

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ВАРНА
"Проф. д-р Параскев Стоянов"

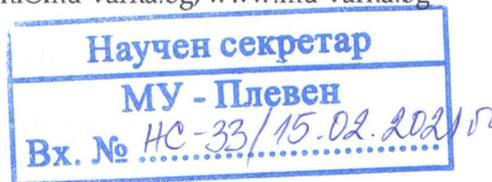


MEDICAL UNIVERSITY - VARNA
"Prof. Dr. Paraskev Stoianov"

Ул. "Марин Дринов" 55, Варна 9002, България
Тел. : 052/65 00 57, Факс: 052/65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg

55, Marin Drinov Str., 9002 Varna, Bulgaria
Tel. : + 359 52/ 65 00 57, Fax: + 359 52/ 65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg

РЕЦЕНЗИЯ



От Проф. д-р Емил Георгиев Ковачев, д.м.н.

Управител СБАГАЛ - Варна

Ръководител Катедра Акушерство и гинекология при МУ - Варна

Относно дисертационен труд за присъждане на научно-образователна степен „Доктор“ , научна специалност Акушерство и гинекология (03.01.45), Катедра Акушерство и гинекология, МУ – Плевен.

Тема на дисертационния труд: „Методи за прогнозиране на преждевременното раждане“

Автор на дисертационния труд – Д-р Елица Христова Гьокова

Научен ръководител: Доц. д-р Йордан Попов, д.м.

Научен консултант: Доц. д-р Валентина Мазнейкова, д.м.

Представеният за защита дисертационен труд съдържа общо 140 стандартни страници и е онагледен с 38 таблици, 18 фигури и 2 приложения.

Библиографската справка съдържа 277 литературни източници, от които 21 на кирилица и 256 на латиница.

Актуалност на проблема

В своя дисертационен труд д-р Гьокова разглежда съвременен проблем с изключително медико-социално значение. Въпреки адекватната съвременна токолитична терапия, честота на предтерминното раждане /ПР/ остава непроменена в последното десетилетие и е между 8-15% според различните



Ул. "Марин Дринов" 55, Варна 9002, България
Тел. : 052/65 00 57, Факс: 052/65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg

55, Marin Drinov Str., 9002 Varna, Bulgaria
Tel. : + 359 52/ 65 00 57, Fax: + 359 52/ 65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg

източници. Според СЗО, всяка година се раждат около 15,2 млн. недоносени деца, като повече от 1 000 000 умират до 1 година (Световен ден на Недоносените Деца - 17 ноември). ПР е причина за около 60-70% от неонаталната заболеваемост и смъртност, като две трети от случаите става въпрос за нормални, генетично неувредени плодове. Както терапевтичните, така и профилактичните средства не са достатъчно ефикасни. Това се дължи и на неизяснената етиология на ПР, а прилаганите профилактично- лечебни мерки са повече емпирични. Токолитиците се използват широко в клиничната практика, въпреки ограничените данни за ползите от тях. През последните 15 години честотата на ПР не е намаляла. Публикувани са множество мета-анализи, които сравняват ефективността на токолитиците и се установява, че не съществува токолитик с доказана ефективност, които да е на първи избор при лечението на ПР. Клиничните проучвания в последните години са насочени към създаване на комплексен терапевтичен алгоритъм за поведение при ПР с цел намаляване на честотата им, особено на родените с тегло под 1000гр.

Прегледът на литературния обзор ясно показва, че дисертантът е проучил задълбочено разнообразни съвременни литературни източници. Обзорът притежава добра познавателна стойност, като са описани съвременните методи за профилактика и диагноза на преждевременното раждане, и рисковите фактори предразполагащи към ПР.

Целта на проучването е да се идентифицират рисковите групи бременни жени, които да бъдат системно проследявани, с цел намаляване на риска от предтерминно раждане и намаляване на дългосрочните последици за недоносени деца.



Ул. "Марин Дринов" 55, Варна 9002, България
Тел. : 052/65 00 57, Факс: 052/65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg

55, Marin Drinov Str., 9002 Varna, Bulgaria
Tel. : + 359 52/ 65 00 57, Fax: + 359 52/ 65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg

Задачите на дисертационния труд са ясно формулирани и са 10 на брой, като интерес представляват 3, 4, 5, 6, 7, 9 и 10 задача, а именно:

1. Проучване ролята на различни биохимични показатели за настъпване на преждевременно раждане: fFN и pIGFBP-1;
2. Да се извърши качествено измерване на fFN във влагалищен секрет и да се установи дали съществува корелация между наличието му и времето до раждането;
3. Да се извърши качествено измерване на pIGFBP-1 във влагалищен секрет и да се установи дали съществува корелация между наличието на pIGFBP-1 и времето до раждането;
4. Промени в дължината на маточната шийка при трансвагинална ехография като самостоятелен показател за диагностициране на преждевременно раждане;
5. Да се оцени предния утеро-цервикален ъгъл при трансвагинална ехография като самостоятелен показател за диагностициране на преждевременно раждане;
6. Комбиниране на различни показатели като модел за селектиране за диагностициране на преждевременно раждане;
7. Изработване на диагностичен алгоритъм за работа в ежедневната практика за селектиране на високо рискови бременни и тяхното проследяване.

Материал и методи

Проведено е проспективно проучване на 1426 неселектирани бременни жени, родили в периода януари 2019 до май 2020 г. в УМБАЛ "Д-р Г. Странски" - ЕАД, Плевен. При всички пациенти, включени в проучването е събрана информация чрез документален метод за набиране на данни за здравословното им състояние



Ул. "Марин Дринов" 55, Варна 9002, България
Тел. : 052/65 00 57, Факс: 052/65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg

55, Marin Drinov Str., 9002 Varna, Bulgaria
Tel. : + 359 52/ 65 00 57, Fax: + 359 52/ 65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg

и протичането на бременността. Спрямо тази информация, дисертантката е оформила два различни критерия за стратифициране:

- Наличие на рискови фактори от анамнезата - високо и ниско рискови;
- Наличие на оплаквания през бременността - симптомни и безсимптомни

Използвани са следните методи за оценяване риска от настъпване на преждевременно раждане

- Анамнестични данни;
- Клинични данни през бременността;
- Дължина на маточната шийка между 24 и 30 г.с.;
- Преден утеро-цервикален ъгъл между 24 и 30 г.с.
- Изследване за наличие на fFN в цервико-вагиналната течност между 24 и 34 г.с.;
- Изследване за наличие на pIGFBP-1 в цервико-вагиналния секрет в 24 до 34г.с.

Приложени са разнородни статистически методи.

Собствени резултати и обсъждане

Получените данни от проведеното проучване са съпоставими с други чуждестранни и български литературни източници и научни трудове. Проведените тестове за посочените два биомаркера се открояват с висока чувствителност и специфичност и значителна негативна предиктивна стойност. При приложение на ултразвуковата оценка на маточната шийка са определени критерии, които са унифицирани. Получените данни дават основание да се



счита, че комбинираният метод за проследяване на бременност е високо предиктивен за настъпване на ПР.

Описани са комбинирани скринингови програми /измерване дължината на маточната шийка чрез УЗД и някои от биохимичните маркери/ за изчисляване риска от ПР. При приложението на биохимичните тестове за диагностика в комбинация с биометрията на маточната шийка и оценка на предния утероцервикален ъгъл се визуализира висока предиктивна стойност за наличието на риск от ПР и евентуалното включване на подходяща токолитична терапия. Ехографското измерване на предния утероцервикален ъгъл е сравнително нов метод, който отчита ъгъла, заключен между цервикалната ос и долният маточен сегмент. Широкият утероцервикален ъгъл, открит през втория триместър на бременността, се свързва с повишен риск от ПР и това се потвърждава от някои по-нови проучвания. Част от авторите смятат, че той е дори по-предиктивен спрямо дължината на маточната шийка.

Оценка на изводи и приноси

Формулираните изводи на д-р Гьокова са 12 и са свързани с темата на дисертационния труд. Особен интерес представляват изводи номер 1, 2, 3, 7 и 8, а именно

- 1) Дължина на маточната шийка $\leq 25,6$ мм се свързва с риск за преждевременно раждане около 30 пъти по-висок.
- 2) Положителната експресия на fFN дава високи предиктивна стойност и чувствителност за настъпване на ПР.
- 3) Положителната експресия на rIGFBP-1 дава високи предиктивна стойност и чувствителност за настъпване на ПР, но по-ниски в сравнение с fFN.



7) От общо шестте разглеждани показателя с най-голяма прецизност (92%) са експресията на fFN и утеро-цервикалният α -ММ.

8) Предният утеро-цервикален α -ММ корелира изразено и обратнопропорционално с дължината на маточната шийка и теглото на новороденото, т.е. по-високите стойности на този α -ММ са свързани с по-малка дължина на маточната шийка и по-ниско тегло на новороденото.

В своята разработка д-р Гьокова, разделя приносите си в три категории: приноси с оригинален характер, приноси с потвърдителен характер и приноси с практическа стойност. Особено важно е да се акцентуират приносите с оригинален характер, а именно:

1. За първи път се прави системна клинично-епидемиологична характеристика на преждевременното раждане в регионален аспект (конкретно регион Плевен).
2. За първи път в България се оценява предиктивната стойност на предния утеро-цервикален α -ММ като прогностичен метод за ПР.
3. Изготвен е модел за диагностично поведение при проследяване на бременност за рутинната практика.

Критични бележки и съвети

Д-р Гьокова се е съобразила с всички предварително направени критични бележки и коректно е отбелязала в библиографския списък и някои български разработки в тази насока.



Учебно-преподавателска дейност

Д-р Гьокова е завършила медицина през 2016 в МУ – Плевен. Зачислена е 2017г. да специализира акушерство и гинекология в УМБАЛ "Д-р Г.Странски" ЕАД – Плевен. От 2017г. е хоноруван асистент към катедрата по Акушерство и гинекология на МУ – Плевен, а от 2018г. е редовен асистент в същата катедра. Дисертантката е зъвършила магистатура по специалност „Обществено здраве и здравен мениджмънт“ в МУ – Плевен. Има множество курсове и специализирани обучения в областта на ултразвуковата и доплеровата диагностика, както и в областта на гинекологичната ендоскопия. Обявените научни публикации във връзка с дисертационния труд са осем. Владеенето на английски и немски език е допълнителна предпоставка за задълбочени научни познания.

Заклучение

Представеният дисертационен труд на д-р Гьокова „**Методи за прогнозиране на преждевременното раждане**“ е актуален и отговаря на общоприетите критерии. На фона на демографския срив и отрицателния прираст в нашата страна, настоящият научен труд е особено актуален и евентуално ще допринесе за намаляване на честотата на ПР, което ще доведе до намаляване на неонаталната детска заболяемост и смъртност. Позволявам да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на научна и образователна степен „Доктор“ по научна специалност „Акушерство и гинекология“ на д-р Елица Гьокова, според Правилника за развитие на академичния състав в Медицински Университет – Плевен.

Дата: 02.02.2021г.

Проф. д-р Е. Ковачев, д.м.н.