

До председателя на Научното жури

Факултет „Медицина“

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

Становище

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

От доц. д-р Живка Данчева Мезан д.м.,

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

Със заповед № Р-109-258/06.06.2025 г на Ректора на МУ-Варна съм определена за член на научното жури (НЖ), а по Протокол №1 от проведеното първо заседание на НЖ съм определена да изготвя становище по процедура за заемане на академична длъжност „доцент“ по специалност „Нуклеарна медицина“.

На посочения конкурс, като единствен кандидат участва гл. асистент д-р **Марина Иванова 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

Д-р **Марина Дянкова** е родена на 03.02.1985 г. в Одеса, Украйна. Завършва медицина с отличие през 2008 г. и специализира семейна медицина (2008–2010 г.). От 2013 г. има призната лекарска квалификация в България.

Работи в МЦ „Клиника Нова“ – Варна (2014–2015 г.), а от 2015 г. е част от екипа на Клиниката по нуклеарна медицина към УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна. От 2018 г. е хоноруван асистент, а от 2020 г. – асистент в катедра „Образна диагностика и лъчелечение“ към МУ – Варна. През 2019 г. придобива специалност по нуклеарна медицина, а през 2022 г. защитава докторска дисертация на тема „Ga-68 PSMA PET/CT при простатен карцином. Предимства и възможни диагностични грешки.“. От юни 2023 г. е главен асистент в същата катедра.

Участва активно в научни форуми и обучения, организирани от EANM, ESOR, SNMMI, IAEA, както и в международни конгреси и курсове. Член е на Българското дружество по нуклеарна медицина, WiN Global- България, EANM, ESHI и ESOR. Преподава на студенти по медицина и рентгенови лаборанти. Научните ѝ интереси включват простатен карцином, лангерхансова хистиоцитоза, мултиплен миелом, овариален карцином, хиперпаратиреоидизъм и малигнен меланом. Владее руски, украински и английски език.

Наукометрични показатели

В настоящия конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“, гл. асистент д-р М. Дянкова участва с 37 научни труда (пълнотекстови статии и доклади), демонстриращи по-задълбочен личен интерес към на диагностиката на простатен карцином с Ga-68-PSMA PET/CT.

Обща публикационна активност: 15 пълнотекстови статии (11 в реферирани/индексирани издания, като две от тях с импакт фактор), както и 22 резюмета от ежегодния форум на EANM. Д-р Дянкова е първи автор на 12 труда, втори на 5 и др. на 20.

- В издания с импакт фактор, д-р Дянкова има 34 публикации и резюмета с общ (IF) 369.979.

- **Цитирания:** 5 бр, като 4 от тях са в статии, публикувани в реферирани издания. Цитиранията са, както в български, така и в международни списания, като покриват и надвишават изискванията за доцент.

I. Научни приноси, свързани с дисертацията за придобиване на ОНС

Доктор

В изследването си, д-р Дякова представя за първи път в България широкомащабен клиничен опит с Ga-68 PSMA PET/CT в няколко ключови направления, както в диагностичния, така и в терапевтичния процес при пациенти с ПК.

В рамките на изследването са обхванати общо 386 пациенти, стратифицирани в три основни подгрупи: пациенти с биохимичен рецидив (БХР) след радикална простатектомия (n=133), пациенти с биохимична прогресия след радикална простатектомия (n=144), както и пациенти с първичен простатен карцином преди провеждане на радикална терапия (n=109). Проучването акцентира върху честотата на детекция, прогностичните фактори, диагностичните ограничения и потенциала за оптимизация на клиничния алгоритъм при простатен карцином с помощта на PSMA PET/CT.

1. Биохимичен рецидив и ниски стойности на PSA

За първи път в страната е изследвано приложението на Ga-68 PSMA PET/CT при голяма кохорта от пациенти с БХР след радикална терапия, включително при ниски стойности на PSA. Определени са прогностичните фактори за позитивен резултат на образния метод – стойности на PSA, Gleason score, ISUP grade, провеждана хормонална терапия и клиничен T стадий. Установена е пряка зависимост между нивата на PSA и честотата на детекция, както и между локализацията на рецидива и предходната терапия. Подчертани са предимствата на PSMA PET/CT спрямо конвенционалната компютърна томография при пациенти с ниски стойности на PSA, при които стандартните методи не откриват рецидивна болест.

2. Начално стадиране при първичен простатен карцином

PSMA PET/CT показва значимо предимство при първичното регионално (N) и далечно метастатично (M) стадиране на пациенти с първичен ПК с умерен и висок риск. Сравнението с конвенционалните образни модалности (КТ и костна сцинтиграфия) демонстрира по-висока честота на детекция и точност, което обосновава потенциала на PSMA PET/CT да замести двата метода и да намали лъчевото натоварване. Проучено е влиянието на PSMA PET/CT върху стадирането при тази подгрупа и ролята му в индивидуализираното терапевтично планиране.

3. Диагностика при пациенти с ISUP grade 5

Извършено е задълбочено проучване на PSMA PET/CT при пациенти с ISUP grade 5 – най-агресивната хистологична категория. Установена е най-висока честота на детекция при тази група, особено по отношение на далечните метастази. Заедно с това са идентифицирани повишени диагностични ограничения, включително възможност за фалшиво-негативни резултати при невроендокринна диференциация и липсваща PSMA-експресия. Въз основа на тези находки са предложени конкретни препоръки за алтернативна образна диагностика, включително ^{18}F -FDG PET/CT или ^{68}Ga -DOTA-TATE PET/CT.

4. Диагностична ефективност и статистически показатели

В настоящото проучване са отчетени и сравнени диагностични параметри на Ga-68 PSMA PET/CT: честота на детекция, чувствителност, специфичност, позитивна и негативна предиктивна стойност, както и обща точност. За първи път в българската практика тези показатели са съпоставени между различните подгрупи пациенти, като най-добри резултати са отчетени при пациентите с ISUP grade 5.

5. Ограничения и възможни диагностични грешки

Проучени са основните фактори, свързани с фалшиво-позитивни и фалшиво-негативни резултати, включително физиологични вариации на PSMA-експресията, неспецифично натрупване при възпалителни процеси и хетерогенност в експресията на PSMA. Изведени

са насоки за интерпретация на резултатите с оглед минимизиране на диагностичните грешки.

6. Роля при оценка на отговор към терапия

Ga-68 PSMA PET/CT е приложен за оценка на отговора към андрогенна депривационна терапия при хормоночувствителен ПК. Потвърден е хетерогенен терапевтичен отговор – най-изразен при лимфни възли и костни метастази, в сравнение с първичния тумор. Метастатични лезии с персистираща експресия на PSMA след ADT могат да се използват за селекция на пациенти, подходящи за локализирано лечение при олигометастатично заболяване.

7. Роля в планирането на спасителна лъчетерапия

Изследвано е влиянието на PSMA PET/CT върху концепцията за спасителна лъчетерапия при пациенти с БХР и нисък PSA (≤ 0.5 ng/ml) след радикална простатектомия. Методът доказано подпомага персонализираното планиране на радиотерапията, което може да доведе до удължено преживяване без прогресия.

Изводи и основни практически приноси за клиничната практика свързани с Ga-68 PSMA PET/CT:

- PSMA PET/CT е високо чувствителен и специфичен метод, особено при пациенти с високорисков ПК и ISUP grade 5.
- Препоръчва се приложение на метода при БХР дори при нисък PSA, като се вземат предвид рисковите фактори и хистологичната характеристика.
- PSMA PET/CT има потенциала да замени стандартните методи за стадиране при първичен ПК.
- При негативни резултати на пациенти с висок PSA и/или ISUP 5 е необходим повишен клиничен контрол, поради възможността за фалшиво негативни случаи.
- Резултатите потвърждават значимата роля на PSMA PET/CT за персонализирана диагностика и планирането на лечение при простатен карцином.

II. Научни приноси на представените за участие в конкурса статии и доклади

Водещите и оригинални научни приноси, установими от представените в конкурса статии и участия в научни форуми на д-р Марина Дянкова са свързани основно с богатият опит с 18F-FDG PET/CT и 68Ga-PSMA. Пет от пълнотекстовите публикации и 4 от абстрактите, публикувани в реферирани издания, както и една статия в нереферирано списание са свързани с работата на д-р Дянкова върху ролята на 68Ga-PSMA при карцинома на простатата.

Проучванията с 18F-FDG PET/CT засягат няколко основни теми- мултиплен миелом, малигнен меланом, POEMS синдром, плоскоклетъчни карциноми на глава и шия, HET-тумори, Лангерхансова хистиоцитоза. Обобщени накратко, приносите са следните:

1. **Кожен меланом** – Доказана е високата диагностична стойност на 18F-FDG PET/CT при проследяване след първи регионален рецидив, с акцент върху ранната детекция на операбилна прогресия и превъзходството спрямо конвенционалните методи.
2. **Синдром на POEMS** – PET/CT показва ключова роля чрез цялостна анатомична и метаболитна визуализация, подпомагаща диагнозата чрез откриване на костни лезии и съпътстващи находки.
3. **Множествен миелом** – Методът се утвърждава като ценна модалност при рестадиране, с възможност за откриване на екстрамедуларна инфилтрация и висока прогностична стойност. Установява се и **прогностична роля на PET/CT при новодиагностициран миелом** – Метаболитната активност на лезиите, оценена чрез SUVmax, се утвърждава като предиктор за обща преживяемост.
4. **Плоскоклетъчен карцином на глава и шия** – PET/CT демонстрира по-висока чувствителност и прогностична стойност в сравнение с физикален преглед и ендоскопия за детекция на рецидиви. Изключителна е доказаната точност на методиката (99%) като метод за установяване на **метахронни/синхронни тумори** при пациенти с карциноми на глава и шия.

5. Подчертано е значението на включването на мозъка в PET/CT протокола при онкологични пациенти, с цел ранна диагностика и по-добра прогноза.
6. **Окултни тумори при пациенти с миеломна болест**– Методът показва висока диагностична стойност при пациенти със суспектни остеолитични лезии, като подпомага стадиране и избор на място за биопсия.

Прегледът на публикуваните резюмета включва поредица от клинични случаи и проучвания, илюстриращи диагностичните възможности на съвременните нуклеарно-медицински образни методи: PET/CT и сцинтиграфските изследвания. Клиничните случаи демонстрират многостранната роля на нуклеарно-медицинските образни методи в съвременната онкологична и неонкологична диагностика. Акцентът е поставен върху необходимостта от интеграция между образната диагностика, хистологията и клиничния контекст, с цел постигане на висока диагностична точност и индивидуализиран подход към пациента. Представените случаи обхващат широк спектър от злокачествени и доброкачествени заболявания, като подчертават необходимостта от интердисциплинарен подход и прецизна интерпретация на резултатите.

1. **PSMA PET/CT** демонстрира своята чувствителност не само при простатен карцином, но и при други неоплазми с повишена PSMA експресия. Инцидентно установен синхронен ректален карцином подчертава значението на хистологичната верификация на инцидентни находки и отваря дискусия за потенциалното приложение на PSMA-таргетна терапия при колоректален рак.
2. **FDG PET/CT** се утвърждава като незаменим метод за стадиране, мониториране и рестадиране при редки и трудни за диагностициране заболявания като PLCH, MPNST, първичен костен Неходжкинов лимфом и лептоменингеални метастази. Наблюдавана е висока диагностична стойност при избор на място за биопсия и проследяване на терапевтичния отговор.
3. **Ga-68 DOTATATE PET/CT** демонстрира висока ефективност при диагностика и мониторинг на невроендокринни тумори на панкреас, като предоставя нови възможности за персонализирана терапия.

4. **Костна скитинграфия с ^{99m}Tc MDP** показва своята уникална роля в цялостната оценка при пациенти със синдром на McCune-Albright, като позволява установяване на разпространението на фиброзната дисплазия и подпомага терапевтичното поведение.
5. Докладвани са **редки случаи и артефакти**, включително повишено радиофармацевтично натрупване в хемидиафрагма след пневмонектомия и комплексен случай на остеомиелит при пациент с мултиплен миелом, изискващи високо ниво на експертиза при интерпретацията.
6. **Диференциалната диагноза при Ga-68 PSMA PET/CT** остава предизвикателство, поради неспецифичната експресия на PSMA в доброкачествени и злокачествени лезии. Отбелязано е, че степента на радиофармацевтично натрупване не винаги е показателна за етиологията, което налага индивидуализиран клиничен подход.
7. Подчертана е **диагностичната стойност на PET/CT при тумори с неизвестен произход**, особено в условия на ограничени ресурси по време на пандемията от COVID-19.

III. Преподавателска и клинична дейност

- Д-р Дянова преподава от 2018 година като хоноруван асистент, а от 2023 г е главен асистент към катедра „Образна диагностика, лъчелечение и интервенционална рентгенология“. Води упражнения и лекционна дейност за студенти по медицина и рентгенови лаборанти (над 100 учебни часа годишно).
- Участва в изпитни комисии.
- Клинична дейност в Клиниката по нуклеарна медицина – УМБАЛ „Св. Марина“, Варна от 2015 г., с активно сътрудничество с мултидисциплинарни екипи.

Лични впечатления и заключение:

Д-р Марина Дянова се откроява като отдаден и високо компетентен специалист в областта на нуклеарната медицина. Представената научна работа отразява нейния задълбочен подход, познания и клиничен интерес към сложни диагностични казуси. Впечатление

правят не само високото качество на анализите и умелата интерпретация на хибридни образни изследвания, но и стремежът към мултидисциплинарна съгласуваност и прецизност – все по-ключови в съвременната онкологична и персонализирана медицина. Амбициозна, упорита и изцяло отдадена на професията си, д-р Дянова продължава да допринася, както за развитието на образната диагностика в клиничната практика, така и за нейното академично утвърждаване.

На базата на представените:

- научни публикации с висок импакт фактор и международна цитируемост;
- оригинални научни и приложни приноси;
- активна преподавателска и клинична дейност;
- лични качества

предлагам гл. ас. д-р Марина Дянова за заемане на академичната длъжност „доцент“.

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

Гр. Варна

Доц. д-р Живка Данчева Мезан:

27.07.20225 г

