

РЕЦЕНЗИЯ

**НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИДОБИВАНЕ НА
ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР” ПО
НАУЧНАТА СПЕЦИАЛНОСТ „ПАТОЛОГОАНАТОМИЯ И
ЦИТОПАТОЛОГИЯ (03.01.03) НА ТЕМА:
„КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧНИ АСПЕКТИ НА ТУМОР-АСОЦИИРАНИТЕ
ЛИМФАТИЦИ ПРИ РАКА НА ГЪРДАТА”**

АВТОР: Д-Р ИВАН НЕДКОВ ИВАНОВ

РЕЦЕНЗЕНТ: ПРОФ. Д-Р ИВАН МИХАЙЛОВ, Д.М.Н.

Съвременните ни представи за ракът на гърдата е, че той е една от водещите причини за смърт от онкологични заболявания сред популацията на жените в света и България. Естествено главната причина за смърт е дисеминирането на първичния тумор. Метастазите се образуват при локално инвазиране на мамарния паренхим, при хематогено и лимфогенно разпространение на туморните клетки. Формирането на нови кръвоносни съдове, тяхната роля при растежа на тумора, процеса на метастазиране и връзката с прогнозата на рака на гърдата са относително добре проучени.

За разлика от тези постижения обаче до скоро твърде оскъдна бе информацията за механизмите обуславящи лимфатичната дисеминация на заболяването. Малко се знае за ролята на лимфатиците от туморната периферия и перитуморните лимфатици относно еднаквостта на тяхната функционалност и обуславянето на туморното метастазиране. Нуждата от изясняване на морфологичните особености на лимфа-дрениращите структури свързани с рака на гърдата подчертават актуалността на представения дисертационен труд. Съществуват редица неизяснени факти и противоречиви данни отнасящи се до произхода и същността на тумор-асоциираните лимфатици при рака на гърдата, както и подходите и методите за тяхната оценка. Разработваната тема е

посветена на проучването на морфологичния субстрат обуславящ лимфогенното метастазиране на карциномите на гърдата. Освен това са направени опити за селектиране на пациентки без метастази в лимфните възли, които са подходящи за допълнително лечение – адювантна химиотерапия.

Дисертационният труд отговаря като цяло на традиционните изисквания за оформяне, написване и онагледяване. Той е написан на 212 страници и е структуриран по общоприетия начин – въведение – 2 стр.; литературен обзор – 40 стр.; цел и задачи – 2 стр.; материал и методи – 34 стр.; собствени проучвания – 50 стр.; дискусия – 33 стр.; изводи и заключения – 5 стр.; приложения – 9 стр.; книгопис – 34 стр. Онагледяването включва 28 таблици и 34 фигури.

Литературния обзор детайлно разглежда съвременните представи относно лимфните съдове на гърдата и лимфния дренаж. Обобщени са основните фактори участващи в регулацията на лимфангиогенезата. Посочени са специфичните методи за визуализация на лимфните съдове, както и методи за оценка на лимфно-съдовата плътност и туморната васкуларизация. Д-р Иванов е цитирал 254 автора в своя дисертационен труд, по-голямата част от които са от последното десетилетие – 78 %, от тях 12 са на кирилица, а останалите на латиница.

Обобщавайки литературните данни авторът мотивира целта по своето проучване – да изследва свързания с карциномите на гърдата лимфа-дрениращ апарат и да се установят морфологичните особености на неговите компоненти, тяхното значение за клиничната практика, както и възможностите за оптимизиране на хистологичната му оценка.

Изследвания материал, който обхваща общо 187 случая с рак на гърдата, както и 15 случая с бенигнени лезии на гърдата, е напълно достатъчен за постигане на поставените задачи. Прави впечатление изключително прецизия подбор на материала със стриктни изисквания както към клиничната документация, така и към архивирания материал за хистологично изследване.

Използваният широк набор от имунохистохимични методи е подбран правилно, за да отговори изчерпателно на поставените задачи. Представените илюстрации са убедителни и с много високо качество. Умело са приложени и серия от морфометрични методи, които допринасят за аналитичния подход на автора при търсене на отговор на поставените въпроси.

Прави впечатление успешното прилагане на статистически анализи при повечето проведени изследвания. Авторът е подбирал в зависимост от наличието или липсата на нормално разпределение съответни статистически тестове. За допустимо ниво на значимост е прието $p < 0,05$, което осигурява най-малко 95 % достоверност на получените резултати.

Резултатите от изследванията на дисертанта дават основание да се изтъкнат някои оригинални научно-теоретични приноси:

- Описана е прелимфатичната система на гърдата в менструиращи и менопаузални жени както и при първични мамарни карциноми. При направения анализ на лимфно-съдовата плътност се установява, че тя е значително по-висока при менструиращи пациентки в сравнение с пациентките в менопауза.

- Документирана е лимфосъдово-артериалната разновидност на феномена „съд в съда“ в мамарния паренхим и неговия смисъл в дигиталния морфометричен анализ на лимфната система.

Изтъкнати са някои възможни грешки при отчитането на лимфоендотелната пролиферация породена от лимфоцитната инфилтрация.

Задълбоченото разработване на материала съчетано с голямата прецизност на д-р Иванов по отношение на приложените методи дават основание да се отчетат и приноси с практично-приложен характер.

- Натрупаният опит подпомага автора да подчертае ефективността от съчетаното използване на двете първични антители (Д2-40 и р 63) върху един препарат, което е възможно поради сходните технически изисквания на работните протоколи за всяко едно от тях. Различната експресия – ядрена (за р 63) и цитоплазмена (за Д2-40) позволява лесна интерпретация на оцветяването при използване на една визуализираща система. По този начин е

възможно сигурното разграничаване на туморен растеж в силно деформирани дуктални и лобуларни структури от лимфно-съдова инвазия.

- Разработен е алгоритъм за прогнозиране на аксиларния статус при рак на гърдата на базата на лимфно-съдова инвазия с точност около 70 %.

- Създаден е модифициран алгоритъм за прецизно отчитане на лимфосъдовата васкуларизация при рака на гърдата и създаване на бланка за нейното документиране.

Като цяло дисертационният труд е написан на хубав и правилен български език. Авторът се е съобразил с повечето от направените му редакционни забележки по време на предварителното обсъждане на дисертацията.

Д-р Иванов е публикувал три научни статии свързани с дисертационния труд, както и три научни съобщения от участия в престижни форуми, две от които в чужбина. Във всички публикации той е първи автор. Освен това той е представил в своята документация списък с 26 участия в научни форуми и 14 публикации в българската научна периодика и сборници. Тези факти сочат многостранните научни интереси на дисертанта и подсказват неговите потенциални възможности за бъдещо научно развитие.

Дисертационният труд на д-р Иван Иванов на тема „Клинико-морфологични аспекти на тумор-асоциираните лимфатици при рака на гърдата” отговаря напълно на всички изисквания на „Правилник за развитие на академичния състав в МУ-Плевен”. Темата е изключително актуална и е разработена на много високо научно-технологично равнище. Резултатите и тяхното обсъждане очертават автора като задълбочен изследовател с изключително критична оценка към постигнатото.

Приемам приносите в самооценката на докторанта като обективни на представения научен труд. Авторефератът отразява напълно същността на дисертационния труд.

В заключение предлагам на почитаемите членове на Научното жури да дадат своя положителен вот за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” на д-р Иван Недков Иванов.

04.06.2012г.

РЕЦЕНЗЕНТ:
/Проф.д-р *Ив.Михайлов*, д.м.н./