

ДОКУМЕНТИ, СВЪРЗАНИ С НАУЧНАТА ДЕЙНОСТ НА Д-Р ДОБРОМИР ДИМИТРОВ Д.М.

Автореферат

Д. Димитров. Проучване на физиологията на лимфоотичането, начините на лимфогенно метастазиране и определяне на обема на лимфната дисекция при рак на долната и средна трета на ректума чрез сентинелна лимфаденектомия. МУ-Плевен; 2011

Цел: на дисертационният труд е да се проучи физиологията на лимфоотичането и на начините на лимфогенното метастазиране чрез приложение на метода за маркиране на сентинелните лимфните възли и да оценим ползата от сентинелната лимфаденектомия при операциите за рак на долната и средна трета на ректума. Използвани за осъществяването на тази цел са лимфомаркиращи техники с лимфотропни багрила и радионуклиди. Разработени са два варианта за изследване на пациентите с рак на долната и средна трета на ректума. Проучването е интердисциплинарно и е осъществено в звена на УМБАЛ „Г.Странски“ ЕАД – Плевен и МУ – Плевен. В проучването участваха екипите на: Център по Нуклеарна Медицина, Катедра по клинична и обща патология, Катедра Химия и Биохимия и Клиниката по Онкологична хирургия. Разработката е първа в България разглеждаща проблемите на сентинелната лимфна биопсия при рака на ректума, както и на лимфоотичането и начините на лимфното метастазиране от областта.

I. СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ В ПЕРИОДИЧНИ НАУЧНИ ИЗДАНИЯ, КОИТО СА СВЪРЗАНИ С ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЯ

- Публикации в научни списания в България

1. Дарданов Д, Т. Бетова, Д. Димитров, Т. Делийски. Патологоанатомична обработка и изследване на оперативния препарат при рак на правото черво. Хирургия 2006;59(4-5):31-34.

Резюме: Представя се методика за анатомична обработка и изследване на оперативния препарат при ректален карцином, съобразена със съвременните тенденции в мултидисциплинарното третиране на ректалния карцином. Хирургът участва в макроскопската обработка на свежият препарат, докато патологът изследва макроскопски и хистологично фиксирания материал. Разработен е модел на патоанатомичен протокол за регистриране на клиноморфологичните параметри на рака на правото черво. Специално внимание се отделя на изследването на целостта на „мезоректума“ и ректалната фасция,

както и на изследването на циркумференциалната резекционна граница. Екзактната обработка и изследване на оперативния препарат при рак на правото черво подобрява точността на стадирането, дава ценна информация за радикалността и качеството на извършената операция и определя избора на подходяща следоперативна терапия.

Ключови думи: ректален карцином, патологоанатомично изследване.

2. **Димитров Д.** Биопсия на сентинелни лимфни възли при рак на долната и средна трета на ректума. Списание на Българско Онкологично Дружество 2010;(2): 9-12.

Цел на този литературен обзор е да обобщи досегашните литературни данни за метода маркиране и биопсия на сентинелни лимфни възли (СЛВ) при рак на долната и средна трета на ректума. Метода на СЛВ се използва във всекидневната хирургична практика за лечението на рака на гърдата и малигнения меланом. Метода е все още обект на проучване при пациентите с колоректален карцином. Първите резултати предполагат, че метода за СЛВ подобрява стадирането на пациентите и при наличие на аберентен лимфен дренаж да се разшири обема лимфна дисекция. При рака на долната и средна трета на ректума прилагането на метода дава допълнителни възможности за проучване физиологията на лимфната система, лимфното метастазиране и ролята на иличния лимфен басейн. Повечето от авторите не са категорични за ролята и приложимостта на метода при тази локализация на заболяването, поради по-малкия брой пациенти в техните проучвания. В предварителните резултати на техните проучвания те съобщават за по – ниска точност и чувствителност на метода. Все още няма уеднаквяване и обща концепция за индикациите и техническото приложение за метода на СЛВ биопсия при рак на долната и средна трета на ректума.

Ключови думи: Рак на правото черво, Сентинелни лимфни възли

3. **Dimitrov D. D., T. S. Deliyski, M. U. Donchev, T. Betova, D. D. Dardanov, D. Nanev, I. U.Petrova, M. E. Mirchev.** Iliac lymph node flow and metastases in the middle and lower rectal cancer. J Biomed Clin Res 2010;(3)2:108-113

Abstract: There are different attitude about the role of iliac lymph flow and metastasis in rectal cancer.

Aim: To find out metastases of middle and lower rectal cancer (MLRC) in the iliac lymph nodes.

Methods and Materials: Forty consecutive patients operated of MLRC were disposed for 2 years to standard operative interventions according staging and localization. There are 3 methods of biopsy to finding iliac lymph nodes. Metastases in iliac lymph nodes, according of hystomorphology (HE and IHH).

Results: Metastases were found only in one of the three suspected patients.

Conclusion: The three methods of iliac lymph node biopsy give results not supporting the theory of often lateral lymph node metastases (10-15%).

- Списък на учебници, учебни ръководства, глави от учебници:

4. Димитров В., Т. Делийски, **Д. Димитров**. Лимфна дисекция при аноректални и чревни тумори. В: Делийски Т. и автори. Лимфна дисекция при карцином на млечната жлеза, гастроинтестиналния и урологичния тракт, белия дроб и при малигнения меланом. ИЦ – МУ-Плевен 2007; 238-306

Резюме: От туморите на гастроинтестиналния тракт най-голямо клинично значение има колоректалният карцином, който е най-чест. Той е един от най-добре проучените карциноми по отношение на етиологията и патогенезата. Прогнозата на колоректалните карциноми зависи преди всичко от метастатичният им потенциал. Ето защо той трябва да се познава по-добре и по-точно. Понастоящем факторите, които преди всичко определят лимфогенното метастазиране са все още не достатъчно добре проучени. Ето защо по настоящем вниманието на изследователите е насочено към разработването на нови диагностични методи, които в близко бъдеще биха улеснили откриването на микрометастази. Един от тях е търсенето на СЛН. Новите открития в областта на анатомията на ректума и малкият таз предхождат или следват новите виждания в хирургичната тактика. Класическите представи на направленията на лимфооттичане и лимфно метастазиране се оспорват от някои съвременни автори. Западната хирургична школа се обединява около схващането, че трябва да се прилага ТМЕ с адекватно невросъхраняване. За японската хирургическа школа тазовата лимфна дисекция е стандартна операция при рака на ректума.

II. СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ В ПЕРИОДИЧНИ НАУЧНИ ИЗДАНИЯ, КОИТО НЕ СА СВЪРЗАНИ С ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЯ

- **Публикации в чужди научни списания:**

5. T.Deliyski, A.Ilieva, A.Velkova, S.Popovska, T.Betova, G.Baichev, I.Daskalova, **D.Dimitrov**, V.Nanev. Subdermal laterocranial mapping of sentinel lymph nodes in breast cancer as an alternative to the peritumoral mapping. Journal of BUON 2008;13:391-393. **IF-0.587**

Summary: Purpose: Peritoneal injection of blue dye is standart method of sentinel lymph nodes(SLN) biopsy in breast cancer.Applying the marker to different location will be of great benefit in cases in which the peritumoral mapping is difficult to implement.

The aim of this study was to demonstrate that the subdermal laterocranial(SLC) mapping with a dye has similar diagnostic reliability to the peritumoral mapping and is applicable for clinical use.

Patients and methods: 254 patients with operable breast cancer($cT \leq 3$ sm NoMo) underwent SLN mapping. SLC mapping was carried out in 150 patients, and classic peritumoral mapping in 95. In the case with SLC mapping the dye was injected subdermally in the laterocranial part of the breast, 2-3 sm mediocaudally from the macroscopic contour of the gland. In this location the dye was injected into 3 points.

Results: SLC mapping was successful in 145 (97%) of the cases. In 54 (37%) patients the SLN were positive and in 91 (63%) negative. In 2 patients false- negative results were taken. Standart peritumoral mapping was successful in 94 (99%) cases. The SLN were positive in 35 (37%) patients and negative in 59 (63%). False- negative result was seen in 1 patient. Both metodsof SLN mapping gave almost identical results.

Conclusion: The laterocranial and peritumoral method of SLN mapping are equal with regard to their diagnostic reliability. The results suggest that the laterocranial method can be used in clinical practice.

Key words: breast cancer, diagnostic reliability, laterocranial mapping, sentinel lymph nodes mapping, success rate.

6. G. Gortchev, S. Tomov, **D. Dimitrov**, V. Nanev, T. Betova Appendiceal Mucocele Presenting as a Right Adnexal Mass. Obstetrics and Gynecology International 2010, Article ID 281053, 3 pages.

Abstract: A 68-year-old female presented to the Gynecologic Oncology Clinic with a right-lower quadrant abdominal mass 3×4 cm in diameter palpable on pelvic examination. Her routine laboratory tests were normal. Transvaginal ultrasonography revealed a cystic mass in the right adnexa 3.9 cm in diameter, which was thought to arise in the ovary. At the time of laparoscopy, a 3×4 cm tumor arising from the distal end of the appendix was noted. A laparoscopic appendectomy with tumor removal was performed. Histologic examination of the surgical specimen revealed a mucocele of the appendix (AM). Although rare, this tumor should be considered in the differential diagnosis of a right adnexal mass. These tumors can be identified laparoscopically and removed by minimally invasive surgery.

7. K. Zhou, **D. Dimitrov**, H. Feradova, T. Andreev, G. Gortchev et al. 1 year survival of inoperable pancreatic cancer treated by intensity focused ultrasound: a retrospective multiple-center clinical trial in China and Bulgaria Journal of Chongqing Medical University. **In press**

Objective: To analysis retrospectively the one year survives of patients with inoperable pancreatic cancer treated by high intensity focused ultrasound by a multiple-center clinical trial.

Materials and Methods: From January 2013 to January 2014, 32 patients with un-operative pancreatic cancer from China and Bulgaria were involved into the trial. They are M/F=20/12, aged 59.8 ± 9.1 (41-81) years. The size of tumor is 39.3 ± 9.6 (20-60) mm. the number of patient with/without metastasis are 18/14. The treatment protocol is HIFU or HIFU plus Chemotherapy. The complications, pain levels and survives were recorded after HIFU. The overall survival rate(OS) and median survival time(MST) were calculated by Kaplan-Meier method, and the differences between patients with/without adjuvant chemotherapy or metastasis were compared with log-rank method.

Results: Two cases with degree II° skin burn are recorded in 1 month post-HIFU who were cured in 1-2 weeks with conservative treatment. Compared between pre-HIFU and post-HIFU among the 30 cases with pancreatic cancer related pain, the pain levels got released in 24 cases (80.0%), no changed in 5 cases (16.7%), worse in 1 case (3.3%). The OS of all cases in 1 year is 38.4%, MST is 12 months. The OS of patients accepted HIFU plus adjuvant chemotherapy/HIFU in 1 year are 57.4% and 20.8%, MST are 12 months and 6 months, respectively and with difference significantly. The OS of patients with/without metastasis are 0% and 49.2%, MSTs are 7 months and 12 months, respectively and without difference significantly.

Conclusion: Both patients from China and Bulgaria with un-operative pancreatic cancer fulfill the HIFU safely. The OS and MST of 1 year are better than other non-operative methods. HIFU plus adjuvant chemotherapy benefits to the survival, while metastasis is a poor prognosis factor.

Key words: high intensity focused ultrasound ; pancreatic cancer ; survival analysis

8. **D. Dimitrov**, T. Andreev, H. Feradova, B. Ignatov, K. Zhou, C. Johnson, T. Delijski, G. Gortchev, S. Tomov. Multimodality treatment by FOLFOX plus HIFU in a case of advanced pancreatic carcinoma –Case Report. J Pancreas 2015 Jan 28; 16(1):597-599.

Background: Pancreatic cancer is one of the most aggressive malignant diseases in which the survival rate has not improved in the past 40 years. **Case report** A fifty one-year-old male patient with inoperable metastatic pancreatic cancer and low response to chemotherapy with gemcitabine as single therapy underwent palliative High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) ablation. Continuing chemotherapy with folinic acid, oxaliplatin and 5-Fluorouracil (FOLFOX) was made. Tools, provided by the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) were used to evaluate his quality of life. The Global Health Status improved from 25 to 42 out of 100 and the Body Mass Index (BMI) increased from 14.9 to 18.1. Measured by the Visual Analog Scale, the pain was reduced from 7 to 2 out of 10. Twelve months after the HIFU ablation, CT revealed decreased size of the tumor and liver lesions. **Conclusion :** FOLFOX plus interventional, physical destruction of the primary tumor by HIFU sufficiently improved the quality of life, reduced pancreatic pain and provided better survival in this case.

- Публикации в научни списания в България:

9. Дарданов Д, **Д. Димитров**, В. Донеv, Н. Нарлиева. Проучване на анатомичните варианти на чернодробните вени. Praemedicus 2002;21(1-2): 68-73.

Резюме: Интензивното развитие на чернодробната хирургия налага задълбочено познаване на чернодробната съдова система. Чернодробните вени(*venae hepaticae*) са най-трудната и рискована част за отпрепариране при различни чернодробни операции, а данните относно техните анатомични варианти, класификация и номенклатура се различават в отделните литературни източници. Проучването има за цел доуточняване на анатомичните варианти на чернодробните вени с оглед произхода, размерите, разположението и начина им на вливане в долната куха вена(ДКВ). Седемдесет и осем черни дробове от възрастни индивиди, фиксирани с формалдехид, бяха дисецирани в паракавалната област. Чрез използване на метода на корозионните отливки с бързополимеризираща пластмаса върху десет нефиксирани черни дробове без патологични изменения бе изучен в детайли чернодробния венозен дренаж. При всички препарати се извършиха и необходимите инструментални измервания. Отделните главни чернодробни вени(*vv. hepaticae principales*) са описани подробно. Разграничени са четири основни типа на главните вени при вливането им в ДКВ. Първи тип- две главни вени: лява и дясна при 20 случая (25,64 %); втори тип- три главни вени; лява, средна и дясна, вливащи се независимо в ДКВ при 24 случая (30,77 %); трети тип- съществуват три главни вени, като лявата и средната се вливат заедно в ДКВ при 18 случая (23,08 %); четвърти тип- четири главни вени при 14 случая (17,95 %). Некласифицирани са два случая(2,56 %). Описват се подробно и допълнителните чернодробни вени(*vv. hepaticae accessoriae*). Детайлно изучаване и доуточняване на анатомичните варианти на чернодробните вени има важно практическо значение за постоянно развиващата се чернодробна хирургия. Обобщената класификация и номенклатурно прецизиране и систематизиране биха могли да се използват при предоперативното изследване на чернодробните вени, а също и при планиране на различни операции върху черния дроб.

10. **Д. Димитров**, Г. Байчев, В. Ризов, Т. Христов. Интрамамарни лимфни възли– диагностика и клинично значение. Praemedicus 2004; 2:155–158.

Резюме: Честотата на интрамамарните лимфни възли варира от 2,1% до 47% в различните проучвания, като в редица от случаите съществуват диференциално - диагностични затруднения, в това число и вероятност от метастатично засягане при карцином на гърдата. Цел на настоящото проучване е да се анализират възможностите на различните диагностични методи с оглед избор на оптимална лечебна стратегия. Обект на проспективно проучване са 25 пациенти, при които мамографски са установени 28, добре ограничени лезии, цитологичното изследване на които след тънкоиглена аспирационна биопсия е потвърдило, че се касае за интрамамарни лимфни възли. В 23 от случаите находката е била непалпируема, а в 5- опипваща се. При 20 е извършвано и допълнително ехографско изследване на лимфните жлези. Според образната диагностика в 22 от случаите се касае за бенигнени лимфни възли, а в останалите 6 е имало съмнение за метастатично засичане. Поради суспекция за злокачественост биопсично изследване е извършвано в 8 случая. Патоморфологичните резултати сочат, че най-често се касае за бенигнени възли (23), при 4- за метастази от рак на гърдата, и при 1- за лимфом. При липса на клинични, образни или цитологични съмнения за злокачествено заболяване. Диагностицираните интрамамарни лимфни възли могат да бъдат приети за бенигнени, което не налага оперативното им отстраняване, а само по-нататъшно периодично проследяване.

Ключови думи: интрамамарни лимфни възли; диагностика; рак на млечната жлеза.

11. Дарданов Д, Т. Делийски, Д. Димитров, Н. Ковачев, Е. Иванов. Хирургична анатомия на периректалните съединителнотъканни и фасциални структури свързани с хирургията на рака на правото черво. Висцерална Хирургия 2006;2:69-77.

Резюме: В литературата съществуват различия касаещи дефинирането на периректалните фасциални структури и плана на ректална мобилизация. Цел на проучването е да се проучи хирургичната анатомия на съединителнотъканните и фасциални структури около ректума имащи отношение към мобилизацията на ректума при оперативното лечение на ректалния карцином. Фиксирани и нефиксирани трупове са изследвани чрез дисекция. Оперативни препарати получени от операции по повод рак на правото черво са изследвани макроскопски. Резултатите показват, че ректумът е заобиколен от периректална мастна и съединителна тъкан обвита с тънката ректална фасция. Зад ректума се разполагат пресакралната висцерална и париетална фасции, а също и образуващите се ретроректално и пресакрално пространства. Странично се разполагат латералния лигамент и параректалното пространство. Пред ректума се разполага ректогениталния септум с фасцията на Depoivilliers. Планът на ректална мобилизация трябва да бъде създаден извън ректалната фасция при запазване на неангажираните от болестта нервни и съдови структури. Това ще даде най-добри онкологични и функционални резултати.

Ключови думи: периректални фасции, рак на правото черво, ректална мобилизация, хирургична анатомия

12. Т. Делийски, В. Нанев, П. Христова, Т. Бетова, А. Илиева, Г. Байчев, И. Даскалова, Д. Димитров. Лимфния отток на цялата млечна жлеза води до общ аксиларен

сентинелен лимфен възел. Списание на Българското Онкологично Дружество 2007; 4: 18-20.

Резюме: Твърдението, че лимфният отток на цялата гърда е насочен към общ стражеви възел в аксилата все още се нуждае от повече доказателства. Поставихме си за цел да проучим лимфния отток от гърдата към аксилата като приложим предложението от нас двойнобагрилен метод на маркиране на сентинелни възли.

Материали и методи: Две багрила (Patent blue V и Indocyanin green) се инжектират на следните места при три групи пациентки:

I-ва група- инжектиране на багрилото Patent blue V и Indocyanin green перитуморно и субкутанно латерокраниомамарно (n=49)

II-ра група- инжектиране на багрилото Patent blue V и Indocyanin green перитуморно и субареоларно (n=44)

III-та група- инжектиране на багрилото Patent blue V и Indocyanin green перитуморно и субкутанно над тумора (n=22)

Резултати: При всички пациентки се установи, че сентинелните(стражеви) лимфни възли (СЛВ) са оцветени от двете багрила без да има наличие на два или повече различно оцветени възела при една и съща пациентка. На базата на установеното, че от всички инжекционни места багрилата достигат до един и същ СЛВ се прави извода, че лимфният отток от цялата млечна жлеза е насочен към общ СЛВ.

Ключови думи: лимфоотичане, аксила, сентинелен лимфен възел

13.Т. Делийски, Д. Димитров, П. Христова, А. Илиева, Г. Байчев, И. Даскалова, В. Нанев, С. Страшилов, Г. Илиев. Роля на масажа на инжекционното място на багрилото за постигане по-голяма успеваемост при маркирането на сентинелните възли при РМЖ. Списание на Българското Онкологично Дружество 2010; 4:22-24.

Резюме: В литературата третираща биопсията на сентинелни лимфни възли (БСЛВ) при РМЖ често се препоръчва да се извърши масаж на инжекционното място на багрилото, но детайли по техническото му изпълнение и проучване на неговата роля почти липсват. Ние си поставихме за **цел** да проучим ефективността на предложението от нас метод на извършване на масаж при метода на БСЛВ при РМЖ. **Материал и метод:** Приложихме масаж във вариант разработен от нас с гумен еластичен балон изпълнен с топла течност, чрез натиск през 3-4 секунди. За да проучим ефективността на масажа сравнихме успеваемостта на маркиране на СЛВ при група пациентки без приложен масаж и такова с приложен масаж. Едната група е от 103 пациента с масаж, а другата от 42 без приложение на масаж. И при двете групи останалите фактори са близки $T \leq 3$ см, клинично негативна аксила, без предхождаща химиотерапия, без предхождаща екцизия. **Резултати:** При групата с масаж успеваемостта на маркиране е 96%, а при групата без масаж – 61%. При сравняване на успеваемостта на маркиране в зависимост от това дали е приложен или не е приложен масаж се установява, че има статистически достоверна разлика ($\chi^2=27,7$; $p<0,001$) Прави се извода, че масажът на инжекционното място на багрилото играе важна роля за успеваемостта на маркиране на СЛВ.

Ключови думи: Рак на гърдата, маркиране на СЛВ, масаж, успеваемост

14. Т. Делийски, Д. Димитров, Р. Начев, А. Илиева, М. Енчев, И. Даскалова, И. Ненов, М. Борисова. Топографска анатомия на аксилата. Списание на Българското Онкологично Дружество 2010; 4: 25-28

Резюме: При новият хирургичен подход към аксиларните лимфни възли при РМЖ – сентинелна лимфаденектомия, обект на третиране стават само 1 до 4 лимфни възела, за които е необходимо да се знае какво е прединжекционното им местоположение. Това от своя страна изисква по детайлизирано познание за топографската анатомия на целия регион. Поставена е цел да се предложат анатомични ориентирни под формата на точки и фигури, които да съдържат в себе си проекциите на лимфно мастната тъкан на аксилата. **Материал и метод:** използват се анатомометрични и топографоанатомични проучвания на аксиларния регион при 117 неоперирани жени и 58 починали жени, на които бяха определени следните параметри: размерите на ΔABC и $\Delta ACapex$, очертанията на линията на окосмяване в аксилата, на латералната част на гърдата и проекцията на лимфно-мастната тъкан и лимфните възли. Асиметричните триъгълници се формират от най-високите очертания на *m. pectoralis major* и *m. latissimus dorsi* и от латералната половина на ключицата.

Резултати: Страните на триъгълниците са средно между 10,1 до 11,4 см. Разположението на линията на окосмяване е само в 40% напречна. Гърдата навлиза в аксилата само при 35% от жените, а лимфномастната тъкан се проектира върху триъгълника ABC на по 6 – 10 мм (средно 7,3 мм) от страните му. Върху триъгълника $ACapex$, тя се проектира на по 6 – 10 мм (7,2 мм) от стените AC и $CApex$ и се отделячава от средната част на страната $AApex$ на 2 – 3 см (средно 2,3 см). Само при 41% от жените лимфните възли са групирани в пекторалната (17%) и централната (24%). Прави се извода, че аксилата може да бъде разделена на фигури улеснявайки проучването и представянето на структурите имащи отношение към хирургията на СЛВ.

Ключови думи: аксила, топографска анатомия, сентинелна биопсия

15. D. Dimitrov, V. Kirov, B. Ignatov, B. Tsankov, H. Feradova, V. Vutova, S. Hristova, V. Nanev, G. Valcheva, T. Deliyski. The challenges and variables affecting the success of sentinel lymph node biopsy in malignant melanoma: a 4-year analysis of clinical results. J Biomed Clin Res 2013; Vol.6(2):112-117

Purpose: Our aim was to define some prognostic factors for lymph and distant metastases in cases of malignant melanoma (MM), treated in the Oncology Center at the University Hospital “Dr George Stranski” – Pleven in a 4-year period.

Methods: A research index card was used to process the oncologic files of 82 out of 102 patients with MM, treated and monitored in the Oncology center between 01.01.2008 and 31.12.2011. TNM-stages, Breslow and Clark levels, location, characteristics of the skin lesion, size, diagnostic excision, lymph node dissection type, etc. were registered in the index card.

Results: The most common location of the skin lesion was on the back-23 cases (28.5%). The prevalent type was the nodular form-28 cases (28.05%). In 37 cases (45.1%) Breslow thickness was 1 to 3mm, Clark levels-3 or 4. Out of all the patients 43 (52.4%) were locally advanced T3 and T4 stage cases. In 9 cases (10.9%) distant metastases were found during the diagnosis of the disease. There are 13 cases of MM patients with lymph metastases.

Conclusions: The nodular and achromatic type MM showed more often lymph node metastases ($p=0.029$). The Clark level was in close relation with lymph node metastases ($p=0.07$). The time of distant metastases turned out to be in a close relation with the size of the primary lesion ($p=0.029$).

Key words: malignant melanoma, lymph and distant metastases, prognostic factors

16.D. Dimitrov, V. Kirov, V. Vutova, B. Tsankov, S. Hristova, H. Feradova, B. Ignatov, G. Valcheva, V. Nanev, M. Nikolova, T. Deliyski. Prognostic factors for lymph and distant metastases in patients with malignant melanoma – a 4-year retrospective analysis of clinical results. *Trakia Journal of Science*-**in press**

Summary: *In the last 15 years sentinel lymph node biopsy (SLNB) for patients with malignant melanoma (MM) has been introduced into the clinical practice.*

Aim: *Our aim was to make a retrospective analysis of clinical results in order to assess the success ratio of SLNB and the variables affecting it in MM patients, treated in the Oncology Center at the University Hospital “Dr George Stranski” – Pleven, Bulgaria for a 4-year period.*

Methods: *A research index card was used to process the oncologic files of 82 out of 102 patients with MM, treated and monitored at the Oncology centre between 01.01.2008 and 31.12.2011. TNM-stages, Breslow and Clark levels, location, characteristics of the skin lesion, diagnostic excision, lymph node dissection type, number of SLN, localization of SLN, etc. were registered in the index card.*

Results: *SLNB staging was carried out in 28 patients. Sentinel lymph nodes were found in 22 of them. The success ratio of the method was 78.6%. Histologically, metastatic SLN were found in 4 cases. The Patent Blue Dye method was used in 22 of the cases (78%). A combined radiocolloid and dye method was also used - in 5 cases (18%) and radiocolloid method only in 1 case (4%).*

Conclusion: *In our research more therapeutic lymph node dissections were performed due to locally advanced MM, which in turn worsens the clinical results. According to our research, the SLNB success ratio depends on the diagnostic excision preciseness ($p=0.019$), lesion location ($p=0.015$), Clark level ($p=0.0229$), mapping method ($p=0.08$) and the type of melanoma ($p=0.088$).*

Key Words: *malignant melanoma, retrospective analysis, sentinel lymph node biopsy, lymph node dissection*

- Публикации (разписани в пълен текст с книгопис и резюме) в рецензирани сборници на научни звена или в сборници от проведени научни форуми:

17. Делийски Т., Д. Димитров, Д. Дарданов, Е. Рачин, Т. Веселинова. Обективизиране наличието на Patent blue V в лимфната тъкан при маркиране на сентинелни лимфни възли. *Новости в Хирургията*, п/р на Д. Дамянов, 2004, МЕДАРТ – СУБ, София; 29-30.

Резюме: Биопсията на сентинелни лимфни възли е нов минималноинвазивен метод за определяне на лимфния статус при някои онкологични заболявания. Редица въпроси по отношение на техническото изпълнение са в процес на развитие и доуточняване.

Цел: Да обективизираме наличието на patent blue V в лимфна тъкан и по този начин в съмнителни случаи да преценим дали лимфния възел е сентинелен или не. Използвахме разреден разтвор на азотна киселина, която при смесването си с Patent blue довежда до извършване на качествена реакция с образуване на жълто оцветен нитро продукт.

Метод: Върху лимфната тъкан и лимфния възел накарваме азотна киселина в разреждане 1:100.

Резултати: При всички ex vivo оцветени лимфни възли и при 11 от интраоперативно третираните възли се установи обезцветяване на лимфния възел и поява на жълтеникава оцветка.

Обсъждане: Чрез гореописаният метод на обективизиране наличието на Patent blue V в лимфна тъкан ние успяхме в експериментален и клиничен модел да докажем или отхвърлим наличието на това багрило в лимфни възли, които са силно оцветени.

18. Илиева А., Т. Делийски, М. Караиванов, Д. Димитров, Д. Дарданов, Г. Байчев, М. Енчев, Р. Стоянов, М. Бойков. Диагностично-лечебен подход при заболяванията на щитовидната жлеза. Заболявания на щитовидната жлеза, п/р на Д. Дамянов 2005, СУБ, София; 259-262.

Резюме: Заболяванията на щитовидната жлеза все повече зачестява. Това се отнася особено за тези от тях, които се считат за редки, каквито са карцином на щитовидната жлеза и тироидита на Хашимото. Предоперативно за тях рядко се мисли, а сигурната предоперативна диагноза определя не само обема на операцията, но и евентуалната нужда от насочване на болния към специализирано заведение с опит в ендокринната хирургия.

Цел: Да се направи ретроспективен анализ на оперативната тактика при пациенти със заболявания на щитовидната жлеза, за да се оцени ефективността на досега прилагания лечебно- диагностичен подход.

Материал: Направен е ретроспективен анализ на болничната документация на 87 болни със заболявания на щитовидната жлеза, оперирани в Онкохирургична клиника към УМБАЛ- Плевен за периода 1995- 2004г.

Заключение: Ретроспективния анализ на оперативната тактика и съпоставянето на предоперативната и хистологичната диагноза, показаха несъвършенства на предоперативното диагностициране и оттам планирането и обема на операцията при пациенти със заболявания на щитовидната жлеза.

19. Д. Диков, Т. Делийски, Л. Тонева, Г. Байчев, **Д. Димитров**, Д. Дарданов, И. Даскалова. Миниинвазивни методи за диагностика на млечната жлеза, Нац. Конференция. Рак на млечната жлеза – съвременно хирургично лечение. Плевен 2005:123 – 124

Резюме: Целта на изследването е да се представят възможностите на миниинвазивните рентгенови методи при диагностиката на заболяванията на млечната жлеза, като:

- Дуктография(контрастиране на секретиралите млечни канали с водоразтворимо контрастно вещество)
- Пневмокистография(метод, при който се извършва аспириране на кистата с последващото ѝ изпълване с въздух)
- Локализиране на непалпиращи се лезии под маммографски контрол(пребиопсична локализация на непалпиращи се лезии, индицирани от маммографията)

Чрез миниинвазивните рентгенови методи се постига ранна и точна диагностика на заболяванията на млечната жлеза.

20. Т. Делийски, Г. Байчев, А. Илиева, **Д. Димитров**, Д. Дарданов. Оперативно – технически аспекти на биопсията на сентинелните лимфни възли при рак на млечната жлеза. Рак на млечната жлеза – съвременно хирургично лечение. Плевен 2005:125 – 127

Резюме: Главната цел на биопсията на СЛВ е да се постигне точно претерапевтично стадииране на лимфния статус и така чрез селективна дисекция само на тези лимфни възли да може в някои случаи да се спести системната лимфна дисекция и да се избегнат нейните нежелани странични ефекти. Съществуват два метода за маркиране на лимфните пътища и СЛВ. Единият е маркиране с оцветител (Paten Blue V, Indisyanine green, Izosulfan и др.), а другият – с радиоактивно вещество (радионуклида Tc -99m с колоид или дру носител). Целта ни е да представим някои оперативно-технически аспекти на биопсията на сентинелни лимфни възли при РМЖ базирайки се на нашият опит с багрилен метод на маркиране.

21. Р. Начев, Т. Делийски, С. Поповска, Т. Бетова, **Д. Димитров**. Патологоанатомични аспекти на биопсията на сентинелни лимфни възли. Рак на млечната жлеза – съвременно хирургично лечение. Плевен 2005:128 – 129

Резюме: Биопсията на сентинелните лимфни възли навлиза все по-широко при лечението на пациентите с РМЖ. Цел на настоящето проучване е да предложи ефективен икономически издържан начин на обработка на СЛВ. Откритите СЛВ трябва да бъдат срязвани серийно, така че чрез стъпки през 250µm се правят по 2 среза. Единият срез се изследва чрез оцветяване с HE, а другият (дублиращият) се запазва за имунохистохимично изследване, ако възникне такава необходимост. Ако при всички срезове не се открият метастази се извършва имунохистохимично изследване на дублиращите срезове. Изследването става по-икономично ако се изследват дублиращите срезове през 1 стъпка (стъпка 2, 4, 6, 8). Въпреки своите негативни страни (фалшивоотрицателните резултати, загуба на тъкан) експресното интраоперативно изследване на СЛВ е оправдано. Предлагаме собствена методология за такава.

22. С. Страшилов, Т. Делийски, А. Илиева, С. Илиев, **Д. Димитров**, М. Енчев, В. Нанев, Г. Вълчева, И. Ненов, В. Рачков, Д. Дарданов. Оперативно-технически грешки при тотална мезентериална ексцизия (ТМЕ). Следоперативни усложнения в хирургията - XVI Национална конференция по хирургия; Пловдив 2008:461-463

Резюме: Качеството на техническото изпълнение на онкологичните операции е важно за прогнозата и по нататъшния ход на заболяването. Грешки касаещи извършването на непълнен обем при стандартизирани операции, обаче трудно подлежат на проучване, тъй като тяхното установяване и документирание най-често е непълно и неточно.

Цел: Поставихме си за цел да проучим вида и честотата на оперативно-техническите грешки при извършването на тотална мезоректална ексцизия по повод рак на долната и средна трета на ректума.

Материали и методи: Проучихме качеството на хирургическата тотална мезоректална ексцизия при 40 пациента с рак на долната и средна трета на ректума, при които приложихме стандартна оперативна техника, така както е описана от нейния създател Heald. Оценката на техническите грешки се направи по възприетата в практиката тристепенна скала на качеството на екстрафасциалната ексцизия на ректума.

Резултати: По степен на качество на екстрафасциалната ексцизия на ректума 28 (70%) от 40-те бяха класифицирани с I-ва степен, 8 (20%) с II-ра и 4 (10%) с III-та степен.

Допуснатата от нас 30% честота на непълната ексцизия се причислява към техническа грешка, което е отклонение от един възприет стандарт, като се има предвид, че ние отразяваме резултатите от оперативна дейност извършвана не в период на проучване и внедряване на тази техника, а след натрупан опит можем да отчетем, както че съществуват обективни трудности при работа в малкия таз, така и че е необходимо непрекъснато усъвършенстване на техниката на тоталната мезоректална ексцизия.

23. А. Илиева, Г. Байчев, Т. Делийски, **Д. Димитров**, В. Нанев, М. Енчев. Сравнителен анализ на усложненията след селективна сентинелна аксиларна лимфна дисекция спрямо системната дисекция при рак на млечната жлеза. Следоперативни усложнения в хирургията - XVI Национална конференция по хирургия; Пловдив 2008:332-337

Резюме: Цел- Сравняваме честотата на ранните и късни постоперативни усложнения, рецидивите и преживяемостта след системна и селективна лимфна дисекция при рак на млечната жлеза. **Материал и методи:** Проучването е направено върху пациентки със cTNOMO рак на млечната жлеза (РМЖ) и оперирани в Онкохирургична клиника към УМБАЛ-Плевен в периода 2003-2006г. и обхваща 143 пациентки със системна лимфна дисекция на I и II ниво на аксилата и 53 пациентки със селективна дисекция-биопсия на сентинелни лимфни възли (БСЛВ). Двете групи са уеднаквени по общите статистически показатели за избягване на грешки на подбора. Проучването е направено чрез използване на специфични подробни фишове за проследяване на постоперативното състояние на пациентките през определени фиксирани интервали за период до 5 години. Приложени са подходящи статистически методи. **Резултати:** Общо честотата на ранните и късни постоперативни усложнения е достоверно по ниска при пациентките с БСЛВ- $\chi^2=25$; $p<0,001$, респ. $\chi^2=35$; $p<0,001$. Същата статистическа закономерност се установява и при поотделно сравняване на всеки един от

изследваните критерий. Изключение се установява за постоперативната болка- не се установява статистически достоверно развитие в двете групи ($\chi^2=0,36$; $p>0,1$). Не се открива статистически достоверно различие и в честотата на регионалните и локални рецидиви, дисеминацията на заболяването, свободния от рецидиви интервал и 5- годишната преживяемост.Изводи: Честотата на хирургичните усложнения при пациентките със селективна лимфна дисекция е значимо по- ниска в сравнение с групата със системна лимфна дисекция, без да се занижава онкологичната сигурност при пациентките с БСЛВ.

Ключови думи: Рак на млечната жлеза, Биопсия на сентинелни лимфни възли, лимфна дисекция.

24.Д. Димитров, Т. Делийски, И.Петрова, И.Иванов, В. Нанев, И.Събев, Г.Вълчева.
Първоначалният ни опит с Harmonic Surgery Scalpel използван при онкопластични операции на пациентки с рак на млечната жлеза.
Онкопластичен подход при рак на млечната жлеза;Медарт 2012:129-132

Резюме: За осъществяването на онкопластичния подход при хирургичното лечение на пациентки с рак на млечната жлеза (РМЖ) екипът от хирурзи трябва да има много разнородни качества включващи познания в пластичната и онкологичната хирургия, както и да има съвременна техническа обезпеченост. През последните 10 години в хирургичното ежедневие навлезе масово в различни области на хирургията използването на Harmonic Scalpel разработен и внедрен от Ethicon Endo-Surgery.

Цел: Да представим нашият първоначален опит с прилагането в практика ни на Harmonic Synergy Scalpel при онкопластични и реконструктивни операции на гърдата по повод РМЖ.
Материали и методи: Проспективното проучване включва 14 оперирани пациентки с РМЖ в периода 01.10.2011-28.02.2012г., при които беше извършена онкопластична операция и беше използван Harmonic Synergy Scalpel.

Резултати: При отчитането на първият следоперативен ден на характера на дренажа при всичките 12 пациентки той е с розовеещ цвят. При две от пациентките са регистрирани следоперативни сероми, като при една от тях след това се е наложила и инфекция с доказан S.aureus в раната.

Заключение:Използването на Harmonic Synergy Scalpel в реконструктивната и онкопластичната хирургия при пациентки с РМЖ има своето място, и предстои пълното му и обективно оценяване.

III. СПИСЪК НА МОНОГРАФИИ, НАУЧНИ КИГИ, ГЛАВИ ОТ КНИГИ ИЛИ МОНОГРАФИИ:

25.Т. Делийски, Д. Дамянов, Г. Байчев, Д. Димитров и др. Препоръки за комплексно лечение на рака на млечната жлеза-национален консенсус. Плевен 2005

Резюме: Ракът на млечната жлеза (РМЖ) е най-честият злокачествен тумор при жените у нас и в повечето развити страни (25% от всички злокачествени новообразованиа) и на второ място сред причините за смъртност при онкологичните заболявания. За България през 2001г.

заболяваемостта е 84.2 на 100 000 души. През последните десетилетия лечението на РМЖ претърпя промени както в хирургичен, така и в медикаментозен и лъчетерапевтичен аспект. Това се дължи на развитието на познанията на молекулярната биология и генетичните особености на страданието, както и на навлизането в практиката на таргетната терапия. Диагностично-лечебният процес се извършва от различни специалисти. Той трябва да бъде изграден на индивидуално адаптиран принцип. Задължително условие е диагностично-лечебният процес да се проведе на екипен принцип с участие на хирург, патологоанатом, образен диагностик, химиотерапевт, лъчетерапевт и препоръчително психотерапевт и други специалисти. Книгата включва първи първи за страната национален консенсус и препоръките за комплексното лечение на РМЖ. В същото време тя е и клиничен алгоритъм за съвременната диагностика и лечение в четирите стадия на РМЖ, който може да се използва от различните специалисти участващи в лечебния процес.

IV. СПИСЪК НА УЧЕБНИЦИ, УЧЕБНИ РЪКОВОДСТВА; ГЛАВИ ОТ УЧЕБНИЦИ

- 26.Т.Делийски, С. Поповска, Г. Байчев, Д. Димитров, В. Нанев, Г. Вълчева, Р. Панов.**
Анатомия и физиология на млечната жлеза. В: Делийски Т. и автори. Хирургия на млечната жлеза- Ръководство по Хирургия с Атлас Том IX 2012, гл. 1;9- 13

Резюме: В монографията са представени диагностичните и терапевтични дейности при третирането на заболяванията на млечната жлеза. Хирургът е в центъра на този сложен процес. Чрез редица неинвазивни и инвазивни диагностични методи и приложение на различни оперативни стратегии той осъществява основната част от диагностиката на заболяванията и извършва тази част от комплексното лечение, което е най- ефективно. Координиращата му роля между различните специалисти е естественото продължение на започнатата от него диагностика и извършената след това операция. Оперативните техники са представени и онагледени с детайлизирани подробности. Специално внимание е отделено на мястото на онкопластичния подход. Обстойното дискутиране върху тактическите му аспекти ни убеждават, че част от пациентките ще бъдат лишени от достъп до съвременните постижения на хирургията, ако не им бъде приложена онкопластична операция.

- 27.Т.Делийски, Г. Байчев, М. Енчев, Р. Панов, Д. Димитров, В. Нанев, Г. Вълчева.**
Основни клинични симптоми. В: Делийски Т. и автори. Хирургия на млечната жлеза- Ръководство по Хирургия с Атлас Том IX 2012, гл. 2;16- 21

Резюме: В монографията са представени диагностичните и терапевтични дейности при третирането на заболяванията на млечната жлеза. Хирургът е в центъра на този сложен процес. Чрез редица неинвазивни и инвазивни диагностични методи и приложение на различни оперативни стратегии той осъществява основната част от диагностиката на заболяванията и извършва тази част от комплексното лечение, което е най- ефективно. Координиращата му роля между различните специалисти е естественото продължение на започнатата от него диагностика и извършената след това операция. Оперативните техники са представени и онагледени с детайлизирани подробности. Специално внимание е отделено на мястото на онкопластичния подход. Обстойното дискутиране върху тактическите му аспекти ни убеждават, че част от пациентките ще бъдат лишени от достъп до съвременните постижения на хирургията, ако не им бъде приложена онкопластична операция.

28.Т.Делийски, Г. Байчев, М. Енчев, В. Нанев, Р. Панов, Д. Димитров. Диагностика на заболяванията на млечната жлеза. В: Делийски Т. и автори. Хирургия на млечната жлеза- Ръководство по Хирургия с Атлас Том IX 2012, гл. 3;23- 33

Резюме: В монографията са представени диагностичните и терапевтични дейности при третирането на заболяванията на млечната жлеза. Хирургът е в центъра на този сложен процес. Чрез редица неинвазивни и инвазивни диагностични методи и приложение на различни оперативни стратегии той осъществява основната част от диагностиката на заболяванията и извършва тази част от комплексното лечение, което е най- ефективно. Координиращата му роля между различните специалисти е естественото продължение на започнатата от него диагностика и извършената след това операция. Оперативните техники са представени и онагледени с детайлизирани подробности. Специално внимание е отделено на мястото на онкопластичния подход. Обстойното дискутиране върху тактическите му аспекти ни убеждават, че част от пациентките ще бъдат лишени от достъп до съвременните постижения на хирургията, ако не им бъде приложена онкопластична операция.

29.М. Енчев, Г. Байчев, Р. Панов, Т.Делийски, С. Поповска, В. Нанев, Д. Димитров, Г. Вълчева. Доброкачествени заболявания на млечната жлеза. В: Делийски Т. и автори. Хирургия на млечната жлеза- Ръководство по Хирургия с Атлас Том IX 2012, гл. 4;35- 51

Резюме: В монографията са представени диагностичните и терапевтични дейности при третирането на заболяванията на млечната жлеза. Хирургът е в центъра на този сложен процес. Чрез редица неинвазивни и инвазивни диагностични методи и приложение на различни оперативни стратегии той осъществява основната част от диагностиката на заболяванията и извършва тази част от комплексното лечение, което е най- ефективно. Координиращата му роля между различните специалисти е естественото продължение на започнатата от него диагностика и извършената след това операция. Оперативните техники са представени и онагледени с детайлизирани подробности. Специално внимание е отделено на мястото на онкопластичния подход. Обстойното дискутиране върху тактическите му аспекти ни убеждават, че част от пациентките ще бъдат лишени от достъп до съвременните постижения на хирургията, ако не им бъде приложена онкопластична операция.

30.Т.Делийски, Г. Байчев, С. Поповска, Д. Давидов, М. Енчев, В. Нанев, Д. Димитров. Карцином на млечната жлеза. В: Делийски Т. и автори. Хирургия на млечната жлеза- Ръководство по Хирургия с Атлас Том IX 2012, гл. 5;53- 188

Резюме: В монографията са представени диагностичните и терапевтични дейности при третирането на заболяванията на млечната жлеза. Хирургът е в центъра на този сложен процес. Чрез редица неинвазивни и инвазивни диагностични методи и приложение на различни оперативни стратегии той осъществява основната част от диагностиката на заболяванията и извършва тази част от комплексното лечение, което е най- ефективно. Координиращата му роля между различните специалисти е естественото продължение на започнатата от него диагностика и извършената след това операция. Оперативните техники са представени и онагледени с детайлизирани подробности. Специално внимание е отделено на мястото на онкопластичния подход. Обстойното дискутиране върху тактическите му аспекти ни убеждават, че част от пациентките ще бъдат лишени от достъп до съвременните постижения на хирургията, ако не им бъде приложена онкопластична операция.

