

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Донка Петкова Василева, дм
Началник лаборатория „Нуклеарно - медицинска диагностика”,
СБАЛХЗ, София

Член на Научно жури – съгласно Заповед 1113/15.04.2022 на
Ректора на Тракийски Университет, Стара Загора

Относно: конкурс за заемане на академична длъжност „Доцент” в област висше образование 7. Здравеопазване и спорт, по професионално направление 7.1. Медицина и Научна специалност „Нуклеарна медицина”, обявен в ДВ бр.13/15.02.2022, за нуждите на катедра „Медицинска физика, биофизика, рентгенология и радиология“ на МФ, Тракийски университет, Стара Загора

Кандидат : Главен асистент д-р Кирил Благоев Младенов, дм , Клиника по нуклеарна медицина, Катедра „Нуклеарна медицина, лъчелечение и медицинска онкология“, МФ, Медицински университет, София

Биографични данни и професионално развитие

Д-р Кирил Младенов е завършил медицина в Медицински Университет, София през 1995 година. От 1999 година и понастоящем работи в Клиника по нуклеарна медицина към УМБАЛ „Александровска“. От 21.11.2002 г. е асистент, от 23.10.2007 е старши асистент и от 01.01.2011 година е главен асистент към Катедра по Нуклеарна медицина, лъчелечение и медицинска онкология към Медицински факултет на Медицински университет, София.

Д-р Младенов е придобил през 2007 година медицинска специалност „Нуклеарна медицина“.

След защита на дисертационен труд 2016 година на тема: „Възможности на статичната скintiграфия и хибридниите образни техники (SPECT/CT и PET/CT) при диагностиката на някои заболявания на щитовидната жлеза“ д-р Младенов е придобил образователна и научна степен „Доктор“.

Д-р Младенов владее английски език писмено и говоримо, с отлична компютърна грамотност. Членува в национални и международни научни организации.

Характеристика и оценка на научно-изследователската дейност

В конкурса за доцент д-р Младенов участва с 32 научни труда, от които 17 публикации в научни списания, от които 2 публикации в чуждестранни научни списания с импакт фактор. Съавтор в 4 учебници, два от които са преведени на английски език.

Научната активност на д-р Младенов се допълва от активното участие в международни и национални научни прояви. Резюметата са публикувани в международни списания с импакт фактор 5,53.

От представената цитатна справка са издирени 12 български цитации и 1 в чужди източници.

Представената справка за изпълнение на минималните национални изисквания за придобиване на научно звание „Доцент“ показва, че д-р Младенов покрива тези изисквания.

Основните научни и научно-приложни приноси в трудовете на д-р Младенов може да бъде групирана в следните основни направления:

1. Проучвания и оценка на възможностите на нуклеарно-медицинските методи в ендокринологията

С особена клинична стойност са приложените диагностични тестове в областта на ендокринологията и анализът на резултатите от проведените проучвания са най-съществена част в трудовете на д-р Младенов. Още с постъпването си в клиниката по нуклеарна медицина проявява интерес към приложението на нуклеарно-медицинските методи в този дял на медицината. В същата област е и защитеният дисертационен труд, свързан с определяне възможностите на статичната сцинтиграфия и на хибридните образни техники (SPECT/CT и PET/CT) при диагностиката на някои заболявания на щитовидната жлеза. Съвременните мултимодални образни методи дадоха нов тласък в развитието на нуклеарната медицина като разшириха възможностите на образната диагностика да диференцира патологичния процес от тъканно на молекулярно ниво. Приложението на хибридните образни методи дадоха възможност за прецизиране диагностиката на заболяванията на щитовидната жлеза.

Основните приносите в областта на нуклеарната ендокринология са следните:

За първи път в България в рутинните радионуклидни изследвания се въвежда комплексен метод за изследване на щитовидната жлеза, даващ възможност за бърза и комплексна информация за функцията и структурата на жлезата и определяне на стойностите на каптация на ^{99m}Tc пертехнетат при еутиреоидни и хипертиреоидни състояния. Впоследствие е разработен и внедрен в клиничната практика съкратен протокол на статична сцинтиграфия

на щитовидната жлеза и определяне на каптацията 20 минути след инжектиране на радионуклида.

Разработен и въведен в клиничната практика е метод, съчетаващ сцинтиграфия, каптационен тест и последващо изследване SPECT/CT с оглед определяне на терапевтичния подход при пациенти с нодозни формации.

Анализирайки възможностите на различните визуализиращи методи е въведен диференциран диагностичен подход при пациенти с карцином на щитовидната жлеза – сцинтиграфия с ^{131}I и SPECT/CT при пациенти с диференциран карцином; PET/CT при пациенти с отрицателна целотелесна сцинтиграфия с ^{131}I и високи нива на серумен тиреоглобулин и при стадиране на медуларен и недиференциран карцином на щитовидната жлеза. Инцидентно открити лезии при PET/CT подлежат на биопсии с оглед верифициране на диагнозата и определяне на последваща терапия.

2. Проучване и оценка на възможностите на нуклеарно-медицинските методи в хематологията

В последните 10 години научните интереси на д-р Младенов са свързани с проучване възможностите на PET/CT при диагностициране, посттерапевтичен контрол и рестадиране на лимфопролиферативните заболявания. Д-р Младенов съвместно със лекари-специалисти по клинична хематология, участва като водещ специалист при разработване и внедряване в практиката на основните протоколи на изследване в Клиника по Нуклеарна медицина, МУ София, съгласно международните предписания.

При малигнени лимфоми точното стадиране и посттерапевтично проследяване на пациентите е важно и критично за успеха на лечението и прогнозата на заболяването. Обобщените данни и резултатите при PET/CT изследвания при пациенти с малигнени лимфоми показват възможностите за визуализиране както на туморно-инфилтрирани лимфни възли, така и екстранодално разположени туморни инфилтрати; визуализиране на костно-мозъчно ангажиране от лимфомния процес; отчитане ефекта от проведената химио и/или радиотерапия и трансплантация на хемопоетични стволови клетки.

Основните научно-приложни приноси в научните трудове на д-р Младенов във връзка с приложение на нуклеарно-медицински визуализиращи методи при пациенти с лимфоми са следните:

За първи път у нас, обобщавайки данните от PET/CT изследвания при пациенти с лимфоми е показана възможността на метода за визуализиране на туморни лезии с нодални и екстранодални локализации.

Анализът на резултатите наложи в клиничната практика PET/CT като основен тест при стадиране на пациенти с лимфоми.

В зависимост от степента на натрупване на радиомаркера в туморните клетки се установи различната диагностична чувствителност в зависимост различните хистологични варианти.

В клиниката е въведен интерим PET/CT при лимфоми с оглед оценка и евентуална корекция на терапията във зависимост от сцинтиграфските находки.

Приложена е за първи път у нас пет степенна скала на Deauville при интерим и PET/CT в края на лечението, за оценка ефекта от приложената терапия и определяне на следващия терапевтичен план.

Въз основа на въведените в клиниката ревизирани критерии на Lugano класификацията е оценен терапевтичният отговор при пациенти с лимфоми.

Приложено е изследване на бета-2 микроглобулин в серума, в съчетание с PET/CT при лимфоми с цел подпомагане на диагностиката и проследяване на заболяването.

3.Проучване и оценка на възможностите на нуклеарно-медицинските методи в други области на медицината

Д-р Младенов е участвал в клинични проучвания във връзка с прилагане на нови или стандартни радиофармацевтици при диагностика на различни заболявания – саркоидоза, хиперпаратиреоидизъм, малигнени заболявания. Описанието на приложените методики и анализ на резултатите от тези проучвания са публикувани в съответни издания.

Д-р Младенов е участвал като водещ специалист в екипа, приложил за първи път в Клиника по нуклеарна медицина към Александровска болница рецепторния радиофармацевтик ¹²³I-DatScan, прилаган при диагностика на Паркинсонова болест и диференциране на заболяването от есенциален тремор. Разработени и въведени са количествени и качествени критерии за оценка на сцинтиграфските образи от SPECT гама камера.

Въведената SPECT/CT мултимодална методика при диагностика на заболяванията на мъжката полова система налага д-р Младенов като единствен специалист в страната. Автор и съавтор на части от учебници и съавтор в публикации по тази тема са използвани за обучение на български и чуждестранни студенти и специализанти.

Сцинтиграфското изследване на слюнчените жлези се прилага както за откриване на възпалителни заболявания, така и за диагностициране на туморни процеси в самите жлези и извън тях. В клиничната практика д-р Младенов, като водещ специалист в клиниката е въвел съкратена методика за изследване морфологичното и функционално състояние на слюнчените жлези, при което

е намалено времетраенето на изследването, съответно лъчевото натоварване на пациентите при запазване информационната стойност на методиката.

Проблемът с ранна диагностика на карциномите на гастроинтестиналния тракт остава актуален поради късната диагноза на случаите с атипична изява, при което обикновено се подозира тумор с друга локализация. Данните от традиционните диагностични методи като ехографски, рентгенови, лапароскопски и др. невинаги са достатъчни. Въвеждането на моноклонални антитела, маркирани с даден радионуклид и натрупвайки се в туморната тъкан срещу определен вид туморни антигени е в основата на имуносцинтиграфията, предоставяща възможност за диагностика на стомашния карцином. Анализът на резултатите на пациенти, изследвани в клиника по нуклеарна медицина към Александровска болница показва 91% съвпадение с резултатите от други диагностични методи.

Анализът на резултатите при пациенти с колоректален карцином показва, че самостоятелното приложение на PET/CT и MRT в някои случаи не са достатъчни за поставяне на диагнозата, но комплексното им приложение е с по-голяма стойност в клиничната практика.

Сцинтиграфски са показани възможностите на PET/CT при визуализиране на неизвестно първично огнище (НПО) при данни за метастази от малигнени процеси на различни органи. При наличието на хистологично верифицирани метастази при PET/CT изследване е възможно откриването на първичното огнище на заболяването преди дефинирането на морфологичните промени да станат видими.

Показана е ролята на PET/CT при диагностициране и проследяване на терапевтичния отговор на пациенти със синхронни и метакронни тумори.

При заболявания на белите дробове - саркоидоза е разработен и въведен полуколичествен метод за пулмонално скениране с ⁶⁷Ga цитрат, даващ възможност за качествена оценка на ранната фаза на възникване и активиране на заболяването, с оглед оптимизиране на терапевтичния подход.

Учебно-преподавателска дейност

Учебно-преподавателската дейност на д-р Младенов е както в областта на студентското, така и на следдипломното обучение. Участва активно в рамките на учебните програми на Медицински университет, София, провеждайки занимания със студенти и специализанти.

Води упражнения и лекции на български и чуждестранни студенти по медицина 4 курс. Обучение по години на студенти- 160 часа (2018/2019 г.),

български студенти - 86 часа и студенти с преподаване на английски език - 157 часа (2019/2020 г.), български студенти – 73 часа и студенти с преподаване на английски език – 95 часа (2020/2021 г.).

Участва в изпитни комисии по нуклеарна медицина на български и чуждестранни студенти по медицина.

Д-р Младенов се проявява като лектор в специализирани курсове на обучение по нуклеарна медицина на тема „Визуализиращи методи в ендокринологията“ в УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“ .


ЗАКЛЮЧЕНИЕ

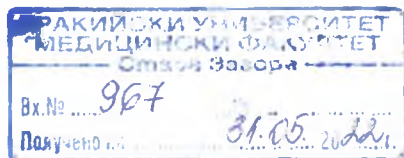
Д-р Младенов е високоспециализиран лекар, изявен специалист в областта на нуклеарната медицина, утвърдено и познато име в медицинските среди. Научно-изследователската му дейност съдържа съществени приноси от научно и научно-приложно естество в областта на прилагането на радионуклидни методи на диагностика при заболявания в различни области на медицината. Лекар с висока ерудиция и опит, разностранни интереси и афинитет към най-модерните и съвременни практически и научни методи, използвани в нуклеарната диагностика. Отличен преподавател и екзаминатор, участващ активно в различните форми на обучение в рамките на учебните програми на Медицински факултет, МУ, София на студенти и специализанти. Високо чувство на отговорност към колегите и пациентите си.

Представените в конкурса научни трудове на д-р Кирил Младенов в областта на приложението на нуклеарно-медицинските методи основно в ендокринологията и онкологията, както и в други области на медицината, съответстват на научната специалност в обявения конкурс „Нуклеарна медицина“ и покриват критериите за присъждане на академична длъжност „Доцент“.

Въз основа на направения анализ и впечатленията ми от професионалните качества на кандидата, препоръчвам на уважаемото научно жури да подкрепи с положителен вот кандидатурата на д-р Кирил Младенов за заемане на академична длъжност „Доцент“ за нуждите на катедра „Медицинска физика, биофизика, рентгенология и радиология“ на МФ, Тракийски университет, Стара Загора.

София
20.05.2022

ПОДПИС: 
/Проф д-р Д.Василева, дм/



REVIEW

**From Prof. Donka Petkova Vassileva, MD, Ph.D.
Head of Laboratory "Nuclear - Medical Diagnostics",
Hematology Hospital, Sofia**

**Member of the Scientific Jury - according to Order 1113 / 15.04.2022
of the Rector of the Thracian University, Stara Zagora**

Subject: Competition for the academic position of "Associate Professor" in the field of higher education 7. Health and sports, professional field 7.1. Medicine and Scientific Specialty "Nuclear Medicine", announced in SG No. 13 / 15.02.2022, for the needs of the Department of Medical Physics, Biophysics, Radiology and Radiology of the Medical Faculty, Thracian University, Stara Zagora

Candidate: Chief Assistant Kiril Blagoev Mladenov, MD, Ph.D, Clinic of Nuclear Medicine, Department of Nuclear Medicine, Radiation Therapy and Medical Oncology, Medical Faculty, Medical University, Sofia

Biographical data and professional development

Dr. Kiril Mladenov graduated in medicine from the Medical University, Sofia in 1995. He has worked at the Clinic of Nuclear Medicine at the University Hospital "Alexandrovska" since 1999. Since 21.11.2002 he has been an assistant, since 23.10.2007 he has been a senior assistant and since 01.01.2011 at the Department of Nuclear Medicine, Radiation Therapy and Medical Oncology at the Medical Faculty of the Medical University, Sofia.

In 2007 Dr. Mladenov acquired the medical specialty "Nuclear Medicine".

In 2016, after defending his dissertation on the topic: "Possibilities of static scintigraphy and hybrid imaging techniques (SPECT / CT and PET / CT) in the diagnosis of certain diseases of the thyroid gland", Dr. Mladenov obtained an educational and scientific degree "Doctor" .

Dr. Mladenov speaks English and have excellent computer skills. He is a member of national and international scientific organizations.

Characteristics and evaluation of research activities

Dr. Mladenov participated in the competition for associate professor with 32 scientific papers, 17 of which -publications in scientific journals, of which 2 - publications in foreign scientific journals with impact factor. He is co-author of 4 textbooks, two of which have been translated into English.

Dr. Mladenov's scientific activity is complemented by active participation in international and national scientific events. Presented abstracts have been published in international journals with an impact factor of 5.53.

Twelve Bulgarian citations and one in foreign sources were found according the presented citation reference.

The presented report on the implementation of the minimum national requirements for acquiring the scientific title "Associate Professor" shows the fulfilment of the requirements by Dr. Mladenov.

The main scientific and applied scientific contributions in the works of Dr. Mladenov can be grouped in the following main areas:

1. Studies and evaluation of the possibilities of nuclear medical methods in endocrinology

Of particular clinical value are the applied diagnostic tests in the field of endocrinology and the analysis of the results of the studies are the most important part of the work of Dr. Mladenov. As soon as he joined to the clinic of nuclear medicine, he showed interest in the application of nuclear medical methods in this field of medicine. On the same topik is the defended dissertation work related to determining the possibilities of static scintigraphy and hybrid imaging techniques (SPECT / CT and PET / CT) in the diagnosis of certain diseases of the thyroid gland. Modern multimodal imaging methods have given a new impetus to the development of nuclear medicine by expanding the possibilities of imaging to differentiate the pathological process from tissue to molecular level. The application of hybrid imaging methods made it possible to refine the diagnosis of thyroid disease.

The main contributions in the field of nuclear endocrinology are the following:

For the first time in Bulgaria in the routine radionuclide tests a complex method for thyroid examination is introduced, allowing quick and complex information about the function and structure of the gland and determination of ^{99m}Tc pertechnetate capture values in euthyroid and hyperthyroid conditions. Subsequently, an abbreviated protocol for static thyroid scintigraphy and capture determination was developed and implemented in clinical practice 20 minutes after radionuclide injection.

A method combining scintigraphy, captivity test and subsequent SPECT / CT examination with a view to determining the therapeutic approach in patients with nodular formations has been developed and introduced into clinical practice.

Analyzing the possibilities of the different imaging methods, has been introduced a differentiated diagnostic approach in patients with thyroid cancer - scintigraphy with ^{131}I and

SPECT / CT in patients with differentiated cancer; PET / CT in patients with negative whole-body scintigraphy with ¹³¹I and high serum thyroglobulin levels and in the staging of medullary and undifferentiated thyroid carcinoma. Accidentally detected lesions in PET / CT are subject to biopsies to verify the diagnosis and determine subsequent therapy.

2. Research and evaluation of the possibilities of nuclear medical methods in hematology

In the last 10 years, Dr. Mladenov's research interests are related to the study of the possibilities of PET / CT in the diagnosis, post-therapeutic control and re-staging of lymphoproliferative diseases. Dr. Mladenov, together with doctors-specialists in clinical hematology, participates as a leading specialist in the development and implementation in practice of the basic research protocols at the Clinic of Nuclear Medicine, MU Sofia, according to international regulations.

Accurate staging and post-therapeutic follow-up of patients In case of malignant lymphomas, is important and critical to the success of treatment and prognosis. Summary data and results from PET / CT studies in patients with malignant lymphomas show the ability to visualize both tumor-infiltrated lymph nodes and extranodally located tumor infiltrates; visualization of bone marrow involvement from the lymphoma process; reporting the effect of chemotherapy and / or radiotherapy and hematopoietic stem cell transplantation.

The main scientific and applied contributions in the scientific works of Dr. Mladenov in connection with the application of nuclear medical imaging methods in patients with lymphoma are the following:

For the first time in our country, summarizing the data from PET / CT tests in patients with lymphomas, has been shown the possibility of the method for visualization of tumor lesions with nodal and extranodal localizations.

The analysis of the results has established in clinical practice PET / CT as the main test in the staging of patients with lymphomas.

Depending on the degree of accumulation of the radiomarker in tumor cells, different diagnostic sensitivity was found depending on the different histological variants.

The PET / CT interim was introduced in the clinic for lymphomas in order to evaluate and possibly adjust the therapy depending on the scintigraphic findings.

For the first time in Bulgaria, a five-point Deauville scale was used for interim and PET / CT at the end of treatment, to assess the effect of the applied therapy and determine the next treatment plan.

Based on the revised criteria of the Lugano classification introduced in the clinic, the therapeutic response in patients with lymphomas was assessed.

Serum beta-2 microglobulin testing has been used in combination with PET / CT in lymphomas to assist in the diagnosis and follow-up of the disease.

3. Research and evaluation of the possibilities of nuclear medical methods in other fields of medicine

Dr. Mladenov has participated in clinical trials in connection with the use of new or standard radiopharmaceuticals in the diagnosis of various diseases - sarcoidosis, hyperparathyroidism, malignant diseases. The description of the applied methodologies and analysis of the results of these studies have been published in relevant publications.

Dr. Mladenov has participated as a leading specialist in the team, applied for the first time in the Clinic of Nuclear Medicine at the Alexandrovska Hospital receptor radiopharmaceutical ¹²³I-DatScan, used in the diagnosis of Parkinson's disease and differentiation of the disease from essential tremor. Quantitative and qualitative criteria for evaluation of scintigraphic images from SPECT gamma camera have been developed and introduced.

The introduced SPECT / CT multimodal methodology in the diagnosis of diseases of the male reproductive system imposes Dr. Mladenov as the only specialist in the country. He is author and co-author of parts of textbooks and co-author of publications on this topic, which are used for training of Bulgarian and foreign students and graduates.

Scintigraphic examination of the salivary glands is used both to detect inflammatory diseases and to diagnose tumor processes inside and outside the glands. In clinical practice, Dr. Mladenov, as a leading specialist in the clinic, has introduced an abbreviated methodology for studying the morphological and functional state of the salivary glands, which reduces the duration of the study, respectively, radiation exposure of patients while preserving the information value of the methodology.

The problem of early diagnosis of gastrointestinal carcinomas remains relevant due to the late diagnosis of atypical cases, in which a tumor with a different location is usually suspected. Data from traditional diagnostic methods such as ultrasound, X-ray, laparoscopic, etc. they are not always enough. The introduction of radionuclide-labeled monoclonal antibodies and accumulating in tumor tissue against a particular type of tumor antigen is the basis of immunoscintigraphy, which provides an opportunity to diagnose gastric cancer. The analysis of the results of patients examined at the Clinic of Nuclear Medicine at Alexandrovska Hospital shows 91% agreement with the results of other diagnostic methods.

Analysis of the results in patients with colorectal cancer shows that the use of PET / CT and MRT alone is not sufficient in some cases to make a diagnosis, but their complex use is of greater value in clinical practice.

The possibilities of PET / CT in the visualization of an unknown primary focus (UPF) in data on metastases from malignant processes of various organs are scintigraphically shown. In the presence of histologically verified metastases in PET / CT examination, it is possible to detect the primary focus of the disease before the morphological changes are defined.

The role of PET / CT in diagnosing and monitoring the therapeutic response in patients with synchronous and metachronous tumors has been demonstrated.

In diseases of the lungs - sarcoidosis, a semi-quantitative method for pulmonary scanning with ⁶⁷Ga citrate has been developed and introduced, allowing for qualitative assessment of the early phase of onset and activation of the disease, in order to optimize the therapeutic approach.

Teaching activities

The teaching activity of Dr. Mladenov is in the field of both student and postgraduate education. He actively participates in the curricula of the Medical University, Sofia, conducting classes with students and graduates.

He conducts exercises and lectures of Bulgarian and foreign 4th year medical students. Training course includes - 160 hours (2018/2019), Bulgarian students - 86 hours and students with English language teaching - 157 hours (2019/2020), Bulgarian students - 73 hours and students with English language teaching language - 95 hours (2020/2021).

Participates in examination commissions in nuclear medicine of Bulgarian and foreign medical students.

Dr. Mladenov is a lecturer in specialized training courses in nuclear medicine on "Visualization methods in endocrinology" at The University Hospital of Endocrinology, Medical University Sofia (USHATE) "Acad. Ivan Penchev".

CONCLUSION

Dr. Mladenov is a highly specialized doctor, a prominent specialist in the field of nuclear medicine, an established and well-known name in medical circles. His research activity contains significant contributions of scientific and scientific-applied nature in the field of application of radionuclide diagnostic methods in diseases in various fields of medicine. A doctor with high erudition and experience, diverse interests and affinity for the most modern and contemporary practical and scientific methods used in nuclear diagnostics. Excellent lecturer and examiner, actively participating in various forms of education within the curricula of the Medical Faculty, MU, Sofia for students and graduates. He has high sense of responsibility to colleagues and patients.

The scientific papers presented in the competition by Dr. Kiril Mladenov in the field of application of nuclear medical methods, mainly in endocrinology and oncology, as well as in other fields of medicine, correspond to the scientific specialty in the announced competition "Nuclear Medicine" and meet the award criteria to the academic position of "Associate Professor".

Based on the analysis and my impressions of the professional qualities of the candidate, I recommend the esteemed scientific jury to support with a positive vote the candidacy of Dr. Kiril Mladenov to hold the academic position of "Associate Professor" for the Department of Medical Physics, Biophysics, Radiology and Nuclear medicine of the Medical Faculty, Thracian University, Stara Zagora.

Sofia

20.05.2022

SIGNATURE:



/ Prof. Dr. D. Vasileva, MD /