

Рецензия

От

Проф. д-р Явор Димитров Корновски, д.м.н.

Катедра „Здравни грижи“ Филиал Шумен, МУ-Варна

Относно

Дисертационен труд на тема:

„Ролята на Indocyanine green при оценката на регионалния лимфен басейн при пациенти с карцином на ендометриума“

За придобиване на ОНС „Доктор“; професионално направление 7.1
Медицина; научна специалност: „Акушерство и гинекология“;
Медицински университет - Плевен, Факултет „Медицина“, Катедра
„Акушерство и гинекология“

Автор: Д-р Димитър Георгиев Димитров

Научен ръководител: Проф. д-р Надежда Христова Хинкова, д.м.

I. Биографични данни на дисертанта

Д-р Димитър Георгиев Димитров е роден на 20.06.1992 г. в гр. Сливен. Възпитаник е на Софийски университет „Свети Климент

Охридски“, където завършва „Медицина“ през 2017 г. От 2017 г. е назначен в Клиниката по „Акушерство и гинекология“ към УМБАЛ „Света Марина“ - Плевен като специалист, а в последствие като акушер-гинеколог, където практикува до настоящия момент. Асистент е към катедра „Акушерство и гинекология“ на Медицински университет – Плевен от 2018 г. Придобива специалност по „Акушерство и гинекология“ през 2022 г. Научните му интереси са свързани с диагностиката и лечението на гинекологични и онкогинекологични заболявания, хистероскопската, лапароскопската и роботизираната гинекологична хирургия.

В процеса на следдипломна квалификация и усъвършенстване преминава следните курсове в България и чужбина:

- Ехографска диагностика в акушерството и гинекологията – 2022 г., Медицински университет – Плевен
- Колпоскопия и деструктивно лечение на преканцерозите на маточната шийка - 2022 г., Медицински университет – Плевен
- Диагностична и офис хистероскопия – I-во ниво - 2022 г., Медицински университет – Плевен
- Диагностична лапароскопия в гинекологията – I-во ниво - 2022 г., Медицински университет – Плевен
- Оперативна лапароскопия в гинекологията – II-ро ниво – 2025 г., Медицински университет - Плевен
- Оперативна хистероскопия – II-ро ниво – 2025 г. – Медицински университет - Плевен
- Курс по роботизирана хирургия „Intuitive`s technology training program covering the components and use of the da Vinci system“, ORSI, Белгия – 2022 г.
- Сертифициран като хирург на конзола на роботизирана система da Vinci, Charité, Берлин – 2023 г.
- Хистероскопски курс „New trends in operative hysteroscopy” – 2026 г. - University of Ioannina, Greece
- Lapco Train the Trainer Course – 2026 г.

Членство в научни и обществени организации:

- Българско дружество по акушерство и гинекология
- Българска асоциация по онкогинекология
- Българската Асоциация по Минимално Инвазивна и Роботизирана Хирургия
- Society of European Robotic Gynaecological Surgery

Владее отлично английски език.

II. Актуалност и дисертабилност на темата на дисертационния труд

Ендометриалният карцином се нарежда на второ място сред гинекологичните неоплазми като честотата му нараства с около 1 % годишно поради липсата на точен метод за скрининг и нарастващата честота на рискови фактори като обезитет, захарен диабет и артериална хипертония. Оценката на регионалните лимфни възли е от изключителна важност както за стадирането, така и за прогнозата при това заболяване. Провеждането на сентинелна лимфна биопсия, вместо на системна тазова лимфна дисекция позволява по-прецизна диагностика и стадиране, както и до значително редуциране на интраоперативните и постоперативните усложнения. През последните десетилетия редица автори сравняват различните методи за детекция на сентинелните лимфни възли като поради значителните предимства на метода, както и високата му успеваемост, преобладават резултатите, че ICG е най-предпочитаното багрило. Въпреки това, редица въпроси остават предмет на научен и клиничен интерес. Сред тях са честотата на двустранно картографиране, причините за неуспешна детекция, приложимостта при високорискови хистологични варианти, значението на парааорталния лимфен дренаж, влиянието на индекса на телесната маса, туморната локализация, дълбочината на миометриална инвазия и предоперативната рискова стратификация. Допълнително значение има и въвеждането на стандартизирани хирургични алгоритми, обучение на екипите, контрол на качеството и оценка на резултатите в конкретни клинични условия. Броят на публикациите по тази тема нараства непрекъснато и предстои да се изясни дали сентинелната лимфна биопсия с ICG ще се превърне в стандартен подход в лечението на ендометриалния карцином.

III. Структура на дисертацията

Дисертационният труд е написан на 199 страници като са спазени пропорциите между отделните раздели: въведение – 3 страници; литературен обзор – 56 страници; цел и задачи – 1 страница; материали и методи – 15 страници; резултати и обсъждане – 66 страници. Дисертацията завършва с 12 извода и 9 приноса. Авторът се е позовал на 350 литературни източника. Литературният обзор представя най-актуалните теми в науката по отношение на темата на дисертацията – прогностични фактори при ендометриален карцином, анатомия на лимфните възли, дрениращи маточното тяло, лимфна дисекция при ендометриален

карцином, усложнения след тазова и парааортална лимфна дисекция, сентинелна лимфна биопсия при ендометриален карцином, начини на маркиране на сентинелни лимфни възли и начини за инжектиране на оцветител. Целта на проучването е ясно дефинирана: Да се проучи възможността и ефективността на детекцията на сентинелните лимфни възли чрез приложение на флуоресцентния метод с Indocyanine green при пациенти с хистологично верифициран ендометриален карцином. За постигането на тази цел, дисертантът си е поставил 6 задачи:

1. Да се определят честотата и разпределението на рисковите фактори, асоциирани с развитието с ендометриален карцином.
2. Да се идентифицират прогностичните фактори, асоциирани с наличието на лимфни метастази, установени чрез сентинелна лимфна биопсия след приложение на ICG.
3. Да се извърши сравнителен анализ на използваните диагностични методи при ендометриалния карцином с цел определяне на тяхната ефективност, информативност, безопасност и практическа приложимост.
4. Да се анализират периоперативните и онкологичните резултати при пациенти с ендометриален карцином, оперирани посредством роботизирана хирургия.
5. Да се проучи и дефинира анатомо-топографското разпределение на сентинелните лимфни възли, както и честотата на метастатичното им ангажиране след приложение на флуоресцентното багрило Indocyanine green.
6. Да се оцени валидността на флуоресцентния метод в количествен аспект чрез следните критерии: чувствителност, специфичност, отрицателна и положителна предиктивна стойност.

Клиничният контингент включва 80 пациенти с ендометриален карцином, лекувани в Клиниката по акушерство и гинекология на УМБАЛ „Св. Марина“ – Плевен в периода от 06.2020 г. до 09.2023 г.

Подробно са описани използваните хирургични методи (хирургия на матката, хирургия на лимфните възли и методика на инжектиране на Indocyanine green) и статистически методи.

IV. Оценка на резултатите от проведеното проучване

Анализът на получените резултати следва 6-те поставени задачи от дисертанта. Проучени са честотата и разпределението на рисковите фактори, асоциирани с развитието с ендометриален карцином. Изследвани са прогностичните фактори, асоциирани с наличието на лимфни метастази, установени чрез сентинелна лимфна биопсия след приложение на ICG. Извършен е сравнителен анализ на използваните диагностични методи при

ендометриалния карцином с цел определяне на тяхната ефективност, информативност, безопасност и практическа приложимост. Анализирани са периперативните и онкологичните резултати при пациенти, оперирани посредством роботизирана хирургия. Проучени и дефинирани са анатомо-топографското разпределение на сентинелните лимфни възли и честотата на метастатичното им ангажиране след приложение на флуоресцентното багрило Indocyanine green. Оценена е валидността на флуоресцентния метод в количествен аспект чрез следните критерии: чувствителност, специфичност, отрицателна и положителна предиктивна стойност. Получените резултати в дисертацията са представени на 4 фигури и 45 таблици.

V. Оценка на изведените приноси

Д-р Димитров е описал един научно-теоретичен и осем научно-практически приноса, които съответстват на получените резултати. За първи път в България е изследвана ролята на Indocyanine green при оценката на регионалния лимфен басейн при пациенти с ендометриален карцином. Получените резултати по отношение на успеваемостта затвърждават Indocyanine green като най-сигурния метод за детекция на сентинелни лимфни възли.

VI. Заключение

Дисертационният труд на тема: „Ролята на Indocyanine green при оценката на регионалния лимфен басейн при пациенти с карцином на ендометриума“ с автор д-р Димитър Димитров е оригинална, актуална и задълбочена научна разработка с реални практически приноси за оптимизиране на терапевтичното поведение и диагностичния алгоритъм по отношение на лимфната дисекция при ендометриален карцином. Трудът отговаря на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за неговото приложение на МУ-Плевен за придобиване на ОНС „Доктор“. С оглед на гореизложеното препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да дадат своя положителен вот за присъждането на ОНС „Доктор“ по научна специалност „Акушерство и гинекология“ на д-р Димитър Димитров.

На основание чл.59 от ЗЗЛД

25.08.2026 г.

С уважение:

/Проф. д-р Явор Корновски, д.м.н./

Review

By

Prof. Yavor Dimitrov Kornovski, MD, DSc

Department of Health Care, Shumen Affiliate, Medical University – Varna

Regarding

Dissertation entitled:

“The Role of Indocyanine Green in the Assessment of the Regional Lymphatic Basin in Patients with Endometrial Cancer”

For the award of the Educational and Scientific Degree “Doctor”;
Professional Field 7.1 Medicine; Scientific Specialty: “Obstetrics and
Gynecology”; Medical University – Pleven, Faculty of Medicine,
Department of Obstetrics and Gynecology

Author: Dr. Dimitar Georgiev Dimitrov

Scientific Supervisor: Prof. Nadezhda Hristova Hinkova, MD, PhD

I. Biographical Data of the Doctoral Candidate

Dr. Dimitar Georgiev Dimitrov was born on 20 June 1992 in Sliven. He graduated in Medicine from Sofia University “St. Kliment Ohridski” in 2017. In 2017, he joined the Clinic of Obstetrics and Gynecology at University Hospital “St. Marina” – Pleven as a resident and subsequently as an obstetrician-gynecologist, where he continues to practice to the present day. Since 2018, he

has been an Assistant Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University – Pleven. He obtained his specialty in Obstetrics and Gynecology in 2022. His scientific interests are focused on the diagnosis and treatment of gynecological and gynecologic oncological diseases, as well as hysteroscopic, laparoscopic, and robotic gynecologic surgery.

As part of his postgraduate training and professional development, he has completed the following courses in Bulgaria and abroad:

- Ultrasound Diagnostics in Obstetrics and Gynecology – 2022, Medical University – Pleven
- Colposcopy and Destructive Treatment of Cervical Precancerous Lesions – 2022, Medical University – Pleven
- Diagnostic and Office Hysteroscopy – Level I – 2022, Medical University – Pleven
- Diagnostic Laparoscopy in Gynecology – Level I – 2022, Medical University – Pleven
- Operative Laparoscopy in Gynecology – Level II – 2025, Medical University – Pleven
- Operative Hysteroscopy – Level II – 2025, Medical University – Pleven
- Robotic Surgery Course “Intuitive’s Technology Training Program Covering the Components and Use of the da Vinci System”, ORSI, Belgium – 2022
- Certified as a Console Surgeon on the da Vinci Robotic System, Charité, Berlin – 2023
- Hysteroscopy Course “New Trends in Operative Hysteroscopy” – 2026 – University of Ioannina, Greece
- Lapco Train the Trainer Course – 2026

Membership in Scientific and Professional Organizations:

- Bulgarian Society of Obstetrics and Gynecology
- Bulgarian Association of Gynecologic Oncology
- Bulgarian Association of Minimally Invasive and Robotic Surgery
- Society of European Robotic Gynaecological Surgery

He has an excellent command of English.

II. Relevance and Suitability of the Dissertation Topic

Endometrial cancer ranks second among gynecologic malignancies, with its incidence increasing by approximately 1% annually due to the lack of an accurate screening method and the rising prevalence of risk factors such as

obesity, diabetes mellitus, and arterial hypertension. Assessment of the regional lymph nodes is of paramount importance for both staging and prognosis in this disease. Performing sentinel lymph node biopsy instead of systematic pelvic lymph node dissection enables more precise diagnosis and staging and significantly reduces intraoperative and postoperative complications. Over recent decades, numerous authors have compared different methods for sentinel lymph node detection; owing to its considerable advantages and high detection rate, the prevailing evidence identifies ICG as the preferred tracer. Nevertheless, a number of issues remain of scientific and clinical interest. These include the rate of bilateral mapping, the causes of failed detection, applicability in high-risk histologic subtypes, the significance of para-aortic lymphatic drainage, the influence of body mass index, tumor location, depth of myometrial invasion, and preoperative risk stratification. The implementation of standardized surgical algorithms, team training, quality control, and evaluation of outcomes under specific clinical conditions are also of additional importance. The number of publications on this topic continues to increase, and it remains to be clarified whether sentinel lymph node biopsy with ICG will become a standard approach in the treatment of endometrial cancer.

III. Structure of the Dissertation

The dissertation comprises 199 pages, with appropriate proportions maintained between the individual sections: introduction – 3 pages; literature review – 56 pages; aim and objectives – 1 page; materials and methods – 15 pages; results and discussion – 66 pages. The dissertation concludes with 12 conclusions and 9 contributions. The author has cited 350 references. The literature review addresses the most current scientific topics relevant to the dissertation, including prognostic factors in endometrial cancer, the anatomy of the lymph nodes draining the uterine corpus, lymph node dissection in endometrial cancer, complications following pelvic and para-aortic lymph node dissection, sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer, methods for sentinel lymph node mapping, and techniques for tracer injection. The aim of the study is clearly defined: To investigate the feasibility and effectiveness of sentinel lymph node detection using the fluorescence method with Indocyanine Green in patients with histologically verified endometrial cancer. To achieve this aim, the doctoral candidate set the following 6 objectives:

1. To determine the frequency and distribution of risk factors associated with the development of endometrial cancer.
2. To identify prognostic factors associated with the presence of lymph node metastases detected by sentinel lymph node biopsy following the administration of ICG.

3. To perform a comparative analysis of the diagnostic methods used in endometrial cancer in order to determine their effectiveness, informativeness, safety, and practical applicability.
4. To analyze the perioperative and oncologic outcomes in patients with endometrial cancer who underwent robotic surgery.
5. To investigate and define the anatomic and topographic distribution of sentinel lymph nodes, as well as the frequency of their metastatic involvement following administration of the fluorescent tracer Indocyanine Green.
6. To assess the validity of the fluorescence method quantitatively according to the following criteria: sensitivity, specificity, negative predictive value, and positive predictive value.

The clinical cohort includes 80 patients with endometrial cancer treated at the Clinic of Obstetrics and Gynecology, University Hospital “St. Marina” – Pleven, during the period from June 2020 to September 2023.

The surgical methods used (uterine surgery, lymph node surgery, and the technique for Indocyanine Green injection) and the statistical methods are described in detail.

IV. Evaluation of the Study Results

The analysis of the results follows the 6 objectives set by the doctoral candidate. The frequency and distribution of risk factors associated with the development of endometrial cancer were investigated. Prognostic factors associated with the presence of lymph node metastases detected by sentinel lymph node biopsy following the administration of ICG were examined. A comparative analysis of the diagnostic methods used in endometrial cancer was performed in order to determine their effectiveness, informativeness, safety, and practical applicability. Perioperative and oncologic outcomes were analyzed in patients who underwent robotic surgery. The anatomic and topographic distribution of sentinel lymph nodes and the frequency of their metastatic involvement following administration of the fluorescent tracer Indocyanine Green were investigated and defined. The validity of the fluorescence method was assessed quantitatively according to the following criteria: sensitivity, specificity, negative predictive value, and positive predictive value. The results obtained in the dissertation are presented in 4 figures and 45 tables.

V. Evaluation of the Contributions

Dr. Dimitrov has described one scientific-theoretical and eight scientific-practical contributions, which correspond to the results obtained. For the first time in Bulgaria, the role of Indocyanine Green in the assessment of the regional

lymphatic basin in patients with endometrial cancer has been investigated. The results regarding the detection rate further establish Indocyanine Green as the most reliable method for sentinel lymph node detection.

VI. Conclusion

The dissertation entitled “The Role of Indocyanine Green in the Assessment of the Regional Lymphatic Basin in Patients with Endometrial Cancer”, authored by Dr. Dimitar Dimitrov, is an original, relevant, and comprehensive scientific work with tangible practical contributions to optimizing therapeutic management and the diagnostic algorithm regarding lymph node dissection in endometrial cancer. The dissertation meets the requirements of the Act on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (ADASRB) and the Regulations for its implementation at Medical University – Pleven for the award of the Educational and Scientific Degree “Doctor”. In view of the above, I recommend that the esteemed members of the Scientific Jury cast their positive vote for the award of the Educational and Scientific Degree “Doctor” in the scientific specialty “Obstetrics and Gynecology” to Dr. Dimitar Dimitrov.

На основание чл.59 от ЗЗЛД

25.08.2026

Sincerely:
/Prof. Yavor Kornovski, MD, DSc/