

До Председателя на научно жури определено със Заповед № Р-109-237/26.07.2019 г. на Ректора на Медицински университет –Варна

## **Рецензия**

**От Проф. д-р Славчо Томов, д. м. н.**

**Ректор на Медицински Университет - Плевен**

Относно дисертационен труд на тема:

**„ИНВАЗИЯ В ЛИМФНИТЕ И КРЪВНОСНИТЕ СЪДОВЕ ПРИ ЕНДОМЕТРИАЛЕН ЕНДОМЕТРОИДЕН КАРЦИНОМ – I СТАДИЙ ПО FIGO“**

с автор Доц. д-р Елис Хюдаим Исмаил, д.м. за придобиване на научна степен „Доктор на науките“ в област на висше образование 7.0 Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 Медицина; Научна специалност „Акушерство и гинекология“, Шифър 03.01.45.

### **Професионален път и кариерно развитие**

Доц. д-р Елис Хюдаим Исмаил, д.м. е родена през 1983 г. в гр. Шумен. През 2008 г. завършва медицина в Медицински университет гр. Варна. Започва работа като лекар в ЦСМП – гр. Варна към МБАЛ ”Св.Анна - Варна” (2009-2011). От февруари 2011 г. до момента работи като акушер-гинеколог в

Клиника по „Гинекология” на МБАЛ ”Св. Анна - Варна”. От септември 2011 г. е редовен асистент към Катедра “Акушерство и гинекология”, Медицински университет - Варна.

През 2013 г. защитава дисертационен труд на тема: „Прогностични фактори при комбинирано лечение на инвазивен рак на маточната шийка IV стадий” и придобива образователната и научна степен „Доктор”. През 2015 г. завършва втора магистратура „Здравен мениджмънт”. От септември 2015 г. придобива научната степен главен асистент в Катедра „Здравни грижи”- филиал гр.Шумен. От 2017 година заема академичната длъжност “доцент“ по „Акушерство и гинекология“ в Катедра „Здравни грижи“ – Филиал Шумен на Медицински университет – Варна. Работи активно в областта на онкогинекологията, оперативната гинекология и минимално-инвазивната хирургия. Участва в множество научни форуми в България и чужбина. Провела е специализации в областта на онкогинекологията в Македония, Германия и Унгария. Притежава сертификати за квалификации по ендоскопска хирургия, хистероскопия, ехография и колпоскопия. Членува в БДАГ, БАОГ, БАМИГХ, SEERS, ESGO, ENYGO. От 2013 г. до момента е национален представител за България на Европейската общност на младите онкогинеколози (ENYGO).

### **Актуалност на темата на дисертационни труд**

Ендометриалният карцином е най-често срещаното злокачествено заболяване на женските полови органи в развитите страни на Европа и Северна Америка. По данни на Националния раков регистър, публикувани през 2017 година за 2014 година има 1225 новодиагностицирани случая на ендометриален карцином в България

(33/100 000 жени). През 2015-та година ракът на маточното тяло е на второ място по честота след рака на млечната жлеза при жените в България.

Хирургичното лечение на това заболяване е първично и основно. Чрез него се постига лечение, стадиране, респ. прогноза на заболяването. В последните години все повече се прилагат т. нар. минимално-инвазивни техники-лапароскопски и роботизирани. Дискусионен въпрос като част от хирургичното лечение все още стои извършването на лимфна дисекция (тазова и парааортална) и влиянието ѝ върху качеството на живот, ранните и късни следоперативни усложнения и преживяемостта. Не по-малко актуална и дискутабилна тема са индикациите за следоперативна лъчетерапия. Решението за това, дали да се извършва лимфна дисекция или лъче терапия се определя от изследването на различни прогностични фактори. През последните години освен утвърдените класически прогностични фактори, все по-голямо внимание се отделя и на нови такива. Един от тях е лимфо-васкуларната инвазия на тумора. Ендометроидният карцином (тип 1) има по-благоприятна прогноза от неендометроидния (тип 2). Предполага се, че фактори като туморна инвазия в кръвоносни и лимфни съдове, стоят в основата на различната преживяемост на пациенти с един и същ стадий и хистологичен тип. Този модел на проучване, както и някои генетични изследвания, прокарват пътя на т.нар. персонализирана медицина. В това отношение темата на дисертационния труд на Доц. Исмаил е много актуална и една такава научна разработка би довела до подобряване на лечебните резултати и би спомогнала за индивидуализиране на подхода при пациенти с ендометриален ендометроиден карцином.

## Структура на дисертационния труд

Представеният за рецензиране дисертационен труд е написан на 165 страници. Резултати са онагледени с 20 фигури и 33 таблици. Използвани са 211 литературни източника, които са цитирани коректно в текста. Структурата на дисертационния труд отговаря на изискванията на нормативната уредба.

Дисертацията започва с „Въведение“, където са представени заболяемостта и основните предизвикателства в диагностиката и лечението на ЕК. Литературният обзор е много изчерпателен, написан е на 52 страници и включва 16 подраздела, в които е синтезирано актуалното състояние на научните изследвания по проблема. В края на обзора, дисертантът извежда 5 извода, въз основа на които формулира целта на дисертационния труд: „ Да се установи прогностичното значение на туморната инвазия в лимфните и кръвоносните съдове при пациенти с ендометриален ендометроиден карцином в I стадий по FIGO . За постигането на тази цел са поставени 10 задачи.

Разделът „Материал и методи“ заема 11 страници. Клиничният контингент включва 117 пациенти в I-ви стадий ендометриален ендометроиден карцином, които са били оперирани за период от 6 години (2009 – 2014 г.) в клиника по „Гинекология“ на МБАЛ „Св.Анна-Варна“. Те отговарят на критериите на проучването и са проследени за период от 5 години. Използваните методи (хирургичен, хистопатологичен, лъчетерапия, стадиране, проследяване и обработка на данните) са описани детайлно и коректно. Статистическата обработка включва дескрипционен, вариационен и графичен анализ, тестовете на Log-Rank, Breslow, Tarone-Ware, Кокс-регресионен анализ и метод на Каплан-Майер за преживяемост .

Разделът „Резултати и обсъждане“ обхваща 42 страници и по същество разглежда 10-те поставени задачи. Основните моменти в този раздел са 6:

1. Обща преживяемост на изследвания контингент;

2. Определяне ролята на лимфната дисекция върху общата преживяемост;
3. Роля на следоперативната лъчетерапия върху общата преживяемост;
4. Свободна от заболяване преживяемост на изследвания контингент;
5. Преживяемост на пациентите с рецидиви след приложена терапия;
6. Роля на неблагоприятните хистопатологични фактори върху свободната от рецидив преживяемост: лимфоваскуларна инвазия, миоетрална инвазия, грейдинг.

В резултат на анализа и дискусията на данните от проучването, Доц. Исмаил формулира 14 извода, които дават отговор на поставените 10 задачи. Ще обърна специално внимание, обаче, на няколко от изводите, които считам, че са от изключителна важност:

- *Лимфната дисекция при I стадий ендометроиден ендометриален карцином има значение само при суспектни за метастази лимфни възли от образните диагностични методи и палпаторно увеличените такива. Лимфната дисекция (тазова и/или парааортална) не увеличава общата и свободна от заболяване преживяемост.*
- *Лимфните метастази имат неблагоприятно прогностично значение, независимо от приложената лъчетерапия. В тези случаи място има химиолъчетерапията.*
- *Пациентките с LVSI имат 28 месеца по-малка свободна от рецидив средна преживяемост в сравнение с пациентките без LVSI .*
- *Следоперативната телегама терапия в изследвания контингент няма протективен ефект по отношение на общата и свободната от рецидив преживяемост. При пациенти с повишен риск (МИ>1/2 – IB стадий, G3, LVSI, ЛМ) трябва да се съчетава с брахитерапия и/или химиотерапия.*

- *LVSI и G3 са независими прогностични фактори, които намаляват както общата, така и свободната от рецидиви преживяемост, докато дълбоката миометрална инвазия самостоятелно не оказва влияние върху тези показатели.*

Въз основа на получените резултати и изведените изводи, Доц. Исмаил предлага 4 препоръки за поведение при поставена диагноза „Ендометриален карцином“, които биха допринесли за по-добри лечебни резултати и индивидуализиране на подхода в ежедневната клинична практика. Дисертационният труд на Доц. Исмаил има научно-практически принос, 6 от които са с оригинален и 7 - с потвърдителен характер.

### **Публикации свързани с дисертационния труд**

Дисертантът представя 12 публикации, свързани с темата на дисертационния труд - 10 в български научни издания и 2 – в международни. На 9 от публикациите Доц. Исмаил е първи автор, а на 3 - втори автор.

**В заключение, представеният дисертационен труд е оригинален и актуален. Той съдържа съществени научни приноси и отговаря на критериите за присъждане на научната степен „доктор на науките“ на доктор Елис Исмаил, което ми дава основание да препоръчам на членовете на Научното жури да го подкрепят с положителен вот.**

**Дата: 05.09.2019 г.**

**гр. Плевен**

**С уважение:**

**(Проф. д-р Славчо Томов, д.м.н.)**