

**ДО НАУЧНОТО ЖУРИ
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД № 3-85/03.05.2017
НА ИЗПЪЛНИТЕЛНИЯ ДИРЕКТОР НА УСБАЛО-ЕАД
Д-Р ВАЛЕНТИН АНГЕЛОВ**

СТАНОВИЩЕ

от Проф. д-р Елена Пиперкова, дмн
Началник Клиника по Нуклеарна медицина
Университетска СБАЛ по онкология-ЕАД, София

на дисертационния труд за придобиване на научна и образователна степен
“Доктор” по Научна специалност: **Онкология** с Шифър 03.01.46

на асистент
в Клиниката по Нуклеарна медицина на УСБАЛО-ЕАД
Д-р Лидия Ивановна Чавдарова-Иванова
на тема

**„Мултимодална нуклеарно-медицинска диагностика при малигнени
лимфоми”**

Настоящото становище представям в качеството си на член на научното жури, определено със Заповед №3-85/03.05.2017 от Изп. директор на УСБАЛО-ЕАД. На основание чл.9 от Закона за развитието на академичния състав в Република България, във връзка с чл. 30, ал. 3 от Правилника за прилагане на Закона за развитието на академичния състав в Република България и изискванията на чл. 66, ал. 4 от Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в УСБАЛО-ЕАД, както и на решение на Научния съвет на УСБАЛ по онкология- ЕАД (заседание на НС, проведено на 25.04.2017 г.).

I. Биографична справка:

Д-р Лидия Ивановна Чавдарова-Иванова е родена на 27.06.1980 година в София. Завършва с отличен успех медицина в Медицински университет-София през 2004 година и започва работа като ординатор в Клиниката по нуклеарна медицина на УСБАЛО-ЕАД, а след успешен изпит е зачислена за специализант по медицинската специалност Нуклеарна медицина. През този период д-р Чавдарова е работила допълнително като лекар в ЕТ”МедикусКамбо - д-р Мария Христова” и към Медицински център „Превент” в София. От месец февруари 2009 до юли 2011 г. специализацията в Клиниката по Нуклеарна медицина на УСБАЛО продължава в Клиниката по Нуклеарна медицина на МУ в Лайпциг, Германия, където полага успешно изпит и през 2011 г. придобива специалност по Нуклеарна медицина, легализирана и в България. В Клиниката по Нуклеарна медицина на МУ-Лайпциг е включена и в международен проект EURONET-PHL-C1 за проучване на диагностичните възможности на хибридна ПЕТ/КТ при деца и юноши с Ходжкинов лимфом (ХЛ), с личен принос и публикации. От септември 2011 година е научен сътрудник в Клиниката по Нуклеарна медицина в УСБАЛО-ЕАД. В съответствие със ЗНСЗ от 2012

година е асистент в същата клиника и започва проучване на диагностичните приноси на новата хибридна скенираща система SPECT/CT при пациенти с Ходжкинови и Неходжкинови лимфоми. През ноември 2015 година, след разкриване на процедура за довършване на дисертационен труд, с представяне на получените от нея резултати за диагностичните възможности и приноси на хибридните PET/КТ и SPECT/CT при болни с малигнени лимфоми, д-р Лидия Чавдарова-Иванова е зачислена като докторант за разработване на дисертационен труд на тема „Мултимодална нуклеарно-медицинска диагностика при малигнени лимфоми”.

Д-р Лидия Чавдарова-Иванова е висококвалифициран специалист в областта на нуклеарната медицина и нуклеарната онкохематология. Има задълбочено клинично мислене, владее и прилага правилно нуклеарно-медицинските методи за диагностика и лечение в духа на добрата медицинска практика. Знанията ѝ по английски, немски и руски езици, широките ѝ познания и интереси, компютърната ѝ грамотност, я отличават като отличен лекар в изпълнение на служебните задължения, преподавателската ѝ работа със студенти по медицина, подпомагане обучението на специализанти, научно-изследователската ѝ и публикационна дейност, както и работа в екип в страната и чужбина. От есента на 2015 до края на 2016 година изпълнява длъжността Началник отделение „Ин vivo диагностика” в Клиниката по Нуклеарна медицина на УСБАЛО. Участва в пилотен международен проект за SUV-SPECT с Hermes Medical Solutions-Швеция, в международния научен проект “Inter-reader reliability of early response assessment PET/CT using Deauville Scale” и презентира резултати от научни проучвания на научни конгреси и конференции. От април 2017г. е избрана за заместник-председател на БДНМ. Член е на БАР и EANM.

II. Структура и дизайн на дисертационния труд:

Предоставеният за оценяване дисертационен труд отговаря на изискванията, посочени в Закона за развитие на академичния състав в Република България, правилника за прилагането му и правилника на УСБАЛО за академично развитие, с присъждане на научни степени и звания. Дисертационният труд е написан на 143 страници, структуриран е в 7 глави, онагледен с 39 таблици и 44 фигура: графики, схеми и образи. Библиографската справка съдържа 284 източника, от които 10 на кирилица. Дизайнът е на най-съвременно ниво и позволява открояване на актуалността на проблема, прецизността на поставените цел и задачи, въведената методология, избора на клиничен материал и приносите на дисертантката в намирането на пътища за решаване на проблемите с управлението на социално значимите малигнени лимфоми.

III. Значимост на проблема и литературна осведоменост на дисертантката:

Проблемът за подобряване на диагностичните подходи, стадиране, оценка на терапевтичната ефективност и химиочувствителност, ранно откриване на страничните посттерапевтични ефекти и подобряване прогнозата на малигнените лимфоми, с нарастваща заболяемост и засягане на детската и юношеската възраст, е изключително актуален в очакване на нови по-добри решения. Това подчертава и актуалността на дисертационния труд на д-р Лидия Чавдарова-Иванова.

Обзорът на текущата литература е направен задълбочено с хронологично обособени и логично свързани раздели в обем от 34 страници, включва 284 автори и научни колективи, от които 10 на кирилица.

Направеният анализ на литературните данни и критичното отношение към някои от тях доказват добрата осведоменост на дисертантката и нейния опит по обсъжданите проблеми. Изводите, които прави от литературния обзор за диагностичните ограничения на съществуващите до разработването на дисертационния труд методи в диагностиката, стадирането, рестадирането, оценката на ефекта от лечението и химиочувствителността на

малигнените лимфоми, са позволили на д-р Чавдарова да изгради правилна работна хипотеза и да постави пред себе си ясна цел с точно формулирани задачи, подбран клиничен материал, въвеждане на най-модерни методи, критерии, качествени и полуколичествени показатели за постигане на поставената цел.

III. Методично ниво и дизайн на научните изследвания:

Методичната част на дисертационния труд включва 18 страници, с обект на изследване 208 болни с проведени общо 403 хибридни нуклеарно-медицински изследвания и е структурирана в два раздела: „Клиничен материал” с два подраздела: Първи -18F-FDG-PET/CT при деца и юноши с клХЛ със собствени проучвания на 166 болни и Втори - 99mTc-MIBI/TF-SPECT/CT, където обект на проучванията са 42 пациенти с ХЛ и НХЛ и „Методи” в съответствие с поставените задачи. Описанието на използваните радиофармацевтици и съответстващата апаратура е точно, ясно и методологично издържано:18F-FDG при прилагане на PET/CT и 99mTc-MIBI/TF за SPECT/CT. Предложените от дисертантката протоколи и методи за повишаване на диагностичната точност при малигнени лимфоми чрез определяне на качествени и количествени показатели са конкретни и ясно показват начините на приложението им. Клиничният материал е правилно подбран, с научно издържан дизайн, приложените методи съответстват на целта и поставените задачи. Броят на пациентите и извършените изследвания е достатъчен за потвърждаването на получените резултати. Предложени са и за първи път са сравнени образи с полуавтоматично очертана цветна скала според степента на надфоново включване на 18F-FDG и определяне на показателя qPET при PET/CT спрямо скалата от Deauville, SUVmax, ΔSUV, брой и обем на хиперметаболитните лезии. Създаден е алгоритъм с определяне на полуколичествените параметри SUVavgL, SUVmax, SUVpeak, qPET и метаболитни обеми.

IV. Цел, резултати и обсъждане:

Съществува логична връзка и съответствие между ясно поставената цел и структурираните в два раздела задачи за нейното постигане. Собствените резултати са изложени на 40 страници и са богато илюстрирани с 29 таблици и 35 фигури. Посочени са ролята и мястото на приложените методи с въведените качествени и полуколичествени показатели, като получените резултати ясно посочват високата и определяща диагностична стойност на qPET и метаболитните обеми за прогнозата и възможността за поява на рецидиви при болни с ХЛ и НХЛ. Формулирани са нуклеарно-медицинските критерии за подобряване на диагностиката, стадирането, рестадирането и определяне на прогнозата при тези социално-значими заболявания. При проучването на диагностичния принос и степен на значимост на 99mTc-MIBI/TF-SPECT/CT в туморното изобразяване и налична МЛР, се въвежда и втори протокол без реинжектиране за оценка на кардиотоксичността на противотуморната терапия. Обсъждането на получените резултати и научните постижения на дисертантката спрямо постигнатото в международното научно пространство е правилно структурирано и онагледено в 15 страници.

V. Изводи и приноси:

Д-р Лидия Иванова Чавдарова-Иванова представя изводите в два раздела по 6 на брой, в съответствие със структурираните в два раздела задачи, които напълно постигат поставената цел, с важни научни и клинично-практични приноси. Дисертационният труд представя съвременна концепция за функционално-морфологичното хибридно изобразяване на класическия Ходжкинов лимфом и някои от най-често срещаните Неходжкинови лимфоми, разширявайки познанията за тази хетерогенна група хематоонкологични заболявания. Посочен е прогностичният характер на степента на туморно-клетъчната перфузия и пролиферативен потенциал на ^{99m}Tc-MIBI/TF-SPECT/CT, както и гликолизата

чрез ^{18}F -FDG-PET/CT с оценка на отговора към провежданата химиотерапия при лимфопролиферативните злокачествени заболявания.

Новост в световната клинична наука и практика е установяването на категоричния принос на iPET за оценка на ранния метаболитен отговор при класически ХЛ, чрез анализиране на остатъчния туморен обем, базиран на показателя qPET, като очакван прогностичен маркер за поява на рецидив. За първи път у нас и с важен принос в световен мащаб се посочва водещото значение на полуколичествения показател qPET спрямо стандартно-приетата скала от Deauville. Разширяват се познанията за възможностите на новоразработената хибридна SPECT/CT, в сравнение с PET/CT в клиничната онкологична практика, с възможност за ранно откриване на кардиотоксичност като страничен ефект от противотуморната терапия, сравняване и за първи път съпоставяне на диагностичните възможности на PET/CT и SPECT/CT с оглед взаимозаменяемост при определени индикации.

VI. Публикации, свързани с дисертационния труд:

Дисертантката е представила за рецензия 12 научни публикации: 4 статии – 1 в чуждестранно и 3 в български научни издания, 8 научни участия с публикувани резюмета в престижни научни списания – 6 на световни, европейски и други международни научни форуми и 2 в национални научни конгреси с международно участие, с общ импакт фактор 18,861. Публикациите и научните съобщения представят резултати от научните проучвания на дисертантката на високо научно ниво и са свързани с темата на дисертационния труд. Дисертантката участва в 4 международни научни проекти, три от които са свързани с дисертационната тема и задълбочават високото експертно ниво на д-р Чавдарова в областта на нуклеарната онкохематология.

VII. Заключение:

С този дисертационен труд д-р Лидия Иванова Чавдарова-Иванова се представя като отлично подготвен специалист по нуклеарна онкохематология. Очевидно е, че научните проучвания и получените резултати са лична заслуга на дисертантката.

Извършената от нея работа е оригинална и с безусловно теоретично, научно и методологично практическо значение. Представеният дисертационен труд отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България, правилника за прилагането му и Правилника на УСБАЛО за придобиване на НСЗАД. Авторефератът е добре структуриран и дава пълна представа за качествата на дисертационния труд. Публикациите съответствуват напълно на изискванията и показват новаторския дух, националния и международен принос на дисертантката в развитието на най-съвременната мултимодална нуклеарно-медицинска диагностика в онкохематологията. Всички изискуеми по процедурата документи са изрядни.

Всичко това ми дава основание да препоръчам на уважаемото специализирано жури да гласува положително за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ по научната специалност „онкология“ 03.01.46 на д-р Лидия Иванова Чавдарова-Иванова.

17.05.2017 г.

София

Проф. д-р Елена Пиперкова, дмн