



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
ПЛОВДИВ
Вх. № *P-196/1* 04.03.2022 г.

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ

РЕЦЕНЗИЯ

НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

**ИНТРАОПЕРАТИВНА ЕХОГРАФИЯ ПРИ
НЕПАЛПИРАЩИ СЕ ТУМОРНИ ФОРМАЦИИ НА
МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА
– ПРИЛОЖЕНИЕ И СИМУЛАЦИОННО ОБУЧЕНИЕ**

На Д-Р ВАЛЕНТИН ВАЛЕНТИНОВ ИВАНОВ

асистент в Медицински Симулационен и Тренировъчен Център
на МУ Пловдив, докторант на самостоятелна подготовка в Катедра по
Специална Хирургия при МУ Пловдив за присъждане на
образователната и научна степен 'Доктор' по професионално
направление „Медицина“, научна специалност и докторска програма
„Обща хирургия“ към Клиника по Гръдно-Коремна Хирургия

**НАУЧНИ РЪКОВОДИТЕЛИ
ПРОФ. Д-Р РОСЕН ДИМОВ, ДМ, FRCS
ПРОФ. Д-Р БЛАГОЙ МАРИНОВ, ДМ**

РЕЦЕНЗЕНТ

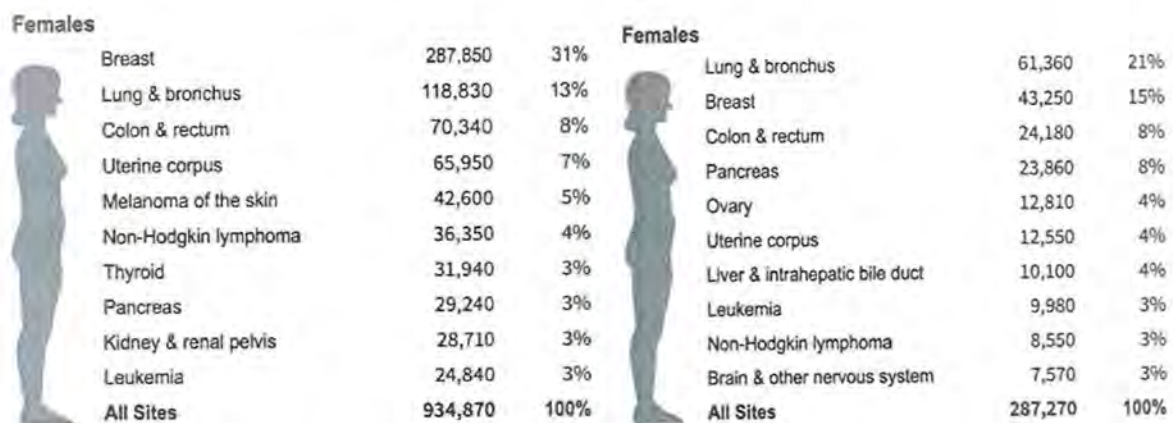
**ПРОФ. Д-Р БОРИС ЕВГЕНИЕВ САКАКУШЕВ ДМ
МУ Пловдив, МФ, Катедра Пропедевтика на Хирургическите
Болести, Секция Обща Хирургия**

Пловдив, 2022 г.

Представеният комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с Чл.115 (1) от Процедура за придобиване на ОНС „доктор“ в МУ – Пловдив, на Правилника на МУ-Пловдив и включва всички необходими документи, оформени съобразно изискванията.

Д-р Валентин Валентинов Иванов завършва медицина в МУ Пловдив през 2016 и МЗМ във ФОЗ на МУ Пловдив. През 2021. Дисертантът работи от 2016 в Клиника по Хирургия на УМБАЛ „Каспела“ Пловдив и бил хоноруван асистент в Катедра по Специална Хирургия при МУ Пловдив до 2018 г. от когато е редовен асистент в Медицински Симулационен и Тренировъчен Център на МУ Пловдив. Притежава сертификат от университет Кеймбридж – ниво В2, участвал е в 35 национални, 51 международни научни прояви и курсове специализация от 2014 до 2021, като само през 2021 – броят им е 34! Има 2 награди и участие в два проекта.

Дисертационният труд представлява комплекс от рандомизирани, проспективни и експериментални проучвания върху хирургичното лечение на непалпиращите се тумори, и в частност – карцинома на млечната жлеза. По данни на GLOBOCAN и Cancer Journal for Clinicians карциномът на млечната жлеза при жените през 2022 ще е водещ по честота/31%, n 287 850/ и втори по смъртност/15%, n 43 250/ от всички видове рак.



Estimated NEW CA CASES by Sex, United States, 2022 & New Can DEATHS by Sex, United States, 2022

Натрупаният 50 годишен опит и критичният, статистически и клинически значим 10 годишен анализ на мултицентрични и проспективни рандомизирани проучвания доведе до възприемане на унифицирани, обективни критерии за оценка на резултатите и създаване предпоставки за изграждането на интернационални бази данни, консенсусни становища, доказателствено обусловени хирургически насоки и препоръки за диагностиката и лечението на рака на млечната жлеза. От обобщените данни най-добри резултати показват специализираните и профилираните хирургични центрове с най-голям брой операции.

Метастазите в регионалните лимфни възли (ЛВ) са един от най-важните прогностични фактори при карцинома на млечната жлеза. Пациентите с метастатично засегнати лимфни възли имат по-малка преживяемост и се нуждаят от адювантна химиотерапия. Биопсията на сентинелните лимфни възли (СЛВ) позволява по-точно определяне на нодалния статус, откриване на микрометастази, аберантен лимфен дренаж и ектопични лимфни възли, водещи до по-прецизно стадиране и радикалност.

Избора на хирургичния подход и екзактността на оперативната интервенция имат ключово значение за комплексното лечение на карцинома на млечната жлеза, поради което проучванията на д-р Валентин Иванов имат научно-обобщаващ характер, изследователско-клинична насоченост и заслужават положителна оценка.

Дисертационният труд е структуриран правилно – написан е на 154 стандартни машинописни страници и съдържа 50 фигури, 22 изображения, 15 таблици, което е достатъчно по обем. Стилът е професионален, езикът – богат и точен.

Разпределението по глави е както следва:

Увод – 1 стр.

Литературен обзор – 32 стр.

Цел и задачи – 1 стр.

Материал и Методи – 14 стр.

Резултати - Собствени проучвания – 68 стр.

Обсъждане – 13 стр.

Изводи – 1 стр.

Научни приноси – 2 стр.

Библиография – 15 стр.

Библиографията съдържа 226 автора, от които 6 на кирилица и 220 на латиница.

Литературният обзор е подробен, ясен, актуален, съответстващ по съдържание на тематиката и представен критично. В него д-р Иванов поставя изцяло на ново, съвременно ниво хирургичния подход към карцинома на млечната жлеза. Тази стратегия е базирана на последните нововъведения в диагностиката и оперативното лечение на рака на гърдата. Литературният обзор е задълбочен, многостранен и направен със стремеж за всеобхватност. Той е съставен от 6 основни подглави. Систематичният маниер на изложението включва задълбочени топографско-анатомични и актуални епидемиологични данни; органосъхраняващите оперативни и неoadювантните терапевтични методи, фокусирайки се върху същността на проучването - методите за интраоперативна навигация при непалпиращи се лезии на млечната жлеза. Те са основани на модерната периоперативна

ехография, приложението на ефективни радиоктивни и магнитни маркери, флуоресцентни методи и системата SAVI SCOUT, осигуряващи чисти резекционни линии при оптимален обем на ексцизия, без компромис за онкологичната радикалност.

Изчерпателността на подглавите за оперативно лечение, включващи исторически обзор и видове оперативни техники, подсказва опита и доброто познаване на типовете операции от дисертанта.

Систематичността и прецизността на изложението в тази част ни убеждават че Д-р Иванов владее и прилага най-оптималните съвременни концепции за комплексното лечение на рака на млечната жлеза. Нещо повече – Др. Иванов, в исторически и съвременен план представя положителната роля на симулационното обучение и си поставя амбициозната задача да създаде, съпоставим на интервенцията, реалистичен модел за симулационно обучение, при липсата на такъв, според достъпните литературни данни.

Като цяло литературния обзор е балансиран, информативен и богато подкрепен с литературни източници, от които прави впечатление критичния подбор на значими публикации по проблема.

Посочените констатации и фактът, че ракът на млечната жлеза, понастоящем е първият в света по честота и смъртност от всички карциноми при жените, са достатъчни основания за да обосноват проблема, предмет на проучването като **актуален**.

Целта е амбициозна, формулирана точно и ясно.

Задачите са 3, но втората основна задача относно характера и анализа на проучването се състои от 6 подзадачи, които отговарят на поставената цел и са изпълними.

В Разделът „**Материал и Методи**“ авторът представя сравнителен анализ на епидемиологичните и клинични данни за всички онкологично болни пациенти, включително и тези с карцином на млечната жлеза от областите Пловдив, Пазарджик и Смолян от Раковия регистър на „Комплексен онкологичен център“ гр. Пловдив, за периода 2010–2019 година.

Проучването включва проспективен мултицентричен сравнителен анализ на данните от 53 пациенти с непалпиращи се туморни образувания на млечната жлеза, 48 оперирани в Отделението по онкологична хирургия към КОЦ Пловдив и 5 в Клиниката по хирургия към УМБАЛ „Каспела“ Пловдив, всички с органосъхраняваща хирургия - 28 със секторална ексцизия и 25 с интраоперативна навигация посредством ехография.

На 16 страници дисертантът разкрива класическите обективни и образни изследвания, допълнени с BI-RADS класифициране, биопсични и патоанатомични проби, включително имунохистохимични с типизиране, метрични изчисления. Наред с нехирургичните, документални методи са изложени предоперативно кожно маркиране на точната локализация на туморната формация с или без интраоперативна ехография, всички илюстрирани с цветни фотоси и оригиналните интраоперативни протоколи за снемане на данни за проучването поотделно. При описанието на отделните оперативни техники е видно, че се спазват и прилагат основните съвременни хирургични и онкологични принципи - интраоперативна ехографска навигация, органосъхраняващи методи, екс-виво ехография. Паралелно са описани и етапите на създаване на модела, матрицата и самият симулационен фантом.

Проучванията са богато илюстрирани с оригинални фотоснимки и подходящи фигури/диаграми и таблици/, улеснявайки оптималното изпълнение на поставените задачи и цел.

Използвани са съвременни **статистическите методи** на изследване – метрични, номинални и ординални –тестовите на Smirnov, Fisher, t теста на Student, X², Mann Whitney, и специализирания статистически продукт SPSS -версия 27. Minitab 19 Medicalc 20.008 с онагледяване чрез графичен анализ.

В глава „**Резултати**“, данните от проучванията по райони заемат 34 страници, което като обем може да се редуцира, въпреки епидемиологичния характер на тези, иначе актуални и стойностни изследвания. В останалите 34 страници дисертантът представя периоперативните характеристики на болните, като личи значителна по обем работа за проследяване, регистриране, систематизиране и анализ на статистическите и клиничните резултати. Обосновават се индикациите и данните за характера на органосъхраняващата оперативната интервенция, подробно са описани и задълбочено са анализирани следоперативните резултати.

Съществената част на разработката е онкологичната техника, базирана на интраоперативната ехографска навигация, определяща оптималния обем и отстояние на радикалната резекционна линия. Отлично са илюстрирани експресната интраоперативна туморна верификация – гефрирът, обемът на ексцизията, както и следоперативното окончателно патоанатомично диагностициране, след имунохистохимични изследвания и типизиране. Показателни са статистически значимите разлики в обема на ексцизията /до няколко пъти/ при двете групи, изтъкващи предимствата на интраоперативната ехография.

Разделът „Обсъждане“ ни предоставя актуални регионални данни за заболяемостта и смъртността от рак на млечната жлеза, с голяма информативна стойност.

Авторът обосновава изтъква безспорните предимствата на ехографската навигация – 100% диагностициране, по-малък резекционен обем, позволяващ органосъхраняващи операции, особено при по-малки по размер млечни жлези, без компромис за онкологична радикалност, ре-ексцизия при показания, сравнимо оперативно време, по-малко усложнения, кратка хоспитализация и повишено качество на живот. Критично съпоставен с аналогични литературни данни, методът на интраопераивната ехография, показва значими предимства в оперативното лечение на ракъта на млечната жлеза, осуетявайки скъпи, инвазивни диагностични и терапевтични процедури. Обсъждат се принципите на поведение и резултатите от собственото проучване и данните от достъпните актуални публикации по темата. Забележимо е сходство между собствените подходи и тези от световните препоръки и насоки. По този начин дисертантът обосновава и систематично обобщава съвременната стратегия за диагностиката и лечението на рака на млечната жлеза.

Научен интерес представляват експерименталните проучвания, завършили с конструирането на оригинален модел на женска гърда за симулационно обучение. Оригинално разработения фантом дава възможност за симулационно екартиране, биопсиране и дори ексцизиране под ехографски контрол, което има голямо дидактическо и практическо значение.

В 8-те **извода** логично се представят най-съществените констатации от анализа на резултатите, в които прозират препоръки най-вече с практическо-приложен характер, визирайки съвременния подход при диагностиката и лечението на рака на млечната жлеза.

Научните **приноси** на дисертационния труд са следните:

1. Предлага се критичен съвременен обзор на историческото развитие, и настоящите принципи на диагностика и лечение на рака на млечната жлеза с най-важните аспекти от показанията, принципите и методите на съвременната интраоперативна ехографска навигация и органосъхраняващи хирургични техники.
2. Извършено е задълбочено епидемиологично проучване на региона с актуални данни за заболяемостта и смъртността от рак на млечната жлеза, с голяма информативна стойност.
3. За първи път у нас е проведен комплекс от рандомизирани, проспективни и експериментални проучвания върху хирургичното лечение на непалпиращите се тумори, и в частност – карцинома на млечната жлеза.
4. Предлага се оригинален, ефективен и ефикасен алгоритъм за диагностика и определяне на оптималния резекционен обем, базиран на интраоперативната ехографска навигация, който е лесно приложим в онкохирургичната практика.
5. Конструиран е оригинален модел на мамила за хирургично симулационно обучение с голямо практическо значение.

Авторефератът е написан според изискванията на съответните правилници, и отразява основните резултати, постигнати в дисертацията.

Критични забележки и препоръки - в глава „Резултати“, част от описанието на епидемиологичните проучвания може да се редуцира, като се трансферира в глава „Материали и методи“.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният дисертационен труд е задълбочено научно проучване за съвременната диагностика и оперативно лечение на рака на млечната жлеза. Клиничният материал и академичният подход при неговата интерпретация е принос на дисертанта, който притежава теоретични знания и демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Въз основа на тези констатации считам, че проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси отговарят на необходимите изисквания, представляват научен интерес и имат практическо приложение, поради което убедено давам своята положителна оценка „**ЗА**“.

Предлагам на почитаемото Научно Жури да присъди образователната и научна степен ‘ДОКТОР’ НА Д-Р ВАЛЕНТИН ИВАНОВ по докторска програма “ Обща Хирургия“.

Гр. Пловдив, 4.03.2022

Изготвил:



Проф. Д-р Б. Сакакушев, ДМ