

## РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р ЕКАТЕРИНА БОЯНОВА СОФТОВА-ЗЛАТАРОВА, дм,

специалност „Патоанатомия и цитопатология“; МЦ „Сити Лаб“ -ЕООД

гр. Варна

**ОТНОСНО: КОНКУРС** за заемане на академична длъжност „Доцент“ по Обща и Клинична патология, в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, обявен в „Държавен вестник“ / бр. 53 от 12.06.2020 г./ и по утвърдено предложение от Факултетен съвет на Факултет по медицина / пр. № 26/13.07.2020 / за нуждите на катедрата по „Обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология „ при МУ-Варна.

С решение от заседание на ФС на Факултет „Медицина“ при МУ-Варна по протокол № 26/13.07.2020 год. и със заповед № Р-109-305 /07.08.2020 г. на Ректора на МУ-Варна съм избрана за член на научното жури, а на основание протокол № 1/17.08.2020 г. от заседанието на НЖ, съм определена да изготвя официална рецензия по процедура за заемане на академична длъжност „Доцент“ с кандидат д-р Деян Людмилов Дженков, д.м.

Единствен кандидат по обявения конкурс за придобиване на академична длъжност „Доцент“ към Катедрата по „Обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология“ в МУ-Варна е д-р Деян Дженков, д.м. Съгласно регламента за конкурса кандидатът е представил на хартиен и електронен носител пълен комплект от материали, включващи всички необходими документи в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ, Правилните за приложението му и с Правилника за развитието на академичния състав в МУ-Варна. Всички останали задължителни документи са актуални и съответстват на изискванията.

### **Кратки биографични данни и кариерно развитие на д-р Деян Дженков, д.м.**

Д-р Деян Людмилов Дженков е роден 31.03.1973 год. в гр. Добрич. Завършва средното си образование през 1991 год. в Природо-математическата гимназия „Свети Климент Охридски“ в гр. Силистра с основен профил биология. През 1992 год. е приет за студент в Тракийски Университет, Медицински Факултет- гр. Стара Загора, където през 1999 год. придобива образователно-квалификационна степен „магистър“ по специалността медицина /диплома № 2239/04.11.1999 год/. От 10.12.1999 до- 20.03.2006 год. д-р Дженков работи като лекар-ординатор в отделение по Патоанатомия при МБАЛ Силистра АД. На 21.03.2006 год. е назначен, и работи до настоящия момент в Клиника по Обща и клинична патология при УМБАЛ „Св. Марина“ като лекар-патоанатом, и в съответната Катедра на МУ-Варна като асистент. През 2010-2014 год. е бил курсов ръководител, а от 2014- год. е административен асистент в Катедрата по Обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология. Д-р Дженков придобива специалност по Обща и клинична патология през мес. януари 2008 год./ № 013491/18.02.2008 г./ През 2019 год. той защитава ОНС „Доктор“ по научната специалност Патологоанатомия и цитопатология на тема „ Експресия на транскрипционен фактор ZBTB20 в глиални тумори на централната нервна система“ / диплома № 340/23.05.2019 г/, МУ-Варна.



Д-р Дженков има завършени със сертификат редица курсове, сред които: PD-L1 Testing, Expert Course in NSCLC, Expert course in Urothelial carcinoma; Expert course in Head and Neck carcinoma; /в Касел, Германия, през 2017, 2018 и 2019 год./; Курс за диагностика на HER2 DISH-test при карцином на млечна жлеза и стомах, 2018 год, във Варна; допълнителна квалификация със Сертификат за Педагогическа квалификация на обучители от лечебни заведения / Удостоверение СДО-99-296/12.07.2012 год./; Европейско училище по патология на уринарния тракт и мъжка полова система през 2018 год, във Варна, „Педагогически основи на академичното преподаване по проект BG051P003-3.1.09-0013 „Създаване на съвременна система за кариерно развитие на преподавателите в МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“- Варна .

Д-р Дженков участва като автор в 46 научни статии с общ обем от над 300 страници, публикувани в наши и чужди списания. Професионалните му и научни интереси са с насока предимно в областта на невропатологията и молекулярната биология.

Д-р Дженков има общ трудов стаж като лекар 20 год. 7 мес. /към 31.07.2020 год. справка с изх.№ У-1095/, и 14 години 04 месеца преподавателски стаж / Удостоверение № 099-2296/24.07.2020 г/. Кандидатът владее на много добро ниво английски език и има необходимата компютърна грамотност. Член е на БЛС и Българското научно дружество по патология .

## II. Описание на наукометричните показатели на д-р Деян Дженков, д.м.

За участие в конкурса за „доцент“ д-р Деян Дженков е представил общо 36 научни пълнотекстови публикации, несвързани с дисертационния труд, и включващи:

- **11 публикации, равностойни на монографичен труд**, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни / Scopus и Web of Science /; **9 публикации** в реферирани и индексирани в същите бази данни, **13 публикации** в нереферирани списания с научно рецензиране и сборници, и **3 публикации** извън задължителните за покриване на минималните изисквания.

Забележка. В посочения брой на публикациите в нереферирани списания е пропусната номерация на първата пълнотекстова статия, съдържаща доказателствен материал и включена по-нататък във всички списъци, вкл. и в тези, отнасящи се до приносите. Статията е с автори Tzaneva M, Dzhankov D. Ivanov K., озаглавена е „ Morphological and histochemical study in gastric carcinoma in young persons, Tr.J. of Sci, 2009, /supp. 1/, 46-49, ISSN 1312-1723, и при изчисленията участва във формирането на броя точки от тази група публикации.

Дисертационният труд на д-р Дженков за ОНС „Доктор“ на тема „ **Експресия на транскрипционен фактор ZBTB20 в глиални тумори на централната нервна система**“, защитен през 2019 год, е бил представен и оценен от НЖ, което дава основание да се приеме, че съгласно ЗРАСРБ, критерий А от минималните изисквания за заемане на академичната длъжност „Доцент“ е изпълнен.

Основното направление, залегнало в научната дейност на д-р Дженков, на което той е посветил дисертационния си труд, се фокусира върху проучвания, целящи определяне относителния дял, честотата, демографските характеристики и морфологичната диагностика на глиалните тумори, и по-конкретно на най-честия злокачествен тумор в ЦНС- мултиформения



глиобластом, Наред с определянето на тези характеристики, на преден план стои изясняването на молекулярните механизми, регулиращи процеса на туморното развитие, което от своя страна би било изключително полезно с оглед намиране на начин за забавяне на прогресията при този така агресивен тумор. В тази насока д-р Дженков е изпълнил поставената си задача да изследва и определи експресията на транскрипционния фактор ZBTB20 в различните глиални тумори на ЦНС, с оглед откриване на връзка между експресията на този маркер и преживяемостта на пациентите с глиални тумори, както и корелацията му с известни прогностични и предиктивни фактори на заболяването.

**Единадесет от представените от д-р Дженков реферирани и индексирани в световни бази данни публикации са равностойни на монографичен труд.** По-голямата част от тях са свързани с тумори на ЦНС, с основна насока към глиалните тумори, и по-конкретно към открояващия се сред тях с особено голяма агресивност мултиформен глиобластом./№№ 1а, 2а, 3а, 5а, 6а, 10а и 11а /. Прави много добро впечатление, че някои от публикациите представляват продължение на залегналите в дисертационния труд за ОНС разработки.

С активното участие на д-р Дженков обстойно е разгледана клетъчната биология на мултиформения глиобластом / публикация 1а/, представяща се с широк диапазон от генетични и епигенетични промени, даващи възможност за повишен брой на мутации, някои от които имат установена роля в преживяемостта на пациентите и в отговора на проведеното лечение. Отбелязано е, че промените в генетичната информация в сравнение с физиологичните ѝ нива в „здравите“ астроцити са причина за клетъчна и извънклетъчна реорганизация, последвана от различни прояви в биологичните и морфологичните им форми. Този факт дава основание на д-р Дженков да се присъедини към наложилото се понастоящем мнение на редица автори, смятащи за обосновано съществуването в 21 век на термина „мултиформен“, - придобил нова популярност на фона на генотипното разнообразие на тумора.

Проследена е корелацията между експресията на Ki67 в клетките от глиални тумори с различна степен на диференциация/ според класификацията на СЗО/, и преживяемостта на пациентите/публикация № 2а/. Резултатите от разработката показват, че средният процент на Ki67 позитивни ядра в туморните клетки на мултиформения глиобластом не е асоцииран с и не може да се използва като оценка за преживяемостта, като в същото време е важен имунохистохимичен показател за определяне степента на диференциация на глиалните тумори.

Д-р Дженков и съавт. са насочили вниманието си и към цялата „разнолика“ група на интракраниалните тумори, включваща доброкачествени и злокачествени, първични и метастатични тумори, проявяващи се с разнообразна хистологична картина и ИХХ-профил при различните видове, познаването на които е от изключителна важност за поставянето на точна диагноза. Това дава основание на авторския колектив да предложи разработване на диагностичен алгоритъм, базиран на местоположението на тумора, хистологичната находка и имунохистохимичния му профил, който може да бъде особено ценен при диагностицирането на малки материали от дълбоките мозъчни слоеве, или на фрагменти от тумора./ №3а/..

Извършена е оценка на диагностичната стойност на епителните маркери AE1/AE3, и EMA, които понякога дават позитивна експресия в клетки от глиобластомната туморна тъкан. Д-р Дженков обръща внимание върху предположението на някои автори, че макар и с малка



вероятност, има случаи, при които глиобластомите могат да продуцират кератинови молекули, което от своя страна прави необходимо и задължително използването на широк набор от антитела с оглед отдиференцирането на мултиформения глиобластом от карциномни метастази./ 5а/.

В публикация № 6а е разгледана представената концепция за историческото развитие на МГБ. Проследени са направените във времето описания на тумора, като се започне от първото, извършено преди повече от 200 години от Бернс /през 1800 год/, отбелязва се значимостта на най- подробното описание на хистологична находка при МГБ, направено през 1865 год от Вирхов, и се стигне до публикациите, отразяващи съвременното състояние на познанията за биологията и молекулярната характеристика на глиалните тумори..

Описан е рядък случай на усложнение при глиом с ниска степен на злокачественост, с развила се деструкция на дурата и калварията , при липса на предшестваща хирургична интервенция или лъчетерапия./ 10а/, като същевременно е направен подробен анализ на литературата.

Представен е изключително рядък случай /№ 11а /на папилом на плексус хориоидеус в 4-ти мозъчен вентрикул, при многоплодна бременност на 27 год. жена, с развил се ранен спонтанен аборт във втори триместър. Направено е много точно макроскопско описание и са фотодокументирани промените и находките, станали причина за развитието на аборта.

В публикация, включена в групата на равностойни на монографичен труд, по данни на Клиниката по патология при УМБАЛ „Св.Марина“ – Варна, е направен обстоен и системен анализ за 4-годишен период на тумори, развили се в областта на главата и шията/ 4а / . Определени са демографските характеристики, относителният дял на различните локализации и хистологичните находка при споменатите тумори. Прави впечатление, че получените резултати са идентични на тези, публикувани от Националния онкологичен институт, което представлява белег за представителност на данните само от една институция.

Включени като равностойни на монографичен труд са две от 11-те публикации, отнасящи се до заболявания в областта на ГИТ. Описан е аутопсионен случай на пациент с приживе установени клинични и рентгенологични данни за хронично обструктивно белодробно заболяване / № 8а /, при който без биопсично изследване е поставена диагноза **белодробен карцином**. При аутопсията са установени атенюирана фамилна аденоматозна полипоза и карцином на дебелото черво, с множество метастази в белите дробове, черен дроб и мозък. Авторите посочват необходимостта от пълно комплексно изследване на пациентите в случаите на отказ, или невъзможност за осъществяване на биопсия. Вторият представен случай е на 60 год. пациент с атипично протичащ синдром на Trousseau при карцином на панкреаса, проявен с мигриращ, рецидивиращ тромбофлебит с давност от 6 месеца; с множествени тромбози на абдоминални. вени, вени на долните крайници и масивна белодробна тромбоемболия, завършила с летален край/ 7а/.

В групата на публикациите, равностойни на монографичен труд, е включен и рядък случай на амелобластом на долната челюст при 43 год. жена, / №9а /, при която, 10 години след резекцията на тумора и проведена адювантна лъчетерапия, са се развили метастази в белите





дробове. Имунохистохимичният профил на тумора, клиничната картина и терапевтичното поведение потвърждават диагнозата амелобластом.

Сумарно, общият брой точки от представените публикации е 163,45, при изискуем минимум от 100 точки. **Това определя критерий В от минималните изисквания за заемане на академичната длъжност „Доцент“ съгласно ЗРАСРБ за изпълнен.**

От посочените от д-р Дженков 9 публикации, реферирани и индексирани в световни бази данни / SCOPUS и WEB of Sciences / приемам 8 пълнотекстови публикации / статиите с №№ 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9 от списъка за минималните изисквания за критерий Г. Статията, фигурираща под № 4, е идентична на тази с № 8 от списъка с 11-те публикации, равностойни на монографичен труд. От нереферираните списания за покриване на минималните изисквания за критерий Г признавам всички включени в списъка 12 статии, плюс пропуснатата явно по технически причини пълнотекстова статия с № 13 / посочена в забележка /, както и трите статии от списъка на пълнотекстовите публикации, фигуриращи извън минималните изисквания за доцент.

Общият брой точки от реферираните в световноизвестните бази данни публикации са 111,02, които заедно с точките от нереферираните в световноизвестните бази данни публикации 92,07 дават сумата от 203,09 точки. Този брой е достатъчен, с което **критерий Г от минималните изисквания за заемане на академичната длъжност „доцент“ съгласно ЗРАСРБ е изпълнен / минимален изискуем брой точки е 200 /.**

Научните съобщения, изнесени от д-р Дженков на национални и международни симпозиуми, конгреси и конференции са 15, като не е посочено точно кои от форумите са национални, и кои-международни.

Д-р Дженков има общо 42 цитирания, от които 34 са в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни; 2 цитирания са в монографии и колективни томове с рецензиране, и 6 цитирания са в нереферирани списания / академична справка от МУ-Варна № 512/03.08.2020 год за цитирания от чуждестранни и български автори/. Това дава основание да се приеме, **че критерий Д е изпълнен.**

От представените научни публикации се вижда, че д-р Дженков е първи автор в две от тях /7,9%/; втори автор е в 7 публикации /24,1%/; трети автор- в 11 / 30,6%/публикации и пореден следващ автор е в 9 публикации. Това говори за съществен личен принос на автора в осъществяване на научните разработки, представени в научните му съобщения.

От прегледа на публикациите прави впечатление, че изследванията на д-р Дженков са осъществени в колаборация с широк кръг от специалисти- факт, насочващ към интердисциплинарност в научните интереси на автора. Справката, направена от д-р Дженков относно основните направления в научните му трудове показва, че тематиката им е ориентирана основно в следните области:

1. Публикации, свързани с тумори на ЦНС, с акцент към глиалните тумори
2. Публикации, свързани с туморни заболявания извън ЦНС
3. Публикации с описание на морфологични промени при някои нетуморни заболявания



4. Публикации на случаи и методи на изследване от клиничната и аутопсионна / вкл. съдебно-медицинска / практика, и. проучвания, свързани с техническите възможности на различните средства за видео-документация и приложението им с принос в диагностичен, клиничен и образователен аспект.

#### **Оценка на приносите в научните трудове на д-р Дженков, д.м.**

##### **А. Приноси от публикации, свързани с тумори на ЦНС / глиални тумори /**

От справката за приносите в научните трудове на д-р Дженков проличават разнообразните интереси на автора и способността му за съвместна работа в екип със специалисти от различни области на науката. Смятам, че най-съществени са приносите от публикациите, свързани с тумори на ЦНС, с акцент към глиалните тумори. В тази насока важен, с научно-практическо значение, е осъщественият за първи път у нас цялостен клинично-морфологичен, имунохистохимичен и статистически анализ на първични и метастатични мозъчни тумори при пациенти, оперирани в неврохирургичните звена на двете МБАЛ-във Варна, които обслужват региона на Североизточна България. С научен принос, имащ оригинален характер, е осъществената за първи път у нас, и анализирана експресия на ZBTB20 в ядрата на туморни клетки от глиоми. Във връзка с общата преживяемост на засегнатите пациенти, както и направената оценка на ZBTB20 и Ki67 като прогностични фактори за общата преживяемост при посочените тумори с различна степен на диференциация. Въз основа на дифузната експресия в туморните клетки на ZBTB20 гена се изказва предположението, че маркерът може да има диагностична стойност и терапевтично значение като мишена на антитуморно лечение.

Принос с научно-практичен характер е за първи път у нас проведеното паралелно изследване на честотата и епидемиологията на вътречерепните първични и метастатични тумори на ЦНС-в България и Бразилия. Резултатите показват, че сред първичните тумори преобладава засягането на пациенти от Бразилия- 86,45%, докато в България техният брой е по-малък- 69,17%, и обратно- на метастатичните тумори сред пациенти от Бразилия се падат 13,55%, докато в България процентът им е значително по-голям- 31,28%.

С потвърдителен характер е установяването на позитивна експресия на епителни маркери като CK AE1/AE3 и EMA в туморни клетки от глиобластома, което налага включването и на други антитела в широк имунохистохимичен панел с оглед от диференцирането на глиални тумори от карциномни метастази.

##### **Б. Приноси от публикации, свързани с туморни заболявания извън ЦНС.**

Принос с потвърдителен характер в това направление представлява проведено за първи път в България статистическо изследване на туморите на глава и шия, разпределени по локализация и хистологичен вид /публикация №4а, представена в групата на „равностойни на монографичен труд“/. С потвърдителен характер са приносите от публикациите с №№: 1с; 2с, 4с и 5с, - отнасяща се до: 1с. Проследяване на морфологичните и хистологични промени при стомашен карцином в млади индивиди с преобладаващо развитие при тях на дифузен карцином и прекурсорни лезии в съседство на тумора, описани при фамилен стомашен карцином; 2с. Описана е експресия на хромогранин А при дифузен карцином на стомаха, като се предполага, че в процеса на карциногенеза някои от туморните клетки могат да придобият



ендокринен фенотип; 4с- Принос към рядък случай на НЕТ на панкреаса, локализиран в processus uncinatus и 5с – Публикация, свързана с изследване на хистологично потвърдени тумори на хранопровода в едно медицинско заведение/ УМБАЛ „Св.Марина“-Варна/, със статистическо разпределение спрямо локализация, хистологичен вид и демографски данни на пациентите; принос с потвърдителен характер в публикацията е установената тенденция за доближаване честотата на карцинома до тази, наблюдавана в развитите страни..

#### **В. Приноси в публикации, свързани с морфология на нетуморните заболявания**

На първо място тук спадат публикации с приноси, имащи научно-практичен характер, като: Публикации, свързани с акушеро-гинекологичната практика.- Към тях се отнася случай на фулминантен генерализиран перитонит, предизвикан от *Prevotella bivia* /7b/, и направеният обзор върху аваскуларните пространства в пелвиса и тяхното значение и приложение в гинекологичната практика /10с/.

На второ място това са публикации, свързани с педиатричната практика. Представени са два аутопсионни случая на кистична фиброза с полиорганно засягане, вкл и .на бъбреците /№ 3б/, случай, създаващ диференциално-диагностични затруднения при педиатричен пациент със сини склери и нарушено развитие на трабекуларните кости с контрактури, без наличие на фрактури или генетични изследвания / 12с/, и случай на секвенция на Потър при диамниотични близнаци / 4б /.

Публикация с научно-практичен принос е тази, при която е проучена хистологичната основа за развитието на признакът на Франк, свързан със сърдечно-съдова -заболеваемост /9б/; и с потенциал, представляващ ранен белег за развитието на сърдечно увреждане..

Една малка част от публикациите на д-р Дженков са посветени на редки клинични случаи с различна локализация, като напр. случаи, свързани с авансиран синдром на празния нос при пациент с множество хирургични интервенции в резултат на остеомиелит на горната челюст/ 2б/ и случай на остър некротизиращ енцефалит при усложнена вирусна инфекция на горните дихателни пътища/ 13с/.

#### **Г. Научно-приложни приноси в публикации, свързани със случаи и методи на изследване от клиничната и аутопсионна практика с акцент в диагностичен, клиничен и образователен аспект.**

Представени са случаи и методи на изследване от клиничната и аутопсионна практика с принос в диагностичен, клиничен и образователен аспект, фигуриращи в пълнотекстовите публикации с №№ 5б, 3с, 7с; 8с; 9с; 11с. Разгледани са редки заболявания и тяхната морфологична находка, като аутопсионен случай на понтоцеребеларна хиперплазия- /3с/; клиничен случай на първия докладван в България хилозен асцит след лапароскопска миомектомия /5б / и случай на ранни промени при ретролентална фиброплазия на новороденото /9с.

С принос за практиката са проучените възможности за извършване на високоротационен клетъчен блок от телесни изливи и неговото приложение при диагностиката на малигнени тумори от изливна течност, вкл. имуноцитохимично изследване при пациенти с противопоказания за тъканна биопсия /7с/.



В две публикации се разглежда въпросът за видеодокументация в аутопсионната практика, като са проследени най-подходящите видове технически средства за видеодокументиране, предлагащи максимално добро качество на картина, звук, цена и др./ 8с, 11с/.Поставени са въпроси за приложението на такива записи като съдебно доказателство и в образователните материали по време на семинари за студенти и специализанти.

#### **Оценка на участието на д-р Дженков в научно-преподавателската дейност**

От справката за учебна натовареност на д-р Дженков се вижда, че за представените 5 учебни години /2015/16 - 2019/2020 / натовареността по норматив при МУ-Варна за нехабилитирани преподаватели е 220 часа, като д-р Дженков я надхвърля, с изключение на 2015-2016 год, когато натовареността му е била 210 часа. Д-р Дженков води практически занятия по медицина, дентална медицина и фармация на български и английски език, участва в изготвянето на тестове и на електронни учебни ресурси. Д-р Дженков е ръководител на вътреуниверситетски проект № 19010/\_2019 год. към МУ-Варна на тема „Предиктивни и прогностични маркери при мултиформен глиобластом“. . Със заповед на Ректора на МУ-Варна, от 17.03.2017 год. д-р Дженков е определен за ръководител на специализацията по Обща и клинична патология на д-р Георги Стоянов Стоянов, в база Клиника по патология при УМБАЛ „Св.Марина“ Варна...

#### **Заклучение:**

Кандидатът за академична длъжност „Доцент“ д-р Деян Людмилов Дженков е утвърден, уважаван и отлично подготвен специалист с многогодишен професионален и преподавателски опит, прецизен диагностик и задълбочен учен – качества, които му помагат да работи в екип, и да съчетава разностранните си научни интереси с клиничната практика. Представената от кандидата научна продукция е ярко доказателство за разностранните му интереси в различни области от медицината. Смятам, че д-р Дженков отговаря напълно на необходимите изисквания и критерии, както и на количествените наукометрични показатели, заложиени в Правилника за развитието на академичния състав на МУ-Варна за заемане на академичната длъжност „Доцент.“ Предвид изтъкнатите съображения, с убеденост давам своята оценка „ДА“ и предлагам на уважаемите членове на НЖ да гласуват положително за присъждане на д-р Деян Людмилов Дженков, д.м. академичната длъжност „Доцент“ по научната специалност „Обща и клинична патология“ за нуждите на Катедрата по Обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология“ към МУ .Варна.

01.10.-2020

Варна

Рецензент:

  
доц. д-р Екатерина Софтова, д.м.

