по медицина четвърти курс, както и на рентгенови лаборанти (Медицински Колеж Варна). Участва в изпитните комисии на по-горе посочените студенти. Учебната натовареност на д-р М. Дянкова надвишава 100 учебни часа за учебна година, което отговаря на изискванията за участие в конкурса.

Участва активно в основния курс по нуклеарна медицина с лекции. Взема активно участие в редица образователни и научни форуми у нас с международно участие, както и мероприятия организирани от Клиниката по „Нуклеарна медицина и метаболитна терапия“ УМБАЛ „Света Марина“ - Варна и Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна.

Член е на Академичния съвет на Факултета по медицина на Медицински Университет „проф. д-р Параскев Стоянов“-Варна

Клинична работа

Д-р. Дянкова участва активно в ежедневната работа на Клиниката по „Нуклеарна медицина и метаболитна терапия“ на УМБАЛ „Света Марина“ - Варна. От 2015 година е част от колектива на клиниката, като успешно прилага получените знания по специалността. Усърдно работи в тясна колаборация с колегите от всички Клиники от УМБАЛ „Света Марина“ - Варна, както и в страната. Владее и провежда всички изследвания, извършвани в Клиниката и винаги участва при разработването и внедряването на нов метод

Заклучение:

Д-р Дянкова е преподавател и специалист по нуклеарна медицина с многогодишен опит и практика, Участва в обучението на студенти и специализанти и има сериозен и отговорен интерес към новите научни изследвания. Тя е уважавана не само от своите колеги в областта на нуклеарната медицина, образната диагностика, но и от тези от другите клинични специалности. Притежава качествата за отговорност и лоялност.

Представените научни трудове са доказателство за нейния творчески и научно-изследователски дух и имат методичен и научно-практичен характер. Публикациите и изнесените доклади на международни научни форуми допринасят за развитието на нуклеарната медицина в България и утвърждаването ѝ в международен план.

Като имам предвид горепосочените научни приноси, научния, преподавателски и клиничен опит на д-р Дянкова, считам, че удовлетворява изискванията на Закона и Правилника за развитието на академичния състав в Република България, и Правилника на Медицински Университет „проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна и препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да присъдят на **д-р Марина Дянкова академичната длъжност „доцент“**.

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679

Проф. д-р. А. Клисарова д.м.н.

Варна

09.07.2025 г.