

РЕЦЕНЗИЯ

На

Дисертационен труд

с автор

Д-р Добринка Христова Гинчева

Медицински университет - Плевен, Факултет по медицина

Катедра „Акушерство и гинекология“

Клиника по Онкогинекология

Тема на дисертацията: Диагностични проблеми и терапевтично поведение при преканцерози на вулвата

Рецензент: Доц.д-р Елена Димитрова Димитракова, дм

I. Кариерен профил на кандидата

Д-р Добринка Гинчева е родена на 19 февруари 1978 г. в гр.Плевен. Средното си образование е завършила в гимназия с преподаване на чужди езици в Плевен. Медицина завършва през 2004 г. в Медицински университет - Плевен с отличен успех. Има призната специалност по Акушерство и гинекология от м.май 2009 г. Публикации- 19, от които - 11 в научни списания, 8- доклади от конгреси и конференции. Членува в Българското дружество по Акушерство и гинекология и Българската Асоциация по Онкогинекология. Има един защитен и реализиран проект, финансирани от МУ- Плевен, свързан с дисертационната работа. Владее френски, английски и руски език.

II. Значимост на проблема и формулиране на целта и задачите

Обект на дисертационния труд на д-р Добринка Гинчева е важен и актуален за медицинската наука и за клиничната онкогинекология проблем, свързан с преканцерозите на вулвата, които представляват тумори с потенциална

злокачественост. Епидемиологичните проучвания както за България, така и в чужбина, показват значително повишение честотата на вулварната интерепителна неоплазия. Липсата на сигурни критерии за диагноза, неясните механизми на възникване, разнообразните клинични прояви с трудно предвидима еволюция и прогноза на преканцерозите на вулвата, правят темата на дисертацията изключително актуална и значима.

Д-р Д. Гинчева си поставя следните цели:

1. Да се разработят методи за прецизиране на морфологичната диагноза.
2. Да се формират съвременни диференциално-диагностични критерии за атрофично-хиперпластичните и диспластичните лезии на вулвата.
3. Да се представи терапевтичен алгоритъм за лезиите на външните полови органи на жената.

Седемте задачи на дисертацията са формулирани точно и адекватно.

III. Структура на дисертацията

Дисертационният труд има класическа структура. Написан е на 182 стандартни машинописни страници и съдържа следните раздели:

литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане, изводи, приноси, библиография. Пропорцията между отделните раздели е спазена: литературен обзор - 53 страници (30%), цел и задачи - 2 страници, материал и методи - 10 страници, собствени резултати - 99 страници (55%), изводи - 2 стр., приноси - 1 стр. и литература - 19 стр. (10%). Дисертацията е онагледена с 20 прилижения, 36 таблици и 3 схеми.

IV. Разбор и преценка на дисертационния труд

1. **Литературен обзор.** Съдържа 53 страници и заема 30% от дисертационния труд. Съставен е от 4 главни раздела, в които обстойно са разгледани решаващата роля на HPV за аногениталната неоплазия, повишената експресия на p16INK4a и антигенът Ki-67 при диспластичните и недиспластични вулварни лезии, морфологичните аспекти на вулварните дистрофии и вулварната интраепителна неоплазия, обсъждане на критериите за ранна диагноза и

формирането на терапевтичен алгоритъм за атрафично-хиперпластичните и диспластичните лезии на вулвата. Обзорът завършва с кратко, ясно и конкретно посочване на по-нататъшната посока на дисертационния труд – ранна диагноза, адекватна хирургическа намеса и препоръки за дългосрочно проследяване на пациентките с вулварна интраепителна неоплазия /ВИН/, за да се оцени ефекта от лечението, вероятността за рецидив и прогресия към рак на вулвата.

2. Материал и методи

Изследваният клиничен контингент включва 142 пациентки с преканцерози на външните полови органи, диагностицирани и лекувани в продължение на 8-годишен период. От включените в проучването пациентки 30 /14,78%/ са с диспластични лезии на вулвата. Останалите 112 са с атрофично-хиперпластични вулварни лезии. Въпреки че в първата група броят на изследваните е значително по-малък от втората група, според статистическата обработка е достатъчен за съпоставка и такъв анализ. Същото важи и за групите при проучване на експресията на p16 INK4a и Ki-67. Поставянето на диагнозата на вулварните преканцерози е извършено с помощта на комплекс от съвременни клинични, хистоморфологични и имунохистохимични методи. Статистическата обработка е извършена с готов програмен пакет IBM, SPSS statistics 19.0. Използвани са също богата гама от параметрични методи, алтернативен, вариационен, тест на Фишер и др.

3. Собствени резултати

Направена е оценка на различните видове преканцерози на вулвата, като е установена най-голяма честота при Lichen sclerosus vulvae - в 31 (22%) от случаите, заедно със съчетанието Squamous cell hyperplasia + Lichen sclerosus vulvae - 27(19%) от случаите.

- Изследвана е сигнификантната връзка на Condylomata acuminata vulvae с показателите възраст, брой раждания, хормонален статус и тютюнопушене. От получените резултати на множествения логистичен регресионен анализ някои от изследваните показатели са загубили

статистическата си значимост или са сменили посоката на своето въздействие като: хормонален статус, брой раждания, тютюнопушене. Единствено възрастта запазва своята значимост и повишава своето протективно въздействие на 17%.

- Установена е сигнификантна връзка между локализацията на преканцерозите и наличието на рецидив, което се подкрепя от значимо по-високия относителен дял на рецидивите при локализация перинеум, влагалищен вход и външен отвор на уретрата.
- При анализа на показателите за ранна диагноза на преканцерозите, включващи анамнеза, гинекологичен преглед, колпоскопия и биопсия от засегнатия участък се изтъква, че само чрез хистологичния резултат може да се изготви оптимален терапевтичен алгоритъм. Отбелязва се, че макроскопският вид на лезиите, установени чрез колпоскопия не е показател за хистологична диагноза, като се прави изводът, че колпоскопското изследване на вулварните преканцерози винаги трябва да се верифицира хистологично.
- Лечението на вулварната интраепителна неоплазия е консервативно и хирургично, и адаптирано индивидуално спрямо пациентката. Правилно се изтъква значението на клиничната форма, склонността към инвазия, топографията, възрастта и сексуалната активност, но единствено хирургическото лечение е дефинитивно.
- Проучена е степента и локализацията на имунохистохимичната експресия на тумор-супресорния ген p16INK4a и пролиферативния маркер Ki-67 с оглед прецизиране на морфологичната диагноза и разграничаване на HPV-асоциираните диспластични от недиспластичните лезии на вулвата.
- Документирана е статистически значима разлика в експресията на p16INK4a и Ki-67 при диспластичните и атрофично-хиперпластични

лезии,което отрежда на тези маркери важно значение за съвременна диагностика на вулварната патология.

V.Научна стойност на дисертацията

Дисертационният труд е посветен на диагностичните проблеми и терапевтично поведение при преканцерози на вулвата.

Принос с оригинален характер със значимост за нашата литература е извършеното проучване на степента и локализацията на имунохистохимичната експресия на туморсупресорния ген p16INK4a и пролиферативния маркер Ki-16 при диспластични и недиспластични вулварни лезии.

С ъс значение за клиничната практика са установената честотата на вулварните преканцерози и връзката им с демографските и клинични показатели,както и анализа на основните фактори за възникването на изследваните преканцерози.

Заключение: Дисертационният труд на д-р Добринка Гинчева е едно задълбочено и компетентно проучване на диагностичните проблеми и терапевтично поведение при преканцерозите на вулвата. По значимост,актуалност,мащабност и оригиналност трудът притежава всички качества на дисертация за научно-образователната степен „Доктор”,поради което препоръчвам на уважаемите членове на Факултетния съвет при Медицински университет- Плевен да присъдят тази научна степен на д-р Добринка Христова Гинчева.

23.10.2012 г.

Пловдив

Рецензент:

(Доц.д-р Е.Димитракова, дм)

