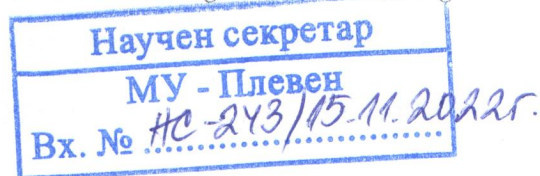




## РЕЦЕНЗИЯ



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 Акушерски грижи, Медицински университет – Плевен.

Тема на дисертационния труд: „Лечение на цервикалните преинвазивни пролиферации чрез електробримкова ексцизия (LLETZ) в амбулаторни условия“

Автор на дисертационния труд – Д-р Йонка Иванова Корновска

Научен ръководители: Проф. д-р Славчо Томов, д.м.н. и доц. д-р Станислав Славчев, д.м.

Представеният за защита дисертационен труд съдържа общо 124 стандартни страници и е онагледен с 16 таблици и 69 фигури.

Библиографската справка съдържа 186 литературни източници на латиница.

### Актуалност на проблема

В своята разработка д-р Корновски засяга съвременен проблем с важно медико-социално значение. Цервикалната преинвазивна пролиферация възниква най – често след персистираща инфекция с човешки папиломни вируси и засяга жени в репродуктивна възраст между 20-50 години. В световен мащаб ежегодно заболяват 500 000 жени от рак на маточната шийка (РМШ), като от всички онкологични заболявания при жените, около 15% се пада на РМШ.



**Прегледът на литературния обзор** ясно показва, че дисертантът е проучил задълбочено разнообразни съвременни литературни източници. Обзорът притежава добра познавателна стойност. Направено е описание на цервикалните преанцерози и са представени съвременни данни за лечението им.

**Целта на проучването** е да се проучи приложимостта, безопасността, икономическата ефективност, лечебните резултати и прогностичните фактори при лечението на цервикалните преанцерози чрез LLETZ процедура в амбулаторни условия.

**Задачите на дисертационния труд** са ясно формулирани и са 7 на брой:

1. Да се проучи приложимостта и икономическата ефективност на LLETZ процедурата в амбулаторни условия – обезболяване, следоперативна болка, следоперативен престой, усложнения: интраоперативни (кървене); ранни следоперативни (кървене, инфекция) и късни (стеноза на цервикалния канал, зацапване и непълна епите- лизация).
2. Да се направи анализ и честотното разпределение на хистологичните резултати след LLETZ ( LGSIL;HGSIL; Ca colli uteri in situ ; Ca colli uteri microinvasiva; засягане на ендцервикални жлези от LGSIL; засягане на ендцервикалните жлези от HGSIL; състояние на резекционните линии на ектоцервикс, ендцервикс и връх на конуса: свободни от дисплазия, артефициално термично увредени, засегнати от LGSIL, засегнати от HGSIL, засегнати от Ca colli uteri in situ).
3. Да се проучи влиянието на следните прогностични фактори: възраст, паритет, хормонален статус (пременопауза, постменопауза), хистологичен резултат от прицелната биопсия (LGSIL, HGSIL), адекватност на колпоскопското изследване (задоволителна, незадоволителна колпоскопия).



типа ZT (тип 1,2,3), типа на цервикалната лезия (тип 1,2,3), колпоскопското впечатление (диагноза) за цервикалната лезия (LGSIL, HGSIL/Ca colli uteri in situ), размера на лезията (до 1/3; до 2/3; над 2/3 от цервикалната циркумференция) за възникването на LGSIL и HGSIL/Ca colli uteri in situ в крайния хистологичен резултат след LLETZ процедура.

4. Да се установи влиянието на същите гореспоменати прогностични фактори за засягането на резекционните линии от патологичния процес (HGSIL, Ca colli uteri in situ, Ca colli uteri microinvasiva).

5. Да се проучи честотата на рецидиви и персистенция на цервикалните преканцерози след LLETZ процедура.

6. Да се проучи корелацията между хистологичните находки след LLETZ и след прицелна биопсия под видеоколпоскопски контрол по отношение на цервикалната преканцероза (LGSIL, HGSIL) и да се изчисли чувствителността (негативната предиктивна стойност – NPV) и специфичността (положителната предиктивна стойност – PPV) на хистологичния резултат от биопсия по отношение на HGSIL в крайния хистологичен резултат след LLETZ.

7. Да се проучи корелацията между колпоскопската диагноза (колпоскопско впечатление) и хистологична диагноза след LLETZ процедура по отношение на цервикалната преканцероза (LGSIL, HGSIL) и да се изчисли чувствителността (негативната предиктивна стойност – NPV) и специфичността (положителната предиктивна стойност – PPV) на колпоскопската диагноза по отношение на HGSIL в крайния хистологичен резултат след LLETZ.

### **Материал и методи**

Проучването е проведено в Медицински център „Проф. Явор Корновски“ ЕООД – Варна в периода от 01.01.2017г. до 31.07.2021г., като обхваща 189 пациентки



с доказани цервикални преканцерози, лекувани чрез електробримкова ексцизия в амбулаторни условия. Индикациите за извършване на LLETZ процедурата са: хистологично доказани чрез прицелна биопсия под видеоколпоскопски контрол високостепенна цервикална преканцероза (интраепителиална лезия) –HGSIL (high grade squamous intraepithelial lesion) и нискостепенна цервикална преканцероза – LGSIL (low grade squamous intraepithelial lesion), която колпоскопски навлиза в цервикалния канал и не се визуализира дисталната ѝ граница.

За изпълнение на поставените задачи, д-р Корновска е използвала следните методи:

- Видеоколпоскопия
- Биопсия и хистологично изследване на биопсичният материал
- Методология на LLETZ
- Цитологично изследване
- Статистически методи за обработка на данните

### **Собствени резултати и обсъждане**

На база резултатите от изследването, дисертантът доказва ефективността на процедурата по отношение на ниска честота на интра- и следоперативните усложнения, минималният престой, липса на обща анестезия и икономическата целесъобразност.

### **Оценка на изводи и приноси**

В своята разработка д-р Корновска формулира 9 извода и 11 приноса, като разделя приносите си в три категории: приноси с оригинален характер, приноси с потвърдителен характер и принос с практически приложение. Особено важно е да се акцентуират приносите с практически приложение, а именно:



1. Проучени са интраоперативните, ранни (до 30-ия ден) и късни следоперативни усложнения след LLETZ.
2. Установени са хистологичните находки след бримкова ексцизия при 189 пациенти с цервикални преканцерози .
3. Установени са прогностичните фактори за възникване на различните хистологични находки в крайния хистологичен резултат след LLETZ.
4. Установени са прогностичните фактори за засягане от патологичния процес ( HGSIL, Ca colli uteri in situ, Ca colli uteri microinvasiva/invasiva) на резекционните линии на препарата след бримкова ексцизия.
5. Проучени са честотата на рецидиви и персистенция на цервикалните преканцерози след бримкова ексцизия.

### **Критични бележки и съвети**

Д-р Корновска се е съобразила с повечето предварително направени критични бележки, но не е включила в дисертационният си труд глава „Приложения“, където коректно да помести големият брой снимков материал, заемащ сериозен обем (стр. 41-64) в глава „Материал и методи“.

### **Учебно-преподавателска дейност**

Д-р Йонка Иванова Корновска е родена на 10.06.1975 г. Завършва медицина във ВМИ-Плевен през 1999 г. с отличен успех и награда за безплатна специализация по избор. Специализира „Акушерство и гинекология“ в катедра „Акушерство и гинекология“ – ВМИ-Плевен. Придобива специалност през 2005 г. През годините е заемала длъжността лекар в СБАЛАГ „Майчин дом“ - Варна, МЦ „Проф. Я. Корновски“ ЕООД и МБАЛ „Св. Анна“, клиника „Гинекология“. От

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

2020 е хоноруван асистент в катедра „Здравни грижи“, Филиал Шумен на МУ – Варна, след спечелен конкурс през 2021 е назначена, като редовен асистент в същата катедра. Д-р Иванова е зачислена за свободна докторантура от юли 2021 г. в МУ-Плевен. Провела е специализирани курсове по хистероскопия, лапароскопия и колпоскопия. Специализирала е лазерно лечение в гинекологията при проф. Марко Гамбоджани, както и основни методи в естетичната гинекология при д-р Тинатин Томадзе.

### **Заключение**

Представеният дисертационен труд на д-р Корновска „Лечение на цервикалните преинвазивни лезии чрез електробримкова ексцизия (LLETZ) в амбулаторни условия“ е актуален и отговаря на общоприетите критерии. Позволявам си 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 Йонка Корновска, според Правилника за развитие на академичния състав в Медицински университет – Плевен.

Дата: 08.11.2022г.

Проф. д-р Е. Ковачев, д.м.п.



## REVIEW

**By Prof. Emil Georgiev Kovachev, MD, DSc**

**Manager of the Obstetrics and Gynecology Hospital – Varna**

**Head of the Department of Obstetrics and Gynecology at the Medical University  
– Varna**

Of the dissertation thesis awarding the educational and scientific degree "Philosophy Doctor" in the scientific specialty Obstetrics and Gynecology (03.01.45), Department of Obstetrics, Medical University – Pleven.

Thesis subject: **Treatment of Cervical Precancerous Lesions by Large Loop Excision (LLETZ) in an Outpatient Setting**

Author: **Yonka Ivanova Kornovska, MD**

Research Supervisors: Prof. Slavcho Tomov, MD, DSc and Assoc. Stanislav Slavchev, MD, PhD

The thesis submitted for defense contains 124 standard pages and is illustrated with 16 tables and 69 figures.

The bibliographic reference contains 186 literature sources in Latin.

### **1. Relevance of the thesis subject**

In her thesis, Dr. Kornovska discusses a significant medical and social issue. Cervical precancers occur most often after persistent infection with human papillomaviruses and affect women aged 20–50 of reproductive age. Over 500,000 women are diagnosed with cervical cancer (CC) worldwide yearly. Of all oncological diseases in women, about 15% are caused by CC.

**The literature review** clearly shows that the doctoral student has thoroughly investigated various contemporary literature sources. The review has good educational



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

value. Cervical precancers are described, and current data on their treatment are presented.

**The study aims to** investigate the applicability, safety, cost-effectiveness, treatment outcomes, and prognostic factors in the treatment of cervical precancers by the LLETZ procedure in an outpatient setting.

The thesis tasks are clearly formulated. There are 7 tasks set:

1. To study the applicability and economic efficiency of the LLETZ procedure in outpatient settings – analgesia, postoperative pain, postoperative stay; complications: intraoperative (bleeding); early postoperative (bleeding, infection) and late (stenosis of the cervical canal, spotting, and incomplete epithelization).

2. To analyze and present the frequency distribution of histological results after LLETZ (LGSIL; HGSIL; Ca colli uteri in situ; Ca colli uteri microinvasiva; endocervical gland involvement by LGSIL; endocervical gland involvement by HGSIL; resection margin status of the ectocervix, endocervix and apex of the cone: free of dysplasia, artificially thermally damaged, affected by LGSIL, affected by HGSIL, affected by Ca colli uteri in situ).

3. To study the influence of the following prognostic factors: age, parity, hormonal status (premenopausal, postmenopausal), the histological results of targeted biopsy (LGSIL, HGSIL), adequacy of colposcopic examination (satisfactory, unsatisfactory colposcopy), ZT type (type 1, 2, 3), the type of cervical lesion (type 1, 2, 3), the colposcopic impression (diagnosis) of the cervical lesion (LGSIL, HGSIL/ Ca colli uteri in situ), lesion size (up to 1/3; up to 2/3; over 2/3 of the cervical circumference) for the occurrence of LGSIL and HGSIL/Ca colli uteri in situ in the final histological result after the LLETZ procedure.

4. To establish the influence of the prognostic factors on the resection margin involvement by the pathological process (HGSIL, Ca colli uteri in situ, Ca colli uteri microinvasive).





5. To study cervical precancers' recurrence rate and persistence after the LLETZ procedure.

6. To study the correlation between histological findings after LLETZ and after targeted biopsy under video colposcopy guidance regarding cervical precancer (LGSIL, HGSIL) and to calculate the sensitivity (negative predictive value – NPV) and specificity (positive predictive value – PPV) of the histological result of biopsy with respect to HGSIL in the final histological result after LLETZ.

7. To study the correlation between the colposcopic diagnosis (colposcopic impression) and histological diagnosis after the LLETZ procedure regarding cervical precancer (LGSIL, HGSIL) and to calculate the sensitivity (negative predictive value – NPV) and specificity (positive predictive value – PPV) of the colposcopic diagnosis in relation to HGSIL in the final histological result after LLETZ.

## Materials and methods

The research for the thesis was conducted at Prof. Yavor Kornoski Medical Centre – Varna from Jan. 1<sup>st</sup>, 2017, to July 31<sup>st</sup>, 2021. It included 189 patients with cervical precancers by the LLETZ (loop electrical excision) procedure in outpatient settings. The indications for performing LLETZ are: targeted biopsy-proven under video colposcopy control histological data for high-grade cervical precancer (intraepithelial lesion) – HGSIL (high-grade squamous intraepithelial lesion), and low-grade cervical precancer – LGSIL (low-grade squamous intraepithelial lesion), which enters the cervical canal and its distal border is not visualized.

To fulfill the tasks, Dr. Kornovska employed the following methods:

- Video colposcopy
- Biopsy and histological examination of the biopsy material
- LLETZ procedure methodology
- Cytological examination
- Statistical methods for data processing



### **Own results and discussion**

Based on the research results, the doctoral student proves the procedure applicability in terms of the low frequency of intra- and postoperative complications, minimum postoperative stay, lack of general anesthesia, and economic efficiency.

### **Evaluation of conclusions and contributions**

Dr. Kornovska formulated 9 conclusions and 11 contributions, dividing her contributions into three categories: original, confirmative, and applied contributions. It is essential to emphasize the applied contributions:

1. Intraoperative, early (within the 30-day period), and late postoperative complications after LLETZ were investigated.
2. The histological findings were evaluated after loop excision in 189 patients with cervical precancers.
3. The prognostic factors for the incidence of different histological findings in the final histological results after LLETZ have been established.
4. The prognostic factors for resection margin involvement by the pathological process (HGSIL, Ca colli uteri in situ, Ca colli uteri microinvasiva/invasiva) after loop excision were established.
5. The frequency of recurrence and persistence of cervical precancers after loop excision were investigated.

### **Critical remarks and recommendations**

Dr. Kornovska complied with most of the previously made critical remarks. However, she did not include an Appendices chapter in her doctoral thesis, where she could appropriately place the significant amount of picture material occupying a considerable volume (pages 41–64) in the Materials and Methods section.

### **Teaching activity**

Dr. Yonka Ivanova Kornovska was born on July 10<sup>th</sup> 1975. She graduated in medicine from the Medical University of Pleven in 1999 with excellent grades and was



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

awarded a free specialization of her choice. She specialized in Obstetrics and Gynecology at the Department of Obstetrics and Gynecology, MU-Pleven. She obtained her Certificate of completion of special training in 2005. Over the years, she held the position of a physician at Maichin Dom Medical Center – Varna, at Prof. Yavor Kornovski Medical Center – Varna, and the Gynecology Clinic at St. Anna Hospital – Varna. In 2020, she started her teaching activity as a part-time assistant professor at the Healthcare Department at the Shumen Affiliate of MU-Varna. After winning a competition in 2021, she was appointed a full-time assistant professor in the same department. Dr. Kornovska was enrolled in a post-graduate doctoral program in July 2021 at MU- Pleven. She has conducted specialized training courses in hysteroscopy, laparoscopy, and colposcopy. She has specialized in laser treatment in gynecology with Prof. Marco Gambojiani and basic methods in aesthetic gynecology with Dr. Tinatin Tomadze.

### Conclusion

The presented by Dr. Kornovska doctoral thesis on "**Treatment of Cervical Precancerous Lesions by Large Loop Excision (LLETZ) in an Outpatient Setting**" is on a relevant subject and meets the quality benchmarks and requirements for scientific research. I take the liberty of recommending to the respected members of the Scientific Jury to vote positively for awarding the educational and scientific degree "Philosophy Doctor" in the scientific specialty "Obstetrics and Gynecology" to Dr. Yonka Kornovska, according to the Rules and Regulations of MU-Pleven for the academic staff development.

**Date: 8/11/2022**

**Prof. E. Kovachev, MD, DSc**