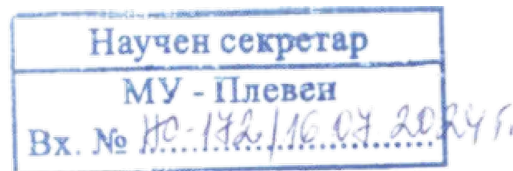


До
Председателя на Научно жури,
определено със Заповед
№1430/28.05.2024
на Ректора на МУ-Плевен



РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационен труд за присъждане на ОНС „доктор“

От доц. д-р Петя Петрова Чавеева, д.м.
САГБАЛ “Д-р Щерев”,
Медицински Университет - Плевен,
Вътрешен член на Научно жури

Относно: дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ на тема: „Роботизирана хистеректомия при ендометриален карцином“ на Д-р Десислава Красимилова Кипрова за присъждане на ОНС “Доктор”, област на Висше образование: назначено със заповед на Ректора на МУ- Плевен №1430/28.05.2024г.

Професионално направление: 7.1. „Медицина“; Област на висше образование: 7. „Здравеопазване и спорт“

Докторска програма: „Акушерство и гинекология“

Автор: д-р Десислава Красимилова Кипрова

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Катедра: „Акушерство и гинекология“ на МУ-Пловдив. **Тема:** „Роботизирана хистеректомия при ендометриален карцином“

Научни ръководители:

Акад. д-р Григор Ангелов Горчев, д.м.н.

Доц. д-р Тихомир Панков Тотев, д.м.

I. Общо представяне на процедурата

Настоящата рецензия е изготвена в съответствие с изискванията на Правилника за устройството и дейността на МУ-Плевен и със Закона за развитие на академичния състав в Република България.

Представеният от докторантката академичен комплект материали е в съответствие с Регламент за придобиване на ОНС „доктор“.

II. Кратки биографични данни за автора

Д-р Десислава Красиминова Кипрова е родена на 07.01.1989 г. в гр. Ловеч. Завършва с отличие средно образование.

Дипломира се със специалност „медицина“ във Медицински университет – Плевен през 2014 год. с отличен успех.

Преминава специализация по "Акушерство и Гинекология" с ръководител чл.-кор. проф. д-р Григор в УМБАЛ "Света Марина" – Плевен в периода 2015 - 2019 год. и от **2019 год.** е с придобита клинична специалност по Акушерство и гинекология.

От 2020 год. и към момента е лекар към Медицински център "РепроБиоМед".

Отличия: Придобит патент за гинекологично устройство - държавен регистър 113369.

Членства в научни дружества и съсловни организации.

Д-р Десислава Красиминова Кипрова е член на национални и международни научни дружества.

III. Общо представяне по процедурата на дисертационния труд

Автор на дисертационния труд – Д-р Десислава Красиминова Кипрова

Научен ръководител: Акад. д-р Григор Ангелов Горчев, д.м.н.

Доц. д-р Тихомир Панков Тотев, д.м.

Дисертационният труд е написан на 134 страници и съдържа 27 таблици и 18 фигури. Включени са всички основни елементи на общо възприетата у нас структурата за представяне на дисертационен труд: въведение – 1 стр.; литературен обзор – 40 стр.; цел и задачи – 2 стр.; материали и методи – 7 стр.; резултати и обсъждане – 55 стр.; изводи и приноси – 2 стр.; библиография – 19 стр., включваща 173 източника на латиница и 2 на кирилица, като основната част от статиите са публикувани през последните години.

IV. Актуалност и значимост на темата

Дисертационният труд на тема "Роботизирана хистеректомия при ендометриален карцином" разработва актуален проблем в съвременната гинекология. След първата в България тотална асистирана хистеректомия през 2008 г. (кол. Горчев, Томов) се залага въпроса за нов, ключов подход за здравна грижа на социално значимото злокачествено заболяване - ендометриален карцином, както и у нас, така и в развитите страни.

Техническият прогрес и минимално инвазивният подход на лечение и грижи за пациенти с ендометриален карцином определя степента на важност кой вид

хирургична техника да се предложи с цел оптимизиране на здравните грижи на пациента и изхода от заболяването.

Поставените цел и задачи са адекватни за да се оцени приложимостта и мястото на роботизираната хистеректомия при лечение на ендометриален карцином.

V. Структура на дисертационния труд

Литературен обзор

Литературният обзор е проведен адекватно с цел засягане на известните по темата проблеми с включване на научни публикации с висок индекс на цитиране, отразяващи важността на тяхното добро познаване.

Материали и методи.

Проведено е клинично-епидемиологично проучване на 917 пациентки с хитологично доказан ендометриален карцином, на които е извършена робот-асистирана, лапароскопска или отворена хистеректомия за над 10-годишен период – от месец януари 2008 г. до месец април 2019 г. Клиничният контингент е разгледан спрямо метода на оперативна техника на хистеректомия с репрезентативна извадка на голям брой пациенти. Прави впечатление групата след робот-асистирана хирургия – 391 (42.6%), което дава основа за адекватен статистически анализ, показан и в дисертационният труд. Данните от проучването са описани кратко и ясно, и са добре онагледени. Методите използвани от дисертанта за доказване на поставените цели са клинични, оперативни, лабораторни и статистически, спазени са изискванията за съвременна и актуална туморна характеристика: FIGO (2018 г.), WHO.

Целта е формулирана на базата на добро познаване на литературата и поставените **6** задачи последователно изследват клиничното значение на роботизираната хистеректомия и мястото ѝ в съвременната гинекологична хирургия при лечение на лечение на ендометриален карцином .

Резултати и обсъждане

Всички резултати са подробно представени и анализирани за всяка от поставените задачи поотделно. Резултатите са обобщени в таблици и графики, които автоматично онагледяват направените от автора изводи.

Дисертанта установява, че възрастовата група ≥ 60 год. имат по-висок процент на

лапаротомия, ИТМ няма съществена разлика в избора на оперативна техника, а предхождащи оперативни интервенции дават предимство на АХ и РХ, по-малко на ЛХ. Големината на матката сравнена \geq m. I. IV дава предимство на АХ, следвана от РХ и накрая от ЛХ.

Спрямо избора на оперативен подход, стадия по FIGO и спрямо рТ-стадия дисертанта установява, че са в ранен стадий са съотв. 95.6% от РХ и 96.7% от ЛХ и 79.0% от АХ. Метод на избор за оперативно лечение при пациентки с напреднал и метастатичен ЕК е АХ съотв. 21% АХ, 4.3% РХ и 3.3% ЛХ, $p \leq 0.001$ за РХ към АХ и $p = 0.007$ за ЛХ към АХ, което потвърждава и литературната справка за този показател. Грейдингът на ЕК доказва, че при G1 ЕК, РХ е основен метод на избор, а при ЕК (G3) се утвърждава отворената хирургия. Най-честият хистологичен вариант на тумора е ендометриоидният ЕК, заемащ 93.4% от РХ, 95.0% от ЛХ и 83.7% от АХ, оперирани чрез МИХ, а при редкият само при 52 жени „карциносарком“ отворен метод на хирургия е водещ. Дисертанта сравнява и показва при трите метода предпочитаният хистологичен профил на пациентките за избор на лечение. РХ – ранен стадий на ЕК, с ендометриоиден хистологичен вариант и висока диференциация (G1). АХ е удачен избор при жени с по-висок стадий по FIGO, по-ниска диференциация и по-агресивен хистологичен вариантна ЕК. По отношение на основни периоперативни показатели, АХ има по-голям болничен престой, по-ниски стойности на постоперативен хемоглобин и постоперативен хематокрит, по-висок процент на кръвопреливания. Робот-асистираният метод, както и ЛХ, се характеризират с достоверно по-кратко общо оперативно време от АХ, съотв. 93.37 мин. за РХ, 81.44 мин. за ЛХ и 115.35 мин. за АХ, $p \leq 0.001$. М МИХ има по-добри резултати сравнено с отворената хирургия, по отношение на постоперативния хемоглобин, кръвопреливанията и болничния престой.

Анализираната кохорта установява, че адювантна терапия и постоперативна лъчетерапия са със сигнификатно по-голям дял при жените преминали АХ, където при и химиотерапия дялът на АХ и ЛХ не се различават. Трите вида операции не се различават статистически по относителния дял на възникналите рецидиви, както и по средните времена до тях. Наличието на съпътстващо злокачествено новообразувание е свързано с около 8 пъти по-висок риск за възникване на рецидив. Възникване на рецидив е сигнификантно по-голямо при оперираните посредством абдоминална хирургия спрямо оперираните посредством лапароскопия, но не и спрямо тези чрез робот-асистирания метод. Изборът на оперативен метод не представлява рисков фактор за общата преживяемост на пациентите с ЕК, респ. видът хистеректомия не е определящ за общата преживяемост. Преживяемост в

отсъствие на заболяване показва липса на статистически достоверна разлика между трите разглеждани метода на хистеректомия ($p=0.472$) е в подкрепа на твърдението, че робот-асистиранта техника е безопасен и подходящ метод на избор за жени с хистологичнодоказан ЕК.

Резултатите са обобщени в таблици и графики, които автоматично онагледяват направените от автора изводи.

На базата на получените резултати дисертанта показва, формулира 11 извода. Изводите са точни и изчерпателни.

Разгледаната голяма кохорта пациенти и сравнителен анализ на три оперативни метода показва данни, които подчертават значимостта на МИХ, в частност РХ при пациентки с ЕК е високоефективна и се характеризира с по-добри периперативни и сравними онкологични резултати.

Приносите са 8, обединени от дисертанта в две групи: приноси с научно-теоритичен и приноси с научно-практичен характер. Направените заключения, изводи и приноси логично следват резултатите и несъмнено са значими засъвременната клинична практика.

VI. Автореферат

Авторефератът отговаря напълно на съдържанието на дисертационния труд и е разработен съобразно възприетите у нас академични изисквания.

В него са отразени методологията, основните резултати с обсъждането им и съответните изводи, приноси и свързаните с труда публикации.

VII. Критични бележки

Нямам критични бележки

Нямам критични бележки към проведеното изследване и представените материали.

VIII. Заключение

В заключение държа да подчертая, че докторантът д-р Десислава Красиминова Кипрова е представила защитимо и сериозно научно изследване, показва достатъчен научен потенциал и интерес към зададената тема. Д-р Десислава

Красимилова Кипрова демонстрира качества и способности за самостоятелно провеждане на научно изследване.

В този смисъл убедено предлагам уважаемото жури да гласуват положително за присъждане на научна и образователна степен „Доктор“ по научна специалност „Акушерство и гинекология“ на д-р Десислава Красимилова Кипрова, според Правилника за развитие на академичния състав в Медицински университет – Плевен.

04.07.2024 г.

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

Доц. д-р Петя Чавеева, д.м.

To The Chairman of the Scientific Jury
№1430/28.05.2024
of the Rector of MU- Pleven

Review

Dissertation for the award of the "Ph.D." title
From Assoc. Prof. Dr. Petya Petrova Chaveeva, Ph.D.

SAGBAL “Dr Shterev hospital”

Medical university - Pleven,

internal member of the Scientific Jury, appointed by order of the Rector of MU-
Pleven №1430/28.05.2024

Doctoral program: Dissertation for the acquisition of the educational and scientific PhD degree on the topic: "ROBOTIC HYSTERECTOMY IN ENDOMETRIAL CARCINOMA" by Desislava Krasimirova Kiprova MD. for the awarding of the PhD - "Doctor": appointed by order of the Rector of the MU-Pleven №1430/28.05.2024

Professional field: 7.1. "Medicine"; Field of higher education: 7. "Health and sport"

I. General presentation of the procedure

This statement has been prepared in accordance with the requirements of Art. 38. (1) of the Regulations for the Development of the Academic Staff at the Medical University – Pleven. Based on the set of materials and documents, I declare that the terms and conditions for the defense of a dissertation for the acquisition of the degree of "Doctor", according to the Law on the Prevention of Drug Abuse, the Law on the Prevention of Drug Abuse and Drug Abuse at the Medical University - Pleven have been observed.

The academic set of materials submitted by the doctoral student is in accordance with the Regulations for the acquisition of the Doctoral National Academy of Sciences.

Doctoral program: "Obstetrics and gynecology" Author: Dr. Desislava Krasimirova Kiprova

Form of doctoral study: independent preparation

Department: "Obstetrics and Gynecology" of MU-Plovdiv. Topic: "Robotic hysterectomy for endometrial carcinoma"

Scientific supervisors:

Grigor Angelov Gorchev, Ph.D., Ph.D.

Assoc. Dr. Tihomir Pankov Totev, MD

II. Brief biographical data about the author

Dr. Desislava Krasimirova Kiprova was born on 07.01.1989 in the town of Lovech. Graduated with honors from secondary education.

He graduated with a degree in "medicine" from the Medical University - Pleven in 2014 with excellent results.

Passes specialization in "Obstetrics and Gynecology" with the head of art.-cor. Prof. Dr. Grigor at the "Sveta Marina" UMBAL - Pleven in the period 2015 - 2019 and from

In 2019, he acquired a clinical specialty in Obstetrics and Gynecology.

Since 2020, he has been a doctor at the "ReproBioMed" Medical Center.

Distinctions: Acquired patent for a gynecological device - state register 113369.

Memberships in scientific societies and professional organizations.

Dr. Desislava Krasimirova Kiprova is a member of national and international scientific societies.

III. General presentation on the procedure of the dissertation work

Author of the dissertation - Dr. Desislava Krasimirova Kiprova

Research supervisors: Grigor Angelov Gorchev, MD, PhD, DSc

Tihomir Pankov Totev, MD, PhD

The dissertation is written on 134 pages and contains 27 tables and 18 figures. All the main elements of the generally accepted structure for presenting a dissertation are included: introduction – 1 page; Literary Review – 40 pages; Goal and objectives – 2 pages; materials and methods – 7 pages; Results and discussion – 55 pages; Conclusions and contributions: 2 pages; Bibliography – 19 pages, including 173 sources in Latin and 2 in Cyrillic, and the main part of the articles **have been published in recent years.**

V. Relevance and importance of the topic

The dissertation work on "Robotic hysterectomy in endometrial carcinoma" develops an actual problem in modern gynecology. After the first total assisted hysterectomy in Bulgaria in 2008 (col. Gorchev, Tomov), the question of a new, key approach to health care for the socially significant malignant disease - endometrial carcinoma, both in our country and in developed countries. Technical progress and the minimally invasive approach to treatment and care for patients with endometrial carcinoma determine the degree of importance of which type of surgical technique to offer in order to optimize patient health care and disease outcome.

The aims and objectives are adequate to assess the applicability and place of robotic hysterectomy in the treatment of endometrial carcinoma.

V. Structure of the dissertation

Literature review

The literature review was conducted adequately in order to address the known problems on the subject by including scientific publications with a high citation index, reflecting the importance of their good knowledge.

Materials and methods.

A clinical-epidemiological study was conducted on 917 patients with histologically proven endometrial carcinoma who underwent robot-assisted, laparoscopic or open hysterectomy over a 10-year period - from January 2008 to April 2019. The clinical contingent was ex-

amined versus the method of hysterectomy operative technique with a representative sample of a large number of patients. The group after robot-assisted surgery is impressive - 391 (42.6%), which provides a basis for an adequate statistical analysis, also shown in the dissertation work. The data from the study are described concisely and clearly, and are well illustrated. The methods used by the dissertation to prove the set goals are clinical, operative, laboratory and statistical, the requirements for modern and up-to-date tumor characteristics are met: FIGO (2018), WHO.

The objective is formulated on the basis of a good knowledge of the literature and the 6 tasks set successively examine the clinical significance of robotic hysterectomy and its place in modern gynecological surgery in the treatment of endometrial carcinoma.

Results and discussion

The dissertation found that the age group ≥ 60 years had a higher rate of laparotomy, BMI had no significant difference in the choice of operative technique, and previous operative interventions gave preference to AH and RH, less to LH. The size of the uterus compared \geq m. I. IV favors AH, followed by RH and finally LH. Regarding the choice of operative approach, the stage according to FIGO and according to pT-stage, the dissertation finds that they are in an early stage, respectively. 95.6% of PH and 96.7% of LH and 79.0% of AH. Method of choice for operative treatment in patients with advanced metastatic EC is AH acc. 21% AH, 4.3% PH and 3.3% LH, $p \leq 0.001$ for RH to AH and $p = 0.007$ for LH to AH, which also confirms the literature reference for this indicator.

EC grading proves that in G1 EC, RH is the main method of choice, and in EC (G3) open surgery is confirmed. The most common histological variant of the tumor is endometrioid EC, occupying 93.4% of RH, 95.0% of LH and 83.7% of AH operated by MIH, and in the rare "carcinosarcoma" in only 52 women, the open method of surgery is leading. The dissertation compares and shows in the three methods the preferred histological profile of the patients for treatment selection. RH – early stage of EC, with endometrioid histological var-

iant and high differentiation (G1). AH is a good choice in women with higher FIGO stage, lower differentiation and more aggressive histological variant EC. Regarding basic perioperative indicators, AH had a longer hospital stay, lower values of postoperative hemoglobin and postoperative hematocrit, higher rate of blood transfusions. The robot-assisted method, as well as LH, is characterized by a significantly shorter total operative time than AH, resp. 93.37 min. for RH, 81.44 min for LH and 115.35 min for AH, $p \leq 0.001$. MIH has better results compared to open surgery, in terms of postoperative hemoglobin, blood transfusions and hospital stay. The analyzed cohort found that adjuvant therapy and postoperative radiotherapy had a significantly higher proportion in women who underwent AH, where the proportion of AH and LH did not differ with chemotherapy. The three types of operations do not differ statistically in the relative share of recurrences, as well as in the average times to them. The presence of a concomitant malignancy is associated with an approximately 8-fold higher risk of recurrence. Occurrence of recurrence was significantly higher in those operated by abdominal surgery compared to those operated by laparoscopy, but not compared to those operated by the robot-assisted method. The choice of operative method does not represent a risk factor for the overall survival of EC patients, resp. the type of hysterectomy was not a determinant of overall survival. Disease-free survival showed no statistically significant difference between the three considered hysterectomy methods ($p=0.472$) supporting the claim that the robot-assisted technique is a safe and appropriate method of choice for women with histologically proven EC. The results are summarized in tables and graphs that automatically illustrate the author's conclusions.

Based on the obtained results, the dissertation shows and formulates 11 conclusions. The conclusions are accurate and comprehensive.

The reviewed large cohort of patients and a comparative analysis of three operative methods show data that emphasize the importance of MIH, in particular RH, in EC patients is

highly effective and characterized by better perioperative and comparable oncological outcomes.

There are 8 contributions, united by the dissertation student in two groups: contributions of a scientific-theoretical nature and contributions of a scientific-practical nature. The conclusions, conclusions and contributions made logically follow the results and are undoubtedly significant for modern clinical practice.

VI. Abstract

The abstract fully corresponds to the content of the dissertation work and was developed in accordance with the academic requirements adopted in our country.

It reflects the methodology, the main results with their discussion and the relevant conclusions, contributions and publications related to the work.

VII. Critical notes

I have no critical comments on the research conducted and the materials presented.

VIII. Conclusion

In conclusion, I would like to emphasize that the doctoral student Dr. Desislava Krasimirova Kiprova has presented a defensible and serious scientific research, shows sufficient scientific potential and interest in the given topic. Dr. Desislava Krasimirova Kiprova demonstrates qualities and abilities to independently conduct scientific research. In this sense, I strongly suggest that the esteemed jury vote positively to award the scientific and educational degree "Doctor" in the scientific specialty "Obstetrics and Gynecology" to Dr. Desislava Krasimirova Kiprova, according to the Regulations for the Development of the Academic Staff at the Medical University - Pleven.

04.07.2024

На основание чл. 59 от ЗЗЛД
Assoc. Prof. Petya Chaveeva, MD