

# СТАНОВИЩЕ

**ОТ ПРОФ. Д-Р КРАСИМИР ИВАНОВ, Д.М.Н.**  
ПРЕДСЕДАТЕЛ НА НАУЧНО ЖУРИ  
ИЗБРАНО СЪС ЗАПОВЕД № Р-109-263/ 21.07.2020 г.  
НА РЕКТОРА НА МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ВАРНА

На дисертационния труд на: д-р Желязко Илиев Арабаджиев, за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ в Медицински университет „Проф. Параскев Стоянов“ – Варна, Катедра по онкология, на тема: „Предиктивна и прогностична стойност на тумор-инфилтриращи лимфоцити при жени с рак на млечната жлеза“ с научен ръководител доц. д-р Елеонора Димитрова – Господинова, д.м.

Темата на дисертационния труд е съвременна и дисертабилна, като разглежда проблема с най-честото злокачествено заболяване при жените, а именно рака на гърдата и възможността да се оцени прогнозата и отговора към провеждано лечение на базата на тумор-инфилтриращите лимфоцити.

Дисертационният труд се състои от 118 страници и е онагледен с 31 фигури и 21 таблици в 9 глави: обзор на литературата, методика на проучването, резултати от проучването, дискусия, изводи, приноси, приложения, публикации по темата и използвана литература. Библиографията включва 246 заглавия, от които 1 на български и 245 на английски език.

Изложението на литературният обзор заема 54 страници. Дисертантът подробно е разгледал епидемиология, етиология/ генетика, диагностика, класификация и лечение на рака на гърдата. Особено внимание е обърнато на основните аспекти на имунологичния отговор срещу туморните клетки, резултатите от клинични проучвания, в които е била оценявана прогностичната и предиктивна роля на тумор-инфилтриращите лимфоцити (ТИЛс). Добре е описана и методологията за оценка степента на стромална лимфоцитна инфилтрация. Всичко това показва, че авторът достатъчно добре е проучил литературните източници и се е запознал с наличните публикации по темата.

Дисертантът поставя ясно формулирана цел, а именно: да се проучи степента на ТИЛс при пациентки с рак на гърдата, с оглед установяване на прогностичната и предиктивната им стойност и възможността за конкретно приложение в практическата дейност. За постигане на поставената цел са изведени 6 задачи, като са използвани следните методи: на диагностика, патоанатомични методи и методи на статистически анализ.

Д-р Желязко Арабаджиев е проучил ретроспективно документацията на 118 пациентки, преминали през отделението по медицинска онкология на Аджибадем СитиКлиник МБАЛ „Токуда“ ЕАД, като след задълбочено обследване на анамнезата за окончателно изследване са подбрани 58 жени, включени в анализа. Проучването е проведено за периода от м. януари 2019г. до януари 2020г. Всички пациентки са с хистологично верифицирани с рак на гърдата, в стадий I-VI и са получили хирургично, лекарствено или лъчево лечение в периода от 1997 до 2020 г.

Проблемът за прогностичната и предиктивна стойност на степента на тумор-инфилтриращи лимфоцити при рака на гърдата, е подробно разгледан и дисертанта е посочил в кои стадии на болестта, при кои хистологични и имунохистохимични подтипове, при какви видове проведено лечение този показател може да бъде надежден маркер. Изследвани са корелации между степента на тумор-лимфоцитна инфилтрация и общата преживяемост и времето на преживяемост без събитие, в зависимост от развитието на болестта, от възрастта, от локализацията на първичният тумор, от проведено адювантно лъчелечение.

Изводите са девет на брой и представляват строго диференциран синтез на цялостната разработка и отговарят на поставените цели и задачи.

Като приноси на дисертацията, групирани в две категории, мога да призная:

#### I. Приноси с оригинална стойност

1. За първи път в България се провежда изследване на зависимостта на ОП и степента на ТИЛс при РГ.

2. От проведените корелационни анализи, за първи път в България се докладват данни за връзка между степен на ТИЛс и ОП в зависимост от ИХХ статуса, като статистически се потвърждава прогностичната стойност на ТИЛс при HR+/ HER2-отрицателни пациентки с РГ.

3. За първи път в България се докладват статистически значими резултати от анализ, който потвърждава предиктивната стойност на ТИЛс, спрямо проведеното лечение с последователното приложение на ХТ и ЕТ или ХТ и ЕТ като самостоятелно приложено лечение за РГ.

4. За първи път се установява тенденция за корелация между степента на ТИЛс и провеждано АЛЛ и въздействието им върху ОП при пациентки с РГ.

#### II. Приноси с научно-практичен характер

1. Определяне на степента на стромалната тумор-лимфоцитна инфилтрация в първичен туморен материал или от метастаза, оцветен по хематоксилин-еозин, може да бъде обект на допълнителни изследвания, с цел потвърждаване на потенциална корелация за отговор към лекарствено и лъчево противотуморно лечение при РГ като предиктивен биомаркер при рака на гърдата.

2. Създаване на предпоставка за разработване на препоръка за ескалация или деескалация на химиотерапията или адювантното лъчелечение при рака на гърдата, на базата на степента на тумор-инфилтриращи лимфоцити.

Авторефератът е 44 страници и съдържа основните глави на дисертацията.

Дисертантът е публикувал 6 научни статии по темата на дисертацията, като е единствен автор в 5 от тях и първи автор в 1 от тях. Изнесена е една презентация по темата на научен форум по онкология в страната.

Дисертационният труд на д-р Желязко Арабаджиев на тема „Предиктивна и прогностична стойност на тумор-инфилтриращи лимфоцити при жени с рак на млечната жлеза“, представлява един напълно завършен, добре и правилно структуриран дисертационен труд, който отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичният състав в Република България, правилника за приложението му и правилника на Медицински университет – Варна. Поради гореизложеното, давам напълно убедено своята положителна оценка на дисертационният труд.

**Предлагам на високо уважаваното Научно жури, да присъди на д-р Желязко Илиев Арабаджиев образователна и научна степен „ДОКТОР“.**

Дата:

Проф. д-р К. Иванов, д.м.н.

Гр. Варна

/подпис/