

До Председателя на научно жури
Проф.д-р Боян Балев дм
определенено със Заповед
на Ректора на МУ- Варна

Приложено представям: Рецензия

на дисертационния труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

Област на висшето образование- Здравеопазване и спорт

Професионално направление: 7.1 Медицина

Докторска програма:Медицинска радиология и рентгенология

Научна специалност: 03.01.28 Медицинска радиология и рентгенология-
Нуклеарна медицина и лъчелечение.

Дисертант: Албена Димитрова Ботушанова

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка към

Катедра: Образна диагностика и лъчелечение, Отделение по нуклеарна
медицина- МУ „Проф.д-р Параскев Стоянов” – Варна

Тема: Нуклеарно-медицински методи за диагностика на
абнормни парашитовидни жлези при първичен и вторичен
хиперпаратироидизъм

Научен ръководител: Доц.д-р Борислав Чаушев дм

Рецензент: проф. д-р Марианна Петрова Янева, дмн

Специалности: медицинска радиология- нуклеарна медицина и
лъчелечение, онкология

Адрес за кореспонденция:
Пловдив 4002, Комплексен онкологичен център, Бул."Ал.Стамболовски" 2-а
Лъчетерапевтичен комплекс
Електронен адрес: yanevambg@yahoo.co.uk
Телефони: 0888 210072

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на хартиен/електронен носител е в съответствие с Чл.115 (1) от Процедура за придобиване на ОНС „доктор“ в МУ – Варна; Правилник на МУ-Варна включващ всички изискуеми документи:

- Заявление до Ректора на МУ-Варна за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд
- Автобиография в европейски формат с подпись на докторанта
- Нотариално заверено копие от диплома за висше образование
- Заповеди за записване в докторантura; за отчисляване с право на защита
- Заповед за издържан изпит за докторантски минимум по специалността
- Протокол от катедрен съвет за предварително обсъждане на дисертационния труд и взети решения за разкриване на процедура и за състав на научно жури
- Дисертационен труд
- Автореферат
- Списък на научните публикации по темата на дисертацията
- Копия на научните публикации
- Списък на участията в научни форуми

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Марианна Петрова Янева, дмн

Д-р Албена Димитрова Ботушанова е родена на 5.06.1966 година в гр. Хасково. Завършила средното си образование през 1984 година в гимназия „Георги Димитров“ – гр. Пловдив. През 1992 година завършила висшето си образование по Медицина към Медицинския факултет на Медицински Университет в гр. Пловдив. От месец февруари 1995 година работи в Клиника по Лъчева терапия със сектор Нуклеарна медицина при УМБАЛ „Св.Георги“ като лекар ординатор в лаборатория по Радиобиология. През 1998 година придобива специалност Радиобиология. До 2000-та година работи в Имунологичната лаборатория към сектор Нуклеарна медицина. От 2000 г. работи като лекар ординатор в сектор Нуклеарна медицина. Придобива специалност по Нуклеарна медицина през 2002 г. До настоящия момент работи в Отделение по Нуклеарна медицина обособено на територията на УМБАЛ „Св. Герги“ в две бази. База 1 – сцинтиграфски изследвания на апарат гама-камера и база 2 – нуклеарномедицински изследвания с апарат ПЕТ/КТ.

Член е на Българското дружество по Нуклеарна медицина и на Съюза на учените.

Преминала е обучение в Европейско училище за Нуклеарна медицина – Варна 2008г и Варна 2012г

Обучение за работа с хибридна апаратура ПЕТ/СТ в гр. Ерланген, Германия през 2015г – сертификат.

От 2015г. участва в учебната дейност като преподавател по Радиобиология към Медицински колеж - Пловдив и от 2016г. като преподавател към МУ – Пловдив.

През 2018 г завършила магистратура по Здравен мениджмънт.

Д-р Ботушанова е амбициозен и утвърден специалист с подчертан интерес към новостите в научен и клиничен аспект. Работи отговорно и с прецизност към детайлите.

Актуалност на тематиката

Първичният хиперпаратироидизъм (ПХПТ) доскоро считан за рядко заболяване се дължи на свръхпродукция на паратироиден хормон (ПТХ) от една или повече аномално променени парашитовидни жлези и води до развитие на хиперкалциемия. В последните години с навлизане в клиничната практика на рутинно изследване на нивата на серумния калций се установи, че неговата честота е приблизително 42 на 100 000 и в голямата си част от случаите протича бессимптомно. Първичният хиперпаратиреоидизъм (ПХПТ) се среща 2 до 3 пъти по-често при жените, като честотата му нараства с възрастта и достига до 4 на 1000 при жени над 60 годишна възраст. Класическите прояви на първичния хиперпаратироидизъм като: нефрокалциноза, нефролитиаза и *osteitis fibrosa cystica* се срещат рядко в наши дни. Повечето от пациентите с това заболяване са асимптоматични и заболяването се диагностицира по промените в серумните нива на калций, фосфор и ПТХ. При повече от 85-90% от пациентите причината за ПХПТ е наличие на солитарен паратироиден аденоам, като в останалите 10-15% се дължи на първична хиперплазия на парашитовидните жлези.

Образната диагностика на парашитовидните жлези е първостепенна в диагностичния и диференциално диагностичния процес. При първичният хиперпаратиреоидизъм стандартната оперативна интервенция е билатералната шийна експлорация с последващо отстраняване на макроскопски променените жлези. В това отношение основна роля има предоперативната сцинтиграфия на парашитовидни жлези с ^{99m}Tc – *sestamibi* или ^{99m}Tc – *tetrofosmin* за откриване на хиперфункциониращи парашитовидни жлези, особено при тези с атопично разположение, както и рецидив на заболяването. Сцинтиграфското локализиране на хиперфункциониращите парашитовидни жлези е от изключителна важност за минимизиране на оперативната интервенция и за преодоляване риска от усложнения. Особено проблемни са аномално разположените парашитовидни жлези, които са трудно достъпни или изобщо недостъпни за оглед посредством ехографското изследване на шийната област. При вторичният хиперпаратироидизъм, в резултат на негативен калциев баланс обусловен от други съпътстващи заболявания, пациентите в повечето случаи са в тежко общо състояние и при тях са ограничени диагностично-терапевтичните въз-

можности. В тези случаи локализирането на хиперплазирал парашитовидни жлези и изключването на медиастинално им разположение са от изключителна важност за лечебния подход.

Дисертационният труд, който е посветен на приложението на нуклеарно-медицинските методи за визуализация на абнормни хиперфункциониращи жлези е много актуален и с практическа приложимост. Темата на дисертацията е ценна, както за клиницистите, така и за хирурзите - особено при съмнение за ектопично разположение на парашитовидните жлези.

Структура на дисертационната работа:

Дисертационният труд на д-р Ботушанова на тема „Нуклеарно-медицински методи за диагностика на абнормни парашитовидни жлези при първичен и вторичен хиперпаратиреоидизъм“ включва 117 страници и е структуриран както следва: литературен обзор - 35 страници, цел и произтичащи от нея задачи – 3 страници, материал и методи -7 страници, резултати и обсъждане– 49 страници, изводи 3 страници, приноси 1 страница и библиография- 9 страници .Той е правилно структуриран по отношение на изискуемите компоненти. Направен е целенасочен литературен обзор по разглеждания проблем, включващ 104 источника, от които 4 са български автори, а останалите 100- от автори от целия свят. Застъпени са етиологичните форми на първичен и вторичен хиперпаратиреоидизъм, клиничните, хормоналните и биохимичните им характеристики и методи за диагноза.

Акцентът е поставен върху техниките на нуклеарно-медицинските методи и използваните радиофармацевтици, подробен анализ за информативността и приложимостта на тези методи, като е проследена и тяхната еволюция. Докторантката д-р Ботушанова познава задълбочено и всеобхватно състоянието на проблема, както в исторически аспект, така и като съвременни постижения. Тя умее да оценява творчески литературния материал, доказателство, за което е професионално представения и коментиран литературен обзор. Дисертантката има определящо лично участие в проведеното дисертационно изследване. Идеята за научната разработка, организацията на работа, реализацията ѝ, получените резултати и формулирани приноси са нейна лична заслуга.

Отбелязани са липсата на сравнителни оценки на известните нуклеарно-медицински методи и липсата на обобщени данни за нашата страна. Посочени са предимствата на SPECT техниката с подобрена разделителна способност. В стандарта по Нуклеарна медицина на България няма посочен протокол за нуклеарно-медицинско изследване на парашитовидни жлези. От тези данни произтича целта и 8-те задачи на дисертационния труд, които точно и ясно отговарят на темата: Да се определят диагностичните възможности на нуклеарно-медицинските методи за визуализация на абнормни хиперфункциониращи парашитовидни жлези при пациенти с първичен и вторичен хиперпаратиреоидизъм.

Използваният подход при изграждане на дизайна на проучването и отделните му етапи както и подборът на пациентите с включващи и изключващи критерии съответства на целта на проекта и произтичащите от него задачи. Методологията е прецизно описана и показва високата компетентност и самостоятелното участие на докторанта.

Изследвани са общо 94 пациента с доказан хиперпаратиреоидизъм, от тях 78 са с първичен и 16 с вторичен. С радиофармацевтик Sestamibi са изследвани 46 пациента с ПХПТ и 6 пациента с ВХПТ. С вторият радиофармацевтик Tetrofosmin са изследвани 32 пациента с ПХПТ и 10 пациента с ВХПТ. Проследени са два вида техники – едноизотопна двуфазова и двуизотопна субтракционна методики, при които са прилагани и двата радиофармацевтика – Sestamibi и Tetrofosmin.

Резултатите са проведени при достатъчна по обем извадка и гарантират надежността на използваната методология. Дисертационния труд е онагледен с 33 фигури и 4 таблици.

Изводите – 11 на брой отразяват в резюме резултатите и най-важните аспекти на научната разработка. Определени са чувствителността при прилагане на двата радиофармацевтика. Посочени са предимствата и недостатъците на двете методики- двуфазова и субтракционна. Подчертана е ролята на ранната SPECT техника, както и възможността да се повиши диагностичната чувствителност на двете методики, когато е съчетана с тях. Корелирани са позитивните сцинтиграфски находки с биохимичните показатели и ехографските обеми на парашитовидните жлези. Анализирани са рисковете за фалшиво негативни и фалшиво позитивни резултати. Подчертан е приносът на проучването за преценка на хирургическата намеса след изследването.

Обсъждането на резултатите и направените изводи представят дисертантката като опитен професионалист в областта на нуклеарната медицина.

Въз основа на проведените изследвания, получените резултати и формулираните 11 извода подробно и с клинична насоченост е предложен диагностичен алгоритъм за нуклеарно-медицински изследвания при пациенти с първичен и вторичен хиперпаратиреоидизъм, както и протоколи за изследване на абнормни хиперфункциониращи парашитовидни жлези при пациенти с първичен и вторичен хиперпаратиреоидизъм. Те са изключително ценни за клиничната практика и следва да бъдат широко използвани.

Приносите на дисертационната работа са синтезирани и са стойностни както в клиничен, така и методологичен аспект.

Разработката на д-р Албена Ботушанова на тема „Нуклеарно-медицински методи за диагностика на абнормни парашитовидни жлези при първичен и вторичен хиперпаратиреоидизъм“ е с подчертан приносен характер за нашата страна.

За първи път в България се представя обобщено проучване по отношение приложението на нуклеарно-медицинските методи за диагностика на абнормни парашитовидни жлези и има важни методични приноси.

Докторантката е приложила четири тематично свързани публикации, от които 1 във Фolia medica, 1 в Endocrinology и 2 в Научните трудове на Съюза на учените в България. Има три участия в научни форуми със съобщения, свързани с научната разработка – едно в чужбина и две на национални научни форуми. Във 6 от седемте публикации и съобщения д-р Ботушанова е първи автор.

През 2012 г. е наградена с диплом първа награда за презентация на оригинални резултати в конкурса „Наука и Младост“ към МУ Пловдив.

В заключение на гореизложеното смяtam, че представения дисертационният труд има всички качества необходими за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ от д-р Албена Ботушанова.

Автореферат

Авторефератът е подгответен съгласно актуалните изисквания, с много добра визуализация. В него е представена същността на основните раздели

на научния труд. Отразява всички резултати, постигнати в дисертацията, формулира аргументирано изводите и направените приноси.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд *съдържа научни и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ - Варна.* Представените материали и дисертационни резултати **напълно** съответстват на специфичните изисквания, приети във връзка с Правилника на МУ – Варна за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторантката д-р Албена Димитрова Ботушанова **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност медицинска радиология-нуклеарна медицина, като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане и интерпретация на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **ПОЛОЖИТЕЛНА оценка** за проведеното проучване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати, изводи и приноси, и *предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ на д-р Албена Димитрова Ботушанова в докторска програма по медицинска радиология и рентгенология.*

07.02.2019 г.

Рецензент:
Проф.д-р Маринана Янева дмн

