

До Председателя на научното жури,
*определено със Заповед № 1609-03.07. 2018 г.
на Ректора на Медицински университет – Плевен*

РЕЦЕНЗИЯ

Относно дисертационен труд, представен за присъждане
на научна и образователна степен „Доктор“,
професионално направление шифър 7.1.
Научна специалност: Акушерство и гинекология.

Тема на дисертационния труд:

**ФЕТАЛНА ХИРУРГИЯ ПРИ УСЛОЖНЕНА МОНОХОРИАЛНА БРЕМЕННОСТ С
TRAP SEQUENCE. ОПТИМАЛНО ВРЕМЕ НА ЛЕЧЕНИЕ**

Автор на дисертационния труд: д-р Петя Петрова Чавеева

Рецензент: Проф. д-р Стефан Ковачев д.м.н

Д-р Чавеева завършва висшето си образование в Медицински Университет – София през 2007 г. От 2010 г. до 2013 г., д-р Чавеева придобива специалност по майчина-фетална медицина и фетална терапия в Институт по фетална медицина към болница „Кралски колеж“, Лондон. Тя преминава обучение по минимално инвазивна ендоскопска фетална хирургия и получава сертификат за компетентност по фетална ехокардиография към същия институт. Специалност по акушерство и гинекология д-р Чавеева придобива през 2015 г. От 2015 г. до момента е Ръководител отделение „Фетална медицина“ към САГБАЛ „Д-р Щерев“. До момента има 38 научни статии от които 29 публикувани в български научни списания и 9 публикувани в чужди списания с импакт фактор. Д-р Чавеева е лектор на повече от 30 научни форума в страната и чужбина. По темата на дисертацията авторката е публикувала 6 научни статии и е представила 9 доклада на научни форума. Професионалните организации, на които е член: БЛС (Български Лекарски Съюз); БНДАГ (Българско Научно Дружество по Акушерство и Гинекология); БАУАГ (Българска Асоциация по Ултразвук в Акушерството и Гинекологията); Зам. председател и член е на Асоциацията по майчино-фетална медицина, Член е и на Българската асоциация по стерилитет и репродуктивно здраве.

Представеният за рецензия дисертационен труд на д-р **Петя Петрова Чавеева** е написан на литературен български език и е изложен на 142 страници, като е онагледен с 19 таблици и 42 фигури. Оформен е правилно и отговаря на изискванията за научна работа.

Актуалност на проблема

В своя дисертационен труд д-р **Чавеева** е разработила проблем, отличаващ се с актуалност и значение за съвременното акушерство и гинекология.

Нарастването на броя на многоплодните бременности, свързано с увеличаване на броя бременности след асистиран репродуктивни технологии и с напредналата майчина възраст, налага все по-често прилагане на вътреутробна фетална хирургия за намаляване на перинаталната заболеваемост и смъртност. Особен дял от многоплодните бременности представлява монохориалната бременност със специфичните усложнения, които произлизат от споделянето на обща плацентарна маса и фето-плацентарно кръвообращение между плодовете. Това нееднакво и небалансирано споделяне на плацентата води до редица нозологично обусловени състояния в съвременната фетална медицина, изразяващи се в: дискордантност за фетален растеж, промяна на амниотичната течност, фето-плацентарната хемодинамика, както и структурни дефекти.

TRAP sequence е най-тежката форма на трансфузионен синдром, описана при монохориалната многоплодна бременност. Провеждането на фетална хирургия при TRAP sequence се е наложило като първа линия на лечение. Поставя се въпросът, коя техника и кой срок на бременността са най-подходящи за прилагане на интраутеринната интервенция.

Оценка на литературния преглед

Прегледът на свързаните с темата на дисертационния труд, литературни източници е разгънат на 41 страници. Очевиден е стремежът на докторанта да издири, резюмира и анализира най-съществените данни и моменти от натрупаният през годините литературен материал. При конструирането на обзора са цитирани достатъчен чужди автори и по-малък наши такива.

Обзорът е построен логично, професионално, притежава значителна познавателна стойност.

Цел и задачи

Целта на дисертационния труд е изведена във заглавието и произтича логично от литературния обзор. Реализацията на поставената цел е обоснована в 5 конкретни задачи. Смятам, че както поставената цел, така и поставените задачи са ясни и прецизно формулирани.

Оценка на глава – Материал и методи

Главата е изложена на 16 стр. Изследваният клиничен контингент е представен от 86 двуплодни и 14 триплодни бременности, диагностицирани с TRAP sequence със средна стойност за гестационната седмица 16.5 (11–30), и 2 бременности, диагностицирани или насочени за лечение в 13.0-а и 13.4-а гестационна седмица от САГБАЛ „Д-р Щерев“, както и на 24 от всички 100 случая на двуплодна и триплодна бременност от болница „Кралски колеж“ в Лондон. Предвид честотата на TRAP sequence 1:11.000 от монохориалните многоплодни бременности освен анализирането на собствени данни са включени и данни от досега публикувани научни проучвания за доказване на статистическата сигнификантност при използването на метод и стратегия на лечение в различен срок на бременността

За постигане на набелязаната цел са използвани съвременни клинични и инструментални методи. Оригинални за нашата страна са ендоскопската лазер коагулация на пъпна връв и интрафеталната лазер коагулация на акардиак близнак.

Съпоставяйки оперативните подходи при TRAP sequence, дисертанта е показал предимствата и усложненията на две групи техники за лечение в първи и втори триместър на бременността, като е извършена статистическа обработка по метода на вариационния анализ, а достоверността на разликите е определена при алтернативно вариране на резултатите, получени в Кралския колеж в Лондон и на данните от резултатите, получени от досега публикувани статии, както и от случаите в САГБАЛ „Д-р Щерев“.

Използвана е широка гама от съвременни и модерни статистически методи за обработка на резултатите и доказателствата. Смятам, че методологичният подход и статистическите методи на дисертантката са правилни и логични, което води до гарантиране на достоверността на предложените резултати.

Собствени резултати и обсъждане

Получените при реализирането на поставените задачи резултати са изложени на 49 стр. в 5 глави, които са разделени на съответни подглави.

В първата глава **„Да се направи метаанализ на различните подходи за третиране на многоплодна монохориална бременност, усложнена с TRAP sequence”**, дисертантката прави метаанализ на публикуваните данни за приложението на фетална хирургия при бременност, усложнена с TRAP sequence, и сравнява резултатите от прилагането на различните техники спрямо броя на оцелелите плодове, срока на бременността при провеждане на фетална хирургия, усложненията непосредствено след фетална хирургия, риска от преждевременно раждане и интраутеринна смърт на здравия помпаш близък. От нея следват логичните изводи, че при използването на четирите най-често срещани техники при лечение на акардиак близък успеваемостта на процедурата е приблизително 80%, като интрафеталната лазер коагулация е с най-нисък риск за преждевременно отворен околоплоден мехур и единствено тя е метод на избор в първи триместър на бременността. Дисертантката установява, че колкото по-рано се предприеме процедурата, толкова по-малък е рискът за преждевременно раждане и при случаите, подлежащи на фетална терапия в 13-а г.с. (средната гестационна седмица при раждане е 38 г.с.).

Втора глава **„Да се анализира ретроспективно ефективността на ендоскопската лазер коагулация на пъпна връв при TRAP sequence “** на този дисертационен труд е разделена на 2 подглави. Анализът на данните от собствените резултати и данните от резултати на други изследователи потвърждават тезата на дисертантката, че използването на ендоскопска лазер коагулация е надежден и сигурен метод в ранен втори триместър, както и в трети триместър на бременността за минимално инвазивна терапия при усложнена монохориална бременност. Собствените резултати показват липсата на сериозни усложнения, касаещи здравето на майката при провеждане на процедурата до настъпване на раждането и след това.

Трета глава на този секция е озаглавена „**Да се анализира ретроспективно ефективността на интрафеталната лазер коагулация при TRAP sequence**“. Тя е разделена на три подглави. Анализирайки собствените данни дисертантката съпоставя крайните кумулативни резултати при третиране на TRAP sequence в първи и втори триместър на бременността. Групата случаи с поставена диагноза в 11–14-а г.с. и третирани с интрафетален лазер в този срок е със 70% оцелели и живородени плодове, за разлика от групата с диагноза в първи триместър и отложена операция за втори триместър на бременността, където общият брой оцелели е 58%. При субанализ на избора на техниката се вижда, че интрафеталната лазер коагулация на акардиак близнака във втори триместър има успеваемост от 80%, докато при групата, третирана в първи триместър е 70%. Не се открива сигнификантна разлика може би поради малката кохорта на случаите. Няма сигнификантна асоциация и между гестационната възраст при терапия и броя оцелели плодове. Процедурата на интрафетална лазер коагулация е единственият метод на вътреутробна фетална хирургия при лечение на TRAP sequence, без рестрикция в гестационната възраст. Процедурата има успеваемост, съпоставима с останалите процедури за третиране на акардиак близнак, без сигнификантна статистическа значимост, като прилагането на ранна интервенция в 11–14-а г.с. намалява риска от преждевременно раждане до 9%, сравнено с другите методи на фетална терапия.

В **четвърта** глава от резултати се „**Анализира ретроспективно поведението при триплодна, усложнена с TRAP sequence, бременност**“. Данните на дисертантката показват, че с прилагането на вътреутробна интервенция при триплодна бременност се увеличава броят на оцелелите плодове и се подобрява добрият изход на бременността при всички третирани случаи. Обобщеният анализ на собствените и публикуваните от други изследователи данни показва, че предприетата процедура в периода 12–19-а г.с. има успеваемост 80% с оцелял помпащ близнак. Най-често използваните техники в такива случаи са РФА (Радиофреквентна аблация) и интрафетална лазер коагулация с успеваемост на процедурите съответно 69.2% и 90%, като по-малко инвазивният подход на интрафеталната лазер коагулация обуславя по-добрите резултати.

В последната **пета** глава задачата е „**Да се изготви протокол за диагноза, проследяване и терапия на бременност, усложнена с TRAP sequence**“.

Дисертантката е изработила и предлага адекватен протокол за работа в центровете по майчино-фетална медицина и фетална хирургия въз основа на своя опит и дефинирането на детайлите в оперативната техника на минимално инвазивна ендоскопска коагулация на пъпна връв и интрафеталната лазер коагулация на акардиак близнак. Този протокол е резултат от анализа на получените резултати при монохориална двуплодна бременност и монохориална триплодна бременност, както и от детайлния анализ на успеваемостта и усложненията при всички известни до момента и прилагани в практиката методи за третиране на акардиак близнак.

Считам за полезно внедряването на предложените и изпитани от д-р Чавеева иновативни минимално инвазивни техники и клинични алгоритми в ежедневната клинична практика на повече акушеро-гинекологични центрове с цел подобряване на резултатите от лечението на съпътстващите двуплодната и триплодна бременност усложнения.

Критични бележки

Дисертантката се е съобразила с направените критични бележки и предложените препоръки.

Изводи и приноси

Изводите в дисертационния труд (8 на брой) смятам за правилно и логично изведени, тъй като произлизат директно от представените и обсъждани резултати.

Някои от приносите на дисертационния труд (6 на брой) са с потвърдителен, а други - с оригинален, научно-теоретичен и научно-практичен характер. Считам за важен принос на тази дисертация възможността за приложение в ежедневната лекарска практика на предложената съвременна минимално инвазивна техника и проучените от докторантката алгоритми за лечение на акушеро-гинекологичните усложнения на двуплодната и триплодна бременност .

Заклучение

Уважаеми колеги от научното жури, намирам работата на **д-р Петя Петрова Чавеева**, като стойностна със сериозен научен, теоретичен и приложен принос. Убедено заявявам, че този дисертационен труд отговаря на изискванията за присъждане на научна степен “Доктор”, като ще гласувам положително.

ендоскопска коагулация на пъпна връв и интрафеталната лазер коагулация на акардиак близнак. Този протокол е резултат от анализа на получените резултати при монохориална двуплодна бременност и монохориална триплодна бременност, както и от детайлния анализ на успеваемостта и усложненията при всички известни до момента и прилагани в практиката методи за третиране на акардиак близнак.

Считам за полезно внедряването на предложените и изпитани от д-р Чавеева иновативни минимално инвазивни техники и клинични алгоритми в ежедневната клинична практика на повече акушеро-гинекологични центрове с цел подобряване на резултатите от лечението на съпътстващите двуплодната и триплодна бременност усложнения.

Критични бележки

Дисертантката се е съобразила с направените критични бележки и предложените препоръки.

Изводи и приноси

Изводите в дисертационния труд (8 на брой) смятам за правилно и логично изведени, тъй като произлизат директно от представените и обсъждани резултати.

Някои от приносите на дисертационния труд (6 на брой) са с потвърдителен, а други - с оригинален, научно-теоретичен и научно-практичен характер. Считам за важен принос на тази дисертация възможността за приложение в ежедневната лекарска практика на предложената съвременна минимално инвазивна техника и проучените от докторантката алгоритми за лечение на акушеро-гинекологичните усложнения на двуплодната и триплодна бременност .

Заклучение

Уважаеми колеги от научното жури, намирам работата на **д-р Петя Петрова Чавеева**, като стойностна със сериозен научен, теоретичен и приложен принос. Убедено заявявам, че този дисертационен труд отговаря на изискванията за присъждане на научна степен “Доктор”, като ще гласувам положително.

Дата:04.07.2018г.

гр. София

Проф. д-р Стефан Ковачев, д.м.н.

Проф. Д-р Стефан КОВАЧЕВ д.м.н.
акушер - гинеколог
Началник клиника по
обща и онкологична гинекология - ВМА

