

До Председателя на научното жури
определено със Заповед No 967/01.06.2012 г.
на Ректора на Медицински университет – Плевен

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Виктор Борисов Златков, дм

Катедра по Акушерство и гинекология
Заместник декан на Медицинския факултет
на Медицински университет - София

Относно: дисертационен труд на д-р **Малина Георгиева Луканова**, лекар акушер-гинеколог в Катедрата по акушерство и гинекология, МФ, МУ – Плевен, на тема: „Диагностичен подход при жени с хронична тазова болка с ендометриоза и тазов конгестивен синдром”, представен за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР” по научната специалност Акушерство и гинекология (03.01.45).

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

ЗНАЧИМОСТ НА ТЕМАТА

Съвременната дефиниция за хронична тазова болка (ХТБ) се свързва с тази на Американският колеж по акушерство и гинекология (ACOG), който определя като такава, всяка постоянна или нециклична тазова болка с продължителност над 6 месеца, която е локализирана в областта на малкия таз, коремната стена под пъпа, лумбосакралната област и седалището. Тя трябва да е достатъчно изразена, че да предизвика функционални нарушения и да изисква нужда от медицински грижи.

Смята се, че 4% от женската популация има оплаквания свързани с хронична тазова болка. Тя е причина за извършваните в САЩ над 18% от хистеректомиите и 40% от гинекологичните лапароскопии.

В нашата страна, темата за болката, като симптом при гинекологичните заболявания е разглеждана методично във всички учебници по гинекология от времето на проф. Д. Стаматов (*Основи на гинекологията, Наука и изкуство, София, 1956*), през проф. Ил. Щъркалев (*Гинекология, Мед. и физк., София, 1978*) до тези на проф. Ил. Карагъзов и доц. Н. Доганов (*Гинекология, Мед. и физк., София, 2005*). Посочва се, че болката е най-честия гинекологичен симптом, който в 80% от случаите води жената до гинеколога. Тя играе важна роля, като „предупредителен” сигнал, който не винаги съответства на тежестта на заболяването, а приемането и за психогенна е възможно само след изключване на всяка органична причина.

Научните разработки по проблема за хроничната тазова болка, дотолкова доколкото ги има или са от отминал период (напр. Д.Радонов и А. Карагъзов. *(Върху синдрома на Allan-Masters в: Акуш. и гинекол. 1977)*; В.Гунев и В.Макавеева *(в: Ендометриоза Мед. и физк., София, 1985)*, или макар в по-нови времена засягат частично само някои аспекти на проблема. В последните пет години информация и проучвания по този въпрос под формата на лекции и курсове пред нашата акушеро-гинекологична общност бяха представени от д-р В. Праматарова, като те обобщаваха нейният опит по проблемите на психосоматиката на хроничната тазова болка от практическата и работа в Германия.

Жените с хронична тазова болка поради разнообразната, често многофакторно обусловена етиопатогенеза представляват сериозно предизвикателство за клинициста, поради отсъствието на патогмонични симптоми, трудности при диагностицирането и избора на адекватна лечебна тактика.

В тази връзка, предложения за рецензия дисертационен труд разглежда значим медико-социален проблем, който си е поставил за цел да проучи проблемите на жените с хронична тазова болка, като водеща причина в гинекологичната практика за инвалидизация на жените в трудоспособна възраст.

Представеният дисертационен труд е написан на 180 печатни страници и структуриран съгласно изискванията за тази научно-образователна степен, както следва:

• Въведение	2 стр.
• Съдържание	2 стр
• Съкращения	1 стр
• Литературен обзор	59 стр.
• Цел и задачи	1 стр.
• Материал и методи	16 стр
• Резултати от собствени проучвания и обсъждане	94 стр.
• Заключение и изводи	2 стр.
• Приноси	2 стр.
• Приложения	8 бр.
• Книгопис	343 източника

ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Той е представен на 59 страници и обхваща различни аспекти на проблема, като разглежда определението, анатомичния субстрат, патофизиологичните механизми и теоретичните модели, както на симптома болка, така и на синдрома хронична тазова болка. Практическа

значимост има обсъждането на литературните данни за ролята на рисковите фактори, психосоматичния профил на жените и необходимостта от мултидисциплинарен подход за диагностика и лечение.

Направеният преглед на проблема в литературата показва, че са налице противоречиви, често несистематизирани данни касаещи отделни аспекти на диагностичния процес при жени с ХТБ. В тази насока, проучванията у нас за оценка на множеството етиопатогенетични заболявания и рискови фактори са недостатъчни. Това позволява на дисертанта да избере две от водещите причини - ендометриозата и тазовия конгестивен синдром (ТКС), като адекватен психосоциален модел за оценка на жени с ХТБ.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Целта на дисертанта е да изгради диагностичен подход при жени с ХТБ въз основа на проучване на зависимостта между клиничните характеристики, болковата симптоматика и хирургичната находка с оглед оформяне на правилно последващо терапевтично поведение.

На основа на така поставената цел, дисертантът посочва **7 основни задачи** за нейното изпълнение. Те са добре формулирани и с това допринасят за проучването на проблема, като са добра предпоставка за изграждане на диагностичен алгоритъм за последващо терапевтично поведение

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Главата **Материал и методи** е представена на 16 страници. Проучването е извършено за периода 01.03.2004 – 01.07.2007 г. в Клиниката по гинекология на УМБАЛ „Д- Странски” Плевен, като част от проучването в периода 01.06.2006 г. – 01.12.2006 г. е провеждано в Техническия университет на Мюнхен (Frauenklinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin, Psychotherapie und Medizinische Psychologie Klinikum Rechts der Isar) във връзка с осъществявания там научно-изследователски проект, касаещ психо-соматичните аспекти на ХТБ.

Касае се за проспективно, отворено, клинично проучване, обхваща 4168 пациентки постъпили последователно в съответната Клиника със съмнение за или доказана ендометриоза и оплакване от тазова болкова симптоматика с давност минимум от 6 месеца. От тях са селектирани 1357, при които е установено едно от следните соматични заболявания: лейомиома, ендометриоза, аденомиоза, тазов конгестивен синдром, синдром на Алън-Мастърс или адхезивен синдром.

За изпълнение на задачите на проучването, поради високата им честота и характерната клинична картина, от тях са селектирани 77

пациентки с ендометриоза и/или тазово конгестивен синдром. В сравнителен аспект тези пациентки са разделени в две групи: 40 пациентки (52%) с ХТБ и ендометриоза и 37 пациентки (48%) с ХТБ, ендометриоза и придружаващ тазов конгестивен синдром. Посочени са критерии за включване и изключване, като всички лица участвали в проучването са дали предварително устно информирано съгласие.

Приложени са адекватни социологични, клинични и апаратни методи, които да осигурят поставените цел и задачи. Социологическите методи включват: интервю с 96 въпроса относно социо-демографски характеристики, менструални и репродуктивни характеристики, болкова оценка, клинична оценка, психосоматична оценка, оценка на социалните взаимоотношения. Използвани са различни скали и индекси за оценка:

- За оценка на болката: визуално-аналоговата скала (VAS), цифрово оценъчната скала (NRS), въпроси за оценка на болката (McGill PQ-SF - кратка форма), болкова карта.
- За оценка на психосоматичното състояние: въпросника за оценка здравното състояние на пациента (PHQ), скрининг тест за наличие на клинична депресия (CDST)
- Определяне на влиянието на болката върху качеството на живот: индекс за увреждане на индивидуалното функциониране при болка (PDI)

Клиничното изследване и наблюдение включва, както класическата анамнеза, антропометрични изследвания, общ и локален гинекологичен статус, така и резултатите от апаратните (ултразвуково и лапароскопско изследване) и данните от интраоперативната находка на малкия таз и гениталния апарат.

Цялата информация е обработена, като е използван подходящ статистически анализ чрез програмите SPSS ver. 13.0 за Windows и Excel, при ниво на значимост $p < 0.05$. Изграждането на математически модел преминава през отделни етапи, при всеки от които са елеминирани несигнификантните променливи.

РЕЗУЛТАТИ ОТ СОБСТВЕНИ ПРОУЧВАНИЯ И ОБСЪЖДАНЕ

Те са представени на 94 страници в 7 глави, които следват поставените задачи, както следва: - Определяне честотата на гинекологичната заболяемост и ХТБ: - Определяне и сравняване на социо-демографските, биологичните, менструалните и репродуктивни характеристики; - Определяне на давност, честота, топична характеристика, количествена и качествена оценка на тазовите болкови симптоми при жени с ендометриоза и при жени с ендометриоза и тазов конгестивен синдром, както и факторите повлияващи проучваните

параметри; - Определяне асоциацията между честотата и тежестта на тазовите болкови симптоми и някои характеристики на ендометриозата и съпътстващия тазов конгестивен синдром; клиничен профил на жените с ХТБ и определяне на основните им характеристики;- Оценка на психосоматичното състояние на пациентките с ХТБ-синдром и влияние на инфертилитета; - Предсказващи фактори за наличие на ендометриоза, като основа за изграждане на предоперативен подход при жени с ХТБ, както и - алгоритъм за диагностичен поход при жени с ХТБ.

Направеното проучване за пръв път в България прави анализ на структурата на гинекологичната заболеваемост и съчетанието и с ХТБ. Авторът установява, че честотата на пациентките постъпили с ХТБ за проучения период от общия брой (4168) пациентки е 9.81%, а сред пациентките (1357) с посочената съпътстваща патология е 30.16%. Структурата на отчетената от докторанта честота на основните гинекологични заболявания съпътствани с ХТБ-симптоматика: за случаите с ендометриоза е 50.36%, за лейомиома - 48.66%, за ТКС - 21.52%, за адхезивен синдром - 18.83%, за аденомиоза - 18.58% и при синдрома на Allan-Masters - 8.56%), като установените резултати са подобни на тези публикувани в литературата.

От направеният анализ следва, че ХТБ най-често е полиетиологично обусловена. Отделните болкови компоненти на ХТБ симптоматика са с малко по-висока честота в сравнение със средната. Най-вероятно тези различия са вследствие известна разлика в критериите за включване.

Проучването показва статистически значима разлика в полза на ТКС спрямо пациентките само с ендометриоза по отношение на възрастта (към по-младата възраст), образованието (по-висок дял с висше образование), семейния статус (по-голяма честота при неомъжените 55%), с по-нисък среден индекс на телесната маса, наличие на менструални отклонения, по-малка честота на инфертилитета, по-голям брой бременности, раждания и тегло на новородените.

Средната давност на ХТБ при жените с ендометриоза (36.32 мес) е по-малка от тази при жени съчетани с ендометриоза и ТКС (74.41 мес) вероятно тази сигнификантна разлика е свързана с разликата в разпределението по възраст между двете групи. Подобна характеристика е налице и при количествената оценка на болката, където различията се дължат на биологични, социо-демографски и други фактори, влияещи на болковото възприятие. Качествената оценка на ХТБ показва, че тя е тъпа, недобре локализирана, като определянето на честотното разпределение (в %) на засегнатите области допълва детайлизирането на болковите характеристики и по-добрата диференциална диагноза. Статистически значимите фактори засилващи болката при ендометриозата са: половия контакт (в 80%), физическото натоварване (75%), дефекацията (25%),

рязкото движение на тялото (25%) и уриниране (17.5%). ХТБ при съчетанието ендометриоза и ТКС се засилва при право положение в 83.78% от случаите, полов контакт (81.08%), физическо натоварване (75.68%) и дефекция (40.54%). При всички жени най-важните фактори намаляващи болковата симптоматика са покоеят (лежане) и приема на аналгетични медикаменти.

Определянето на взаимовръзката между честотата и тежестта на ХТБ с някои характеристики на ендометриозата и ТКС показва, че тежестта на симптома не е в зависимост от стадия и вида на ендометриозата, а от локализацията (по-отношение на някои болкови компоненти) и макроскопския вид на ендометриозните огнища. Наличието на аденомиоза засилва ХТБ и дисменореята в количествено и качествено отношение. Диаметърът на максимално разширение, както нивото, вида и броя на варикозните промени значимо влияят на тежестта на ХТБ при съответната локализация.

Клиничният профил установява синификантни особености на физикалния статус, като при жените с ендометриоза е налице болезненост в Дъгласовото и ректално пространство, уголемени, болезнени и с ограничена подвижност аднекси. Маточният статус е без съществени отклонения от нормата. При жените с ендометриоза и ТКС се установява по-голяма продължителност на заболяването и по-честа асоциация на ХТБ с други свързани с болката симптоми. Болката е супрабубична или в лумбалната област. При палпацията матката е хипермобилна с нарушен поддържащ апарат. Аднексиалният статус е без значение.

По отношение ефективността на провежданата до момента медикаментозна терапия на болката показва, че при нестероидните противовъзпалителни средства аналгетичния ефект е оценен като добър в 60% от случаите и при двете групи, като „много-добър” ефект и по-висока честота се намира при жените с ендометриоза, а „отличен” при жените с ендометриоза и ТКС. При приложение на спазмолитици и гестагени делът на жените с „добър” и „много добър” ефект са значимо повече при тези с ендометриоза, докато оралните хормонални контрацептиви са с по-висока ефективност при жените с ендометриоза и ТКС.

Оценката на психосоматичното състояние показва по-изразена клинична картина при жени с ендометриоза и ТКС, което се допълва с наличие на соматоформен синдром (42.5%), депресия (92.5%%), алкохолна зависимост (35%), панически и страхов синдром (5-10%), хранителни разстройства (2.5%) и идеи за самоубийство в (20%). Отчита се парадоксален ефект на инфертилитета, който в съчетание с ХТБ, намалява честотата на психосоматичните синдроми и разстройства.

Посочва се, че предвид високата честота, многофакторната етиопатогенеза и социалната значимост е необходим мултидисциплинарен подход за борба с този проблем. За целта се представя диагностичен алгоритъм при жени с ХТБ. Той е изграден на базата на логистичен регресионен модел, при който са анализирани 27 независими характеристики. Създаденият модел позволява да се изчисли индивидуалния риск за наличие на ендометриоза самостоятелно или в комбинация с ТКС. Той подкрепя представения алгоритъм, като ползите от приложението му в клиничната практика изглеждат практически приложими.

ИЗВОДИ

Те са 10 на брой и най-общо отразяват представените резултати, като логически и практически са свързани с отговора на поставените задачи и предлагания алгоритъм за поведение.

ПРИНОСИ

Те са безспорни и добре защитени от направените изводи.

ОНАГЛЕДЯВАНЕ

Цялостното онагледяване на дисертацията е добро. Тя съдържа 45 таблици, 42 фигури, 6 снимки и 8 приложения.

КНИГОПИС

Книгопис. Приложеният библиографски списък се състои от 343 заглавия. Всички цитирани автори имат непосредствено отношение към проучването. От тях 19 на кирилица и 324 на латиница. Те са цитирани коректно там където трябва, съобразно задачите на дисертацията.

Дисертантът представя 5 публикации (4 в научна периодика и една в глава от монография) и 5 научни съобщения представени на форуми в България свързани с дисертационния труд, с които напълно отговаря на изискванията на ЗРАСРБ.

КРИТИЧНИ БЕЛЕЖКИ И СЪВЕТИ

1. В представената дисертация са проучвани множество фактори, някои, от които нямат пряка връзка с получените резултати и биха могли да бъдат съкратени с цел олекотяване на изложението и по-лесното възприемане на анализа.
2. Смятам, че разработката би спечелила, ако дисертанта беше предложил организационен модел за изпълнение на така представения диагностичен алгоритъм при жени с ХТБ

Направените критични бележки, не намаляват научно-практическата стойност на така подготвения дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният дисертационен труд на **д-р Малина Луканова**, на тема: ”*Диагностичен подход при жени с хронична тазова болка с ендометриоза и тазов конгестивен синдром*” е актуален, оригинален, с логична постройка, с ясно подредена цел и добре изпълнени задачи, с достоверни и възпроизводими резултати. Материалът е обработен статистически със съответния анализ, като направените изводи и приносите са кратки и прецизни.

Достоинствата на дисертационния труд и изпълнените изисквания за необходимите количествени и качествени критерии съгласно ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Плевен, ми дават право да предложа на уважаемите членове на научното жури да присъди на **д-р Малина Георгиева Луканова** научно-образователната степен *„ДОКТОР”*.

18.06.2012 г.

Проф. д-р В. Златков, дм