

## **РЕЦЕНЗИЯ**

*от*

**Доц. Д-р Тихомир Панков Тотев, дм.,**

**Ръководител Катедра „Акушерство и гинекология”, Факултет  
„Медицина”, Медицински Университет - Плевен**

**Клиника по Акушерство и гинекология, УМБАЛ „Света Марина” –  
Плевен**

**Външен член на Научно жури, определено със заповед № Р-109-  
153/14.04.2022 год. на Ректора на Медицински Университет  
„Проф. д-р Параксев Стоянов” - Варна**

*Относно: дисертационния труд на тема:*

**„Генитоуринарен синдром на менопаузата при жени след хормонална,  
хирургична и лъчева кастрация”**

*Научен ръководител Проф. д-р Явор Корновски д.м.н.*

*За присъждане образователна и научна степен “ДОКТОР”*

*Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт, професионално  
направление 7.1 Медицина, научна специалност „Акушерство и  
гинекология”*

*на Д-р Павел Петров Добрев*

### **Кратки биографични данни и кариерен профил**

Д-р Павел Петров Добрев е роден на 23.06.1986 год. Завърши средно образование в Гимназия за чужди езици „Васил Левски“ гр. Бургас. Следва в Медицински университет „Проф. д-р Параксев Стоянов“ – Варна и през 2011 год. се дипломира в специалност „Медицина“. През 2016 год. придобива специалност „Акушерство и гинекология“. Професионалното му обучение в насока оперативна гинекология, онкогинекология и минималноинвазивна хирургия протича в Онкогинекологична клиника,

УМБАЛ „Д-р Георги Странски” в град Плевен. През 2016 год. започва работа в КОЦ – гр. Бургас, а от 2019 год. е началник отделение „Онкогинекология”. Техническите му умения и компетенции са в областта на диагностичната и оперативна лапароскопия в гинекологията, хистероскопията и лечението на преканцерозите на маточната шийка. През 2021 год. е зачислен като докторант самостоятелна форма на обучение към Медицински университет „Проф. Д-р Параклев Стоянов“ - Варна. Член е на Научното дружество по Акушерство и гинекология и на Български Лекарски Съюз. Владее писмено и говоримо английски и руски език.

### **Актуалност на дисертационния труд**

Д-р Павел Добрев е разработил един актуален и социалнозначим здравен проблем. Генитоуринарният синдром на менопаузата е хипоестрогенно обусловено нарушение на морфологията и функцията на външните гениталии. Проявите му включват широка гама от урологични и сексуални оплаквания и засягат над 50% от постменопаузалните жени. В основата им стои урогениталната атрофия. Само  $\frac{1}{4}$  от жените с генитоуринарен синдром споделят своите оплаквания с лекар. Хирургичната, хормоналната или лъчевата кастрация при лечение на онкологично заболяване при млади жени води до бърза появя и развитие на генитоуринарни нарушения. Ранното откриване и индивидуално съобразеното фармакологично и физиотерапевтично лечение е важно за предпазване от прогресиране на симптомите и за подобряване качеството на живот.

### **Литературен обзор**

От направения литературен обзор проличава, че Д-р Добрев задълбочено и прецизно се е запознал с научната литература по темата. Представен е на 47 страници, като са цитирани 167 източника, основно от чужди автори. Разгледани са подробно ембрионалното развитие на женската уро-генитална система, хистологичната структура и физиология на влагалището. Проучени са промените, които настъпват при естрогенен дефицит. В детайли са изследвани клиничната картина и честотата на симптомите на генитоуринарна атрофия. Представени са патоанатомичните, биохимичните и микробиологичните аспекти на атрофичния вагинит при жени в постменопауза. Значително място е отделено на ролята на лактобацилите във вагиналната микроекология. Разгледани са съдовата анатомия и възрастовите промени във вагиналния кръвоток при жените. В теоретически и практически аспект са представени съвременните възможности за терапия на атрофичния вагинит и генитоуринарния синдром. Те включват локално приложение на естрогени,

интравагинален дехидроепиандростерон, системна хормонозаместителна терапия, SERM, Tibulone, Oxytocin gel. Лазерните терапии са съвременно и ефективно средство за третиране на генитоуринарния синдром.

## **Структура на дисертационния труд**

Представеният труд е в обем 122 стандартни страници. Онагледен е с 16 таблици и 14 цветни фигури. Библиографията включва 167 литературни източника, като 2 от тях са на български автори, останалите 14 са на руски език и 151 на латиница. Разгледаните теми показват задълбоченост на анализа и подчертават съвременността на проблема. Дисертационният труд е правилно структуриран, съдържанието му отговаря на изискванията. Пропорцията между отделните раздели е спазена. Той включва: литературен обзор – 47 стр., цел и задачи – 2 стр., клиничен материал и методи – 30 стр., резултати и обсъждане – 21 стр., изводи – 1 стр., приноси – 2 стр., книгопис – 15 стр.

## **Цел и задачи**

Целта е да се проучи честотата и различните проявления на синдрома на генитоуринарна атрофия след хирургична и лекарствена (хормонална и химиотерапия) кастрация. Целта е ясно и точно формулирана, което е предпоставка за качествена работа и получаване на адекватни резултати. За постигането и са поставени 8 задачи.

## **Материал и методи**

Проведено е проспективно клинико-епидемиологично проучване, обхващащо 67 пациентки. Изследваният клиничен контингент е със средна възраст  $40,27 \pm 3,90$  години в диапазона 30–45 години. Основните заболявания на проучените пациентки са Ca gl. mammae, Ca ovarii и Ca colli uteri. Пациентките са разделени в две основни групи. 35 (52,2%) са с хирургична кастрация и 32 (47,8%) – с лекарствена кастрация (химио и/или хормонотерапия).

Участниците в проучването са избрани с помощта на предварително изработени включващи и изключващи критерии, които са строго спазени. Критериите за включване и изключване са ясно и точно формулирани. Методите за изследване и методологията са прецизно подбрани.

Използвани са разнообразни изследователски методи: клинични, апаратни, лабораторни. Основната оценка е направена въз основа на влагалищно pH; влагалищна чистота; количество лактобацили. Разработена е Анкетна карта за оценка на честотата на субективна симптоматика, свързана с вагиналната компонента на генитоуринарния

синдром в менопаузата (GSM) – диспареуния, сухота във влагалището и *pruritus vulvae* след двата вида кастрация (хирургична и лекарствена). Включени са и показатели за уринарната симптоматика.

Статистическа обработка на резултатите е извършена със статистически пакети IBM SPSS Statistics 25.0 и MedCalc Version 19.6.3. Използвани са 9 утвърдени съвременни методи за математически анализ на обработваните резултати.

## Оценка на резултатите

Получените резултати са представени последователно в логичен ред според поставените задачи. По всяка задача резултатите са анализирани, което е основа за коректни изводи.

- По първа задача става ясно, че пациентките с хирургична кастрация имат по-висок процент липсващи лактобацили, докато тези с лекарствена кастрация – нормално и редуцирано количество. Най-много (65,7%) са участничките в проучването с влагалищна сухота, следвани от тези с диспареуния (50,7%). Най-малко са пациентките с липса на такава симптоматика – 19,4%, а такива с *Pruritus vulvae* липсват напълно. Водеща в субективната симптоматика, свързана с уринарната компонента на генитоуринарния синдром (GSM) в менопаузата, е ноктурията с 56,7%, следвана от смесена инконтиненция с 23,9%. На последно място е императивната инконтиненция с 4,5%.
- По втора задача се установява, че пациентките с хирургична кастрация имат по-висок процент липсващи лактобацили и алкално pH на влагалището, докато тези с лекарствена кастрация – нормално/редуцирано количество и кисело pH.
- От резултатите по трета задача се налага фактът, че жените с хирургична кастрация имат по-голям процент диспареуния и влагалищна сухота, докато при тези с лекарствена кастрация липсва субективна симптоматика, свързана с вагиналната компонента на генитоуринарния синдром в менопаузата.
- По отношение на уринарната компонента на GSM, проучена в четвърта задача, се установява, че жените с хирургична кастрация имат по-висок процент ноктурия, полакиурия, императивна и стрес инконтиненция. При тези с лекарствена кастрация има дизурия и смесен тип инконтиненция.
- Важен резултат представлява прогностичното значение на факторите възраст, вид кастрация и онкологично заболяване за възникване на диспареуния, сухота във влагалището, пруритус

вулве, влагалищно pH, влагалищна чистота и количество лактобацили. Те са изведени според поставената пета задача.

- Прогностичното значение на същите фактори по отношение на уринарната компонента на GSM е представено при решението на шеста задача.
- По седма и осма задачи е направен сравнителен анализ между двата вида кастрация – хирургична и лекарствена по отношение на симптомите на двата компонента на GSM – вагинален и уринарен. Тези резултати, подкрепени от адекватна статистическа обработка, са добре илюстрирани в таблици.

### **Оценка на изводите**

Изводите в дисертацията са 9 на брой, като те са точно и ясно представени според резултатите на проучването. Те са солидно подкрепени с данните от статистическата обработка. Получените резултати и изводи могат да послужат за база, на която се основават поведението и лечението на генитоуринарния синдром след кастрация по повод онкологично заболяване.

### **Оценка на приносите на дисертацията**

Посочени са 7 приноси, които са с потвърдителен характер и с оригинален характер. Те отразяват реалната научна стойност на направените проучвания и получените резултати. Приносите имат научно-практическа стойност. Те могат да служат за основа на индивидуален подход за намаляване на честотата на субективните оплаквания на пациентките с генитоуринарен синдром и за подобряване на качеството на живот.

### **Научна дейност**

Д-р Добрев има участие в един научен проект и е посочил две публикации в чуждестранни и две в български списания.

### **Заключение**

*Дисертационният труд на Д-р Добрев представлява едно задълбочено и полезно за гинекологичната наука и практика проучване. Комплексната оценка на този труд ми дава основание да препоръчам на уважаемото Научното жури да присъди образователната и научна степен „Доктор” в професионално направление „Медицина” по научна*

*специалност „Акушерство и гинекология” на Д-р Павел Петров*  
*Добрев.*

Дата: 9.06.2022  
гр. Плевен

Подпись: .....  
Доц. д-р Тихомир Тотев, д.м.