

**ДО
ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА
НАУЧНОТО ЖУРИ,
ПРОФ. Д-Р ИГЛИКА МИХАЙЛОВА, ДМ
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД
№ 3-169#2/ 14.05.2026 г.
НА ИЗПЪЛНИТЕЛНИЯ ДИРЕКТОР
НА УСБАЛ ПО ОНКОЛОГИЯ-ЕАД**

СТАНОВИЩЕ

**От: Проф. д-р Здравка Василева-Валерианова, дм,
Ръководител на отдел „Управление и контрол на програми и проекти,
УСБАЛ по онкология – ЕАД, гр. София
Председател на Научното жури**

Относно: Провеждане на процедура за защита на дисертационен труд на д-р Ихсан Исмаил Хасан, дисертант в Клиника по медицинска онкология на УСБАЛО „Проф. Иван Черноземски“ ЕАД, зачислен за докторант на самостоятелна форма на обучение с разработване на дисертационен труд на тема: „Тумор-асоциирани макрофаги при карцином на маточната шийка: клиничко-патологични корелации“, за присъждане на образователната и научна степен "Доктор" в област на висшето образование 7. "Здравеопазване и спорт", професионално направление 7.1. "Медицина", научна специалност "Онкология".

Научни ръководители на дисертанта: Доц. д-р Ася Консулова, д.м и Доц. д-р Велизар Шиваров, д.м.

**Уважаема г-жа Председател на Научното жури,
Уважаеми членове на Научното жури,**

Д-р Ихсан Исмаил Хасан е роден в [REDACTED] а. През 1995 г. завършва Природо-математическата гимназия „Гео Милев“ в Стара Загора. През 2003 г. се дипломира в Тракийския университет – Медицински факултет, Стара Загора, като магистър по хуманна медицина с професионална квалификация - лекар. Преминава специализация в Медицински университет, София, обучаваща база „Втора МБАЛ“ ЕАД, София. Считано от 01.01.2010 г. придобива специалност „Акушерство, гинекология и репродуктивна медицина“. През периода 09.10.2018—09.10.2023 г. е специализант по „Обща хирургия“ в Софийски университет “Св. Климент Охридски”, Медицински факултет; обучаваща

база— УМБАЛ „Софиямед“, София. През 2003-2004 г. работи последователно като: лекар-ординатор във Вътрешно отделение на МБАЛ – ЕООД, гр. Гълъбово; в последствие като лекар-ординатор в АГ отделение на същата болница; през периода 2006–2011 г. е лекар-ординатор в АГ клиника във “Втора МБАЛ“ ЕАД, София; 2011-2012 г. е лекар-ординатор в АГ клиника на МБАЛ „Света София“, София; 2012-2026 е лекар-ординатор в АГ клиника на УМБАЛ „СофияМед“, София.

Преминал е обучение по лапароскопска практическа анатомия през 2018 г. в IRCAD, Страсбург и лапароскопско лечение на онкогинекологични заболявания през 2019 г. в IRCAD, Страсбург.

Има участия в конгреси на ESGO 25, Barcelona, Spain, March 2024 с 4 постера.

Членува в ESGO, ESGE, SERGS, IGCS, БАОГ, БЛС.

Учебно-преподавателската му дейност е свързана с обучение на студенти, стажант-лекари и специализанти по специалността „Акушерство и гинекология“ в УМБАЛ „СофияМед“.

Владее писмено и говоримо английски и немски език, ниво В1.

Неговите научни интереси са свързани с карцином на маточната шийка и необходимостта от търсене на потенциални прогностични и предиктивни за лечение биомаркери, с цел намиране на подходи за оптимизиране на лечението. В тази област често има припокриващи се модалности - индикации за лъчелечение или хирургия, индикация за системно лечение или проследяване. Изследването на потенциални биомаркери, с акцент върху CD47 и CD68 е актуален проблем с важно за теорията и практиката значение, с цел търсене на оптимален подход за лечение и определяне на риска за заболяване.

Представеният ми за становище дисертационен труд на д-р Ихсан Хасан съдържа 130 страници, 36 фигури и 8 таблици.

Основният текст съдържа: списък на фигурите – 4 стр.; списък на таблиците и използвани съкращения – 8 стр.; въведение – 1 стр.; литературен обзор - 64 стр.; изследователска хипотеза, цел и задачи – 1 стр.; материал и методи - 5 стр.; резултати - 25 стр.; обсъждане – 3 стр.; изводи - 1 стр.; приноси – 1 стр.; публикации, свързани с дисертационния труд – 1 стр.; използвана литература – 14 стр. и приложения – 4 стр.

Библиографията се състои от 210 автори и авторски колективи, от които 1 на кирилица и 209 на латиница; повечето, от литературните източници са от последните 10 години.

Дисертационният труд е оформен и структуриран съгласно приетите в страната изисквания, залегнали в Закон за развитието на академичния състав в Р. България.

В началото на научната разработка е изведен списък на фигурите, таблиците и използваните съкращения на български и английски език, което улеснява четенето на дисертацията.

В литературния обзор са представени кратки епидемиологични, етиологични, патоморфологични и патологични данни за карцинома на маточната шийка (КМШ). Описани са прогностичните и предиктивни фактори при локализацията, като специално внимание е обърнато на: размера на тумора, лимфоваскуларната инвазия, хистологичния тип, HPV статус на тумора, наличие на далечни метастази, перинеурална инвазия и др. Дадена е класификацията на КМШ по TNM класификацията на Международния съюз за борба с рака и FIGO класификацията на Международната федерация по акушерство и гинекология. Посочени са образно-диагностичните методи при поставяне на диагнозата и ролята на скрининга при първичната и вторична профилактика на КМШ. Използваните лечебни методи насочват към класическите и най-новите подходи на хирургическото лечение, органосъхраняващата хирургия, дисекцията на сентинелните лимфни възли, дефинитивната лъчетерапия със съпътстваща химиотерапия и др. Представянето на сложните клетъчни и молекулярни взаимодействия на туморните клетки с туморната микросреда е свързано със спецификата и резултатите от настоящия научен труд – имунологични механизми, участващи в неопластичното развитие и прогресия; механизми на възпалението, участващи в имунния контрол и елиминиране на тумора; ролята на възпалителните клетки при прогресия на онкологичните болести. Описани са: клъстерът на диференциация 68 (CD68), известен също като GP110, LAMP4 или SCARD1 и клъстерът на диференциация 47 (CD47), известен също като интегрин-свързан протеин (IAP).

Засегнатите специфични механизми на канцерогенезата, регулаторните механизми на експресията на CD68 и CD68 от проучванията на редица автори, диагностичните и лечебни методи в литературния обзор съвсем логично насочват към формирането на изследователската хипотеза, целите и задачи на дисертационния труд, както и към собствените резултати, обсъждане и анализ.

В своята научна разработка, дисертантът формулира следната работна хипотеза: съществуват корелации между нивата на туморна експресия CD47 и CD68, хистологичен подвид, стадий на болестта, лимфни метастази при пациенти с КМШ, преживяемост без прогресия, общата преживяемост при КМШ.

За доказване на работната хипотеза са посочени 2 основни изследователски цели и две основни изследователски задачи.

Поставената цел и задачи на дисертационния труд са добре дефинирани и отговарят на неговата тематика.

В Глава „Материал и методи“ са обобщени използваните данни за ретроспективното неинтервенционално клинично изпитване, което включва пациенти с диагноза КМШ, при които е проведена хирургия в университетските болници на Медицински университет - Плевен за 7-годишен

период от време (1 януари 2015 до 31 декември 2021). Хистологичните материали за изпитването са предоставени от УМБАЛ Софиямед София, както и от УМБАЛ Св. Анна, Варна. Описани са използваните методи за имунохистохимичното оцветяване при всеки пациент. Крайният резултат е интерпретиран въз основа на три модела за отчитане: H-резултат, резултат на Allred и комбиниран резултат. Трите системи класифицират карциномите в подобни, но не и идентични групи.

Материалът и използваните методи позволяват да се формулират конкретни изводи и да се очертаят приносите на дисертационния труд.

В Глава „Резултати“ е направена характеристика на изследваната кохорта на 191 пациентки с КМШ, на възраст между 25 и 82 години. Проучени са клиничните и патологични корелации на експресията на CD47 от туморните клетки. Отчита се сигнификантна правопрпорционална зависимост в нивата на CD47 и интратуморен CD68 ($p=0.005581$). Представени са резултатите от клиничните и патологични корелации на експресията на CD68 в перитуморни (стромални) имунни клетки (TAM), като не се отчита статистически значима разлика в нивата на стромален CD68 при различните хистологични типове; при различните стадии свързани с размера на тумора; липсата или наличието на лимфни метастази, както и спрямо нивата на CD47.

В Глава „Обсъждане“ д-р Хасан е синтезирал и обобщил собствените резултати, като ги е съпоставила с тези на други автори. Авторът прави заключение, че собствените резултати са сходни, независимо от използвания имунохистохимичен метод. Най-значима корелация се наблюдава при използване на H-скор ($p = 0,00018$), в сравнение с резултата на Allred ($p = 0,0013$) и комбинирания резултат ($0,0002$). Всички те отразяват различната роля на механизмите за избягване на тумора на различни етапи от еволюцията на КМШ.

Получените данни и анализирания резултати в настоящия дисертационен труд са изключително иновативни, с голяма научна и практическа стойност в областта на интимните механизми на канцерогенезата и експресията на CD47 и CD68 спрямо размера, стадия на тумора, лимфен статус и хистологията на КМШ.

В заключение се прави съществения извод, че поставената изследователска цел е постигната чрез точно изпълнение на изследователските задачи.

Приемам направените от д-р Хасан 6 изводи, които са представени синтезирано, точно и аналитично.

Справката на приносите съдържа най-важните аспекти от дисертационния труд, оформени в направления с научно-теоретичен и научно-практичен характер. Те показват приложението на коекспресивната роля на CD47 и CD68 при различните клинично-патологични взаимосвързки при пациенти с карцином

на маточна шийка. Дисертацията е с практическо приложение по отношение на стратификацията на риска и персонализиране на лечението при пациенти с ранен карцином на маточна шийка, както и потенциалното таргетиране на оста CD47-SIRP α като нова имунотерапевтична стратегия.

Във връзка с дисертацията са направени 4 публикации и 1 научно съобщение. Всички те са свързани с разработения дисертационен труд и съдържат основните му методологични постановки и резултати.

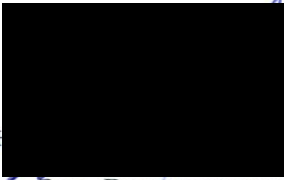
Авторефератът съдържа 47 страници и включва всички основни глави на дисертационния труд.

Научната активност на д-р Ихсан Хасан отговаря на критериите за оценка при защита на образователната и научна степен "Доктор" на УСБАЛО „Проф. Иван Черноземски“ ЕАД.

Заклучение: представената ми за становище научна разработка „Тумор-асоциирани макрофаги при карцином на маточната шийка: клиничко-патологични корелации“ притежава всички необходими качества на дисертационен труд и отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и на неговия Правилник за прилагане. Темата е дисертабилна, използваните методи са адекватни за постигане на поставените цел и задачи, резултатите и приносите са добре формулирани.

Оценявам положително предложението ми за становище дисертационен труд и предлагам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ на д-р Ихсан Исмаил Хасан.

22.06.2026 г.

С уважение 
(проф. д-р Здр. Валерианова, д.м.)