

СТАНОВИЩЕ

От Доц. д-р Весела Карамешева, д.м.
Катедра „ Акушерство и гинекология”
Медицински факултет, МУ гр. София
Клиника по Обща и урогинекологична хирургия
СБАЛАГ „ Майчин дом” гр. София

Представям настоящото становище в качеството си на външен член на научно жури, определено със Заповед № 3288 от 25.10.2022г. на Ректора на МУ-Плевен, Проф. Д-р Д. Димитров, д. м. и решение на Академичния съвет (Протокол №17 от 24.10.2022г)

Относно: Дисертационният труд на Д-р Йонка Иванова Корновска на тема: **„ЛЕЧЕНИЕ НА ЦЕРВИКАЛНИТЕ ПРЕКАНЦЕРОЗИ ЧРЕЗ ЕЛЕКТРОБРИМКОВА ЕКСЦИЗИЯ (LLETZ) В АМБУЛАТОРНИ УСЛОВИЯ”** с научен ръководители: Проф. д-р Славчо Томов, д.м.н. и Доц. д-р Станислав Славчев, д.м. за присъждане на образователна и научна степен „ Доктор” в област на висше образование „7 Здравеопазване и спорт”, научно направление „7.1. Медицина”, научна специалност „ Акушерство и гинекология”.

Становището е изготвено въз основа на представения Дисертационен труд и Автореферат. Те са оформени правилно и отговарят на изискванията за структура на научна работа, съгласно Закона за развитие на Академичния състав в Република България и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ гр. Плевен.

Данни за докторанта: Д-р Йонка Иванова Корновска е родена на 10.06.1975год. Завършва средно образование в СОУ „Иван Вазов“ гр. Плевен и впоследствие се дипломира в специалност медицина в МУ-Плевен– 1993 год. През 2005 год. придобива специалност „Акушерство и гинекология“.

Професионалната ѝ кариера продължава в две насоки- административна във фармацевтични компании и лечебно-преподавателска.

На 09.07.2021г е зачислена като докторант в самостоятелна форма към МУ-Плевен.

Член е на научното дружество по Акушерство и гинекология и на Български Лекарски Съюз. Ползва писмено и говоримо английски и руски език.

Актуалност на темата: Ракът на маточната шийка е най-често срещания генитален рак в развиващия се свят. Той засяга жени в различна възрастова група и по този начин оказва голямо социално, икономическо и финансово влияние. Основният фактор за развитието му е налична HPV инфекция, предавана по полов път. Имайки предвид по-по-младата възраст при първо сношение и по-голям брой сексуални партньори в днешно време, се очаква честота да се увеличава. Всяка намеса, която води до предотвратяване на HPV инфекция, от своя страна ще доведе до предотвратяване на рака на маточната шийка и неговите предшественици. Ефективен начин за предотвратяване прогресирането на HPV инфекция до инвазивен рак е откриването и лечението на предраковите изменения на маточната шийка. Това може да се постигне чрез скрининг за предракови лезии и лечение на HSIL, по-ефективни скринингови политики.

След гореизложеното, считам темата за изключително актуална в съвременната гинекологична практика и отчитам необходимостта от разработване на подобен дисертационен труд.

Структура на дисертацията:

Дисертационният труд е написан на литературен български език и е изложен на 124 стандартни, компютърни страници. Онагледен е с 16 таблици и 69 фигури. Библиографията включва 186 заглавия на чужди езици. Това показва съвременност на проблем и необходимост от българско проучване. Дисертационният труд включва: литературен обзор – 34 стр., цел и задачи – 3 стр. и изключително подробно представени клиничен материал и методи – 30 стр. Резултати и обсъждане са 36 стр., изводи – 2 стр., приноси – 1 стр., книгопис – 15 стр.

Литературният обзор е изключително подробен, представен на 34 страници като отразява задълбочени познания в областта на патогенезата и клиничното протичане на предраковите заболявания. Едновременно с това е представена актуалността на проблема в световен мащаб. В литературния обзор са разгледани основните дискуссионни

моменти, той е изчерпателен и напълно достатъчен за оформяне на основните насоки на проучването.

Поставената цел е: Да се проучи приложимостта, безопасността, икономическата ефективност, лечебните резултати и прогностичните фактори при лечението на цервикалните преинвазивни лезии чрез LLETZ процедура в амбулаторни условия. Целта е ясно и точно формулирана. За постигането и са поставени 7 задачи.

Материал и методи: От 01.01.2017 г. до 31.07. 2021 е направено проспективно клинично-епидемиологично проучване, обхващащо 189 пациентки. Изследваният клиничен контингент е със средна възраст $37,06 \pm 8,12$ години, в интервала между 21 и 66 год. Около 3/4 (76,2%) от изследвания контингент са раждали срещу 23,8% – нераждали. Доминиращата част (93,7%) от участничките в проучването са с наличие на менструация и само 6,3% – в менопауза.

Методите за изследване и методологията са прецизно подбрани, високо информативни и точни. Основните използвани методи са видеоколпоскопията, хистологично изследване на биопсичния материал и оперативен метод –LLETZ процедура. Допълнително са включени апаратни, лабораторни и анкетни методи.

Статистическа обработка на резултатите: Извършена е прецизно и методично. Използвани са утвърдени и съвременни методи за математически анализ на обработваните резултати.

Резултатите в проучването са представени последователно и систематизирано, добро онагледяване с таблици и фигури. Представени са в изключително съвременен вид, с добро обяснение и отбелязване на важната информация.

При интерпретирането на собствените резултати, следва обсъждане и съответните изводи.

По отношение приложимостта и икономическата ефективност на LLETZ процедурата в амбулаторни условия се установява висока приложимост в амбулаторната практика с ниска честота на интра- и следоперативните усложнения, минимален престой.

При оценка на честотно разпределение на хистологичните резултати и термично увреждане на резекционните линии след LLETZ се установява възможност за хистологични резултати LSIL в следоперативния препарат, Термичното увреждане на

резекционните линии е последица от LLETZ и се среща в настоящото проучване в 7,9%, а честотата на засягането на резекционните линии след LLETZ на пациенти с HSIL е 2,8. Тези увреждания не компрометират оценката на резекционните линии.

Статистически сигнификантна зависимост се открива за факторите хистологичен резултат от прицелна биопсия и колпоскопската диагноза по отношение на крайния хистологичен резултат от LLETZ. Пациентките с LGSIL от прицелната биопсия имат статистически значимо най-висок относителен дял на същия резултат след LLETZ процедурата.

По отношение честота на рецидиви на цервикални преканцерози се показва ниска честота, което доказва ролята на колпоскопията в комбинация с цитологично изследване.

Изводите в дисертацията са 9 на брой, като те са точно и ясно представени. Произтичат от резултатите на проучването и са подкрепени с данните от статистическата обработка. Като особено ценни считам следните: “Чувствителността и специфичността на колпоскопската диагноза по отношение на HSIL в крайния хистологичен резултат е съответно 96% и 53%.” и „Хистологично доказаните рецидиви след LLETZ процедура са 1,7%, а персистенцията –5,4%“. Тези изводи са особено информативни, т.к. дават насока за поведението и прогнозиране за развитието на болестта.

Приносите са правилно формулирани, с научно-практическа стойност. Те отразяват постигнатото от докторанта в разработваната тематика. Като особено важни с приложен характер намирам „Установяване на прогностичните фактори за възникване на различните хистологични находки в крайния хистологичен резултат след LLETZ“ и „Установяване на прогностичните фактори за засягане от патологичния процес на резекционните линии на препарата след бримкова ексцизия“.

Авторефератът е изготвен в съответствие с изискванията и отразява точно частите на дисертационния труд.

Публикации и участие в конгреси: Докторантът е представил 3 публикации две от които като първи автор..

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Представеният ми за становище дисертационен труд и Автореферат отговаря на всички изисквания на Правилника за научните степени. В него са представени научни

резултати, които са ценни за лечение и поведение при предраковите заболявания на маточната шийка

Въз основа на гореказаното давам положително становище за дисертационния труд на тема „**ЛЕЧЕНИЕ НА ЦЕРВИКАЛНИТЕ ПРЕКАНЦЕРОЗИ ЧРЕЗ ЕЛЕКТРОБРИМКОВА ЕКСЦИЗИЯ (LLETZ) В АМБУЛАТОРНИ УСЛОВИЯ**” за присъждането на образователна и научна степен “ДОКТОР” на Д-р Йонка Иванова Корновска.

07.11.2022 г.

Гр. София

Изготвил становище:


/Доц.д-р Весела Карамешева, д.м./

PhD REVIEW

By Assoc. Prof. Vesela Karamisheva, MD, PhD,
Department of Obstetrics and Gynecology,
Faculty of Medicine, Medical University - Sofia,
Clinic of General and Urogynecological Surgery,
SBALAG "Maichin dom", Sofia

I present the current PhD review in my capacity as an external member of a scientific jury, determined by Order № 3288/25.10.2022 of the Rector of MU-Pleven, Prof. D. Dimitrov, MD, PhD and decision of the Academic Council (Protocol № 17/24.10.2022)

Regarding: The dissertation work of Dr. Yonka Ivanova Kornovska on the topic: "TREATMENT OF CERVICAL PRECANCEROSSES BY ELECTROLOOP EXCISION (LLETZ) IN OUTPATIENT SETTINGS" with supervisors: Prof. Slavcho Tomov, MD, PhD and Assoc. Prof. Stanislav Slavchev, MD, PhD for awarding the educational and scientific degree "Doctor" in higher education field "7. Health and sport", professional direction "7.1. Medicine", scientific specialty "Obstetrics and gynecology".

The current PhD review was prepared on the basis of the submitted Dissertation and Summary. They are properly formatted and meet the requirements concerning scientific work structure, according to the Law on the Academic Staff Development in the Republic of Bulgaria and the Regulations on the Terms and Conditions for Acquiring Scientific Degrees and Holding Academic Positions at Medical University - Pleven.

Data on PhD student: Dr. Yonka Ivanova Kornovska was born on 10.06.1975. She completed secondary education at "Ivan Vazov" Secondary Comprehensive School, Pleven and subsequently graduated in the specialty of medicine at MU – Pleven, 1993. In 2005 she acquired the specialty "Obstetrics and Gynecology".

Her professional career develops in two directions - administrative in pharmaceutical companies and medical treatment and teaching.

On 09.07.2021 she was enrolled as a PhD student in Independent Study form at MU - Pleven.

She is a member of the Scientific Society of Obstetrics and Gynecology and Bulgarian Medical Association. She is fluent in written and spoken English and Russian.

Relevance of the topic: Cervical cancer is the most common genital cancer in the developing world. It affects females of different age groups and thus has a great social, economic and financial impact. The main factor in its development is an existing sexually transmitted HPV infection. Taking into consideration the younger age at first sexual intercourse and the greater number of sexual partners nowadays, the incidence is expected to increase. Any intervention leading to the prevention of HPV infection will in turn result in the prevention of cervical cancer and its precursors. An effective way to prevent the progression of HPV infection to invasive cancer is the detection and treatment of precancerous alterations in the cervix. This can be achieved by means of screening for precancerous lesions and treating HSIL both of which are more effective screening policies.

Following the aforementioned arguments, I consider the topic to be extremely relevant in modern gynecology practice as well as the necessity of developing such a dissertation.

Structure of the dissertation:

The dissertation work is written in literary Bulgarian and is set out on 124 standard computer pages. It is illustrated in 16 tables and 69 figures. The bibliography involves 186 foreign language literary sources. This shows the relevance of the problem and the need for Bulgarian research. The dissertation work includes: literature review – 34 pages, aim and objectives – 3 pages and clinical material and methods presented in extremely detailed manner – 30 pages. Results and discussion are set out on 36 pages, conclusions – 2 pages, contributions – 1 page, bibliography – 15 pages.

The literature review is extremely detailed, presented in 34 pages, showing in-depth knowledge in the field of pathogenesis and clinical course of precancerous diseases. Simultaneously, the relevance of the problem on a global scale is presented. The literature review covers the main points of discussion, it is comprehensive and completely sufficient to outline the main guidelines of the research.

The stated objective is: To investigate the applicability, safety, cost-effectiveness, treatment results and prognostic factors in the treatment of cervical precancers by means of LLETZ procedure in outpatient settings. The objective is clearly and precisely formulated. Seven tasks have been set for its achievement.

Material and methods: From January 1st, 2017 to July 31st, 2021 a prospective clinical-epidemiological study involving 189 female patients was conducted. The studied clinical contingent had an average age of 37.06 ± 8.12 years in the interval between 21 and 66 years. About 3/4 (76.2%) of the studied contingent gave birth while 23.8% - never gave birth. The dominant part (93.7%) of the participants in the study menstruate and only 6.3% are in menopause.

The research methods and methodology are carefully selected, highly informative and accurate. The main methods used are as follows: videocolposcopy, histological examination of the biopsy material and operative method – LLETZ procedure. Apparatus, laboratory and survey methods are additionally included.

Statistical processing of the results: It was carried out precisely and methodically. Proven and modern methods of mathematical analysis of the processed results were applied.

The results of the study are presented consistently and systematically with good visualization in tables and figures. They are presented in an extremely modern way, with good explanation and highlighting of important information.

When interpreting the author's results, discussion and relevant conclusions follow.

Regarding the applicability and economic efficiency of LLETZ procedure in outpatient settings, high applicability in outpatient practice with low frequency of intra- and postoperative complications and minimal stay is found out.

When assessing the frequency distribution of histological results and thermal damage of resection lines after LLETZ, the possibility of LSIL histological results in the postoperative preparation is determined. Thermal damage of resection lines is a consequence of LLETZ and occurs in 7.9% in the current study while the incidence of resection line involvement after LLETZ in patients with HSIL is 2.8%. Such impairments do not compromise the assessment of the resection lines.

A statistically significant relationship is found for the factors histological result of targeted biopsy and colposcopic diagnosis with regard to the final histological result of LLETZ. Patients with LGSIL from the targeted biopsy have a statistically significantly highest relative proportion of the same result after applying LLETZ procedure.

Regarding the frequency of cervical precancer recurrence a low frequency is shown, which proves the role of colposcopy in combination with cytological examination.

Nine **conclusions** are precisely and accurately formulated in the dissertation. They are due to the study results and are supported by the statistical processing data. The following conclusions are considered to be of utmost value by me: "Sensitivity and specificity of colposcopic diagnosis with respect to HSIL in the final histological result is 96% and 53%, respectively" and "Histologically proven recurrences after LLETZ procedure are 1.7% and persistence is 5.4%". These conclusions are particularly informative since they provide guidance for behaviour and prognosis for disease progressing.

The contributions are properly formulated and they are of scientific and practical value. They mark the achievements of the PhD student in the topic elaborated. According to my opinion the following contributions are particularly important due to the applied nature: "Determination of the prognostic factors for the occurrence of various histological findings in the final histological result after LLETZ" and "Determination of the prognostic factors for the pathological process affecting the resection lines of the preparation after loop excision".

The summary is prepared in compliance with the requirements and accurately describes the parts of the dissertation work.

Publications and congress participation: The PhD student has presented three publications, two of which as first author.

CONCLUSION:

The dissertation and summary submitted to me for PhD review meet all the requirements of the Regulations for scientific degrees. It presents scientific results that are valuable for the treatment and behaviour in cervical precancerous diseases.

Based on the arguments presented above I give a positive opinion on the dissertation work treating the topic "TREATMENT OF CERVICAL PRECANCEROSES BY ELECTROLOOP EXCISION (LLETZ) IN OUTPATIENT SETTINGS" for awarding the educational and scientific degree "DOCTOR" to Dr. Yonka Ivanova Kornovska.

07.11.2022

The PhD review prepared by:

Sofia

/ Assoc. Prof. Vesela Karamisheva, MD, PhD /

