

РЕЦЕНЗИЯ

От доц. д-р Кремен Цветанов Цветков, д.м.,

Катедра Акушерство и гинекология при МУ - Варна

ОТНОСНО

Придобиване на ОНС „Доктор“ от д-р Дарина Алексиева Давидова, област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 Медицина и научна специалност „Акушерство и гинекология“

Тема на дисертационния труд: „Лечение с СО₂ лазер при урогинекологични състояния“

Автор на дисертационния труд – Д-р Дарина Алексиева Давидова

Научен ръководител: Доц. д-р Елис Исмаил, д.м.н.

Представеният за защита дисертационен труд съдържа общо 147 стандартни страници и е онагледен с 1 таблица, 86 фигури и 3 анкетни карти за проучване Библиографската справка съдържа 202 литературни източници, от които 9 на кирилица и 193 на латиница.

Актуалност на проблема

В своя дисертационен труд д-р Дарина Давидова е разработила проблем отличаващ се с несъмнена актуалност. Развитието на медицинските технологии през последните десетилетия доведе до значителен напредък в областта на лечението на много заболявания и състояния. Уринарната инконтиненция е често срещан и предизвикателен здравословен проблем, който засяга висок процент от населението, особено при жени в полова зрялост и климактериум. Това състояние не само нарушава качеството на живот на пациентите, но и създава значителни социални и икономически натоварвания. Традиционните методи за лечение на уринарна инконтиненция включват медикаментозни средства, физикална терапия и хирургични интервенции. Напоследък се наблюдава значителен интерес към иновативни терапевтични подходи. Един от тези новаторски методи е използването на СО₂ лазер за лечение на уринарна инконтиненция. СО₂ лазерната терапия предлага потенциал за ефективно и минимално инвазивно лечение, което може да осигури значителни ползи за пациентите, включително намаляване на симптомите и подобряване на качеството на живот.

Прегледът на литературния обзор ясно показва, че дисертантът е проучил задълбочено разнообразни съвременни литературни източници, като 193 от тях са на латиница, а 9 са на кирилица и са от последните 10 години. Обзорът притежава добра познавателна стойност, построен е логично и може да служи за основа на разработването на дисертационен труд. Описани са : Топографска анатомия на малък таз при жената;

структура и функция на уринарния тракт; инконтиненция на урината; диагноза на инконтиненцията; лечение на инконтиненцията ; рискови фактори за СУИ; социален аспект и качество на живот при пациентки със СУИ.

Целта на дисертационния труд е да се анализират резултатите и да се проучи ефективността и клиничната значимост от лечението с CO₂ лазер при жени със стрес уринарна инконтиненция (СУИ) в периода на полова зрялост и климактериума, при минимални рискове от странични ефекти и усложнения от процедурите.

Задачите на дисертационния труд са ясно формулирани и са 8 на брой, а именно:

1. Да се направи анализ на възможностите за лечение с CO₂ лазер на жени със СУИ в периода на полова зрялост и климактериума
2. Да се оцени качеството на живот на жените със СУИ
3. Да се проследи отражението на лечението върху биомедицинските проблеми при жени със СУИ
4. Да се отчете въздействието на лечението върху социалните и психологическите проблеми при жени със СУИ
5. Да се обособят маркери за прогнозиране успеваемостта и ефективността на лечението при определени пациентски профили
6. Да се анализират резултатите от лечението с CO₂ лазер при СУИ
7. Да се установи континуитетът на ефективност от лечението с CO₂ лазерни вагинални процедури
8. Да се докаже безопасността на терапията с CO₂ лазер при пациенти с УИ

Материал и методи

Обект на настоящото ретроспективно и проспективно проучване са **107** пациентки, които постъпват за гинекологичен преглед в амбулаторни условия. Проучването е за период от 2 години (януари 2022 г. –януари 2024 г.).

Средната възраст на пациентките $54 \pm 6,16$.

Минималната възраст 38г., максималната е 72г.

Пациентките са разделени на 3 възрастови групи: „18-40 г.“, „41-63 г.“ и „над 63г.“. В проучването са включени пациентки с различен ИТМ , като в зависимост от това те са разделени на 4 групи. 94 (87,85%) пациентки са родили по механизма на нормално вагинално раждане, 13 (12,15%) – чрез цезарово сечение.

При снемане на анамнеза по данни от пациентката се установява диагноза СУИ с различна давност.

След провеждане на обективно изследване се оценява възможността за включване на пациентката с лазерно лечение.

Чрез разработена анкетна карта се установява абсолютно изключващи фактори за лечение на СУИ със CO₂ лазер, както и относително изключващи фактори за лечение с CO₂ лазер.

Съставя се пациентски профил на всяка пациентка за очакванията от лечението. Чрез разработени анкетни карти се оценяват възможностите и успеваемостта на процедурата. За целите и задачите на проучването е анкетирана контролна група от 27 пациенти със състояние на инконтиненция на урината, провели конвенционално оперативно лечение. Пациентките в контролната група са на възраст между 39 и 76 години, с давност на симптомите на УИ от 1 до 17 години и от обективното изследване -наличие на цистоцеле без проминиране пред хименален пръстен при напън. При тях е извършена класическа вагинална пластика – колпорафия антериор. За сравнение на CO₂ лазерното лечение с конвенционалното оперативно лечение на УИ е приложена същата анкетна карта.

За изпълнение на поставените задачи д-р Давидова е използвала следните методи:

- 1. Дескриптивен анализ.** В табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци.
- 2. Вариационен анализ.** Изчислени са средно аритметични стойности, стандартно отклонение σ , репрезентативна грешка Δ и 95% доверителен интервал на средната стойност.
- 3. Честотен анализ** на качествени променливи (номинални и рангови). Изчислени са абсолютни, относителни, кумулативни относителни честоти (в проценти).
- 4. Графичен анализ.** За визуализация на получените резултати. Графиките са конструирани с MS Excel, версия 2016.
- 5. Методи за проверка на хипотези**
 1. Параметрични методи:
 - 1.1. Т-тест за сравняване на средните на двенезависими извадки (Independent Samples Ttest) –проверка за равенство на две средни стойности.
 - 1.2. Т-тест за сравняване на средните на две зависими извадки (Paired Samples T-test).
 - 1.3. Едноизвадков Т-тест за сравняване на средна стойност на една извадка с избрана тестова стойност (One-Sample T-test).
 2. Непараметрични методи:
 - 2.1. Fisher's exact test за контрол на статистическата значимост при анализ на влияние между избрани параметри.
 - 2.2. Определяне на критерий χ^2 (Chi-square test, тест на Pearson) за сравнение на фактически и теоретични честоти.
 - 2.3. Методи на Kolmogorov-Smirnov и Shapiro-Wilk –проверка за нормалност на разпределението на количествена променлива.
 - 2.4. Метод на Mann-Witney –сравняване на средни стойности в две групи на една количествена променлива, когато разпределението не е нормално.
- 6. Регресионен анализ.** При проверката на хипотези за интервал на доверителност приехме 95%, а за критично ниво на значимост $\alpha = 0,05$. Отхвърляме съответната нулева хипотеза, ако Р стойността (P-value) е по-малка от α .

Разделът „Резултати и обсъждане“ е представен в няколко подраздела в съответствие с поставените задачи на дисертационния труд, което внася пригледност на представените данни. Резултатите са обобщени в таблици, графики и фигури, които илюстрират направените от автора изводи.

Д-р Дарина Давидова установява тенденция на зависимост между възрастта и ефективността от лечението със CO₂ лазер. С напредване на възрастта на пациентката

ефективността на лечението с този подход има склонност да намалява. С тези данни д-р Давидова доказва, че факторът възраст е относителен и не изключващ за лечение на СУИ с вагинален CO₂ лазер.

При анализ на резултатите се установява, че при около **90%** от участниците с нормално тегло CO₂ лазерното вагинално лечение за СУИ дава положителни резултати. Жените с наднормено и нормално тегло по-често търсят лечение на проблема УИ чрез CO₂ лазер. Установява се зависимост между ИТМ и ефективността на CO₂ вагиналното лазерно лечение. С увеличаване на ИТМ – ефективността на този миниинвазивен метод на лечение на УИ намалява. ИТМ се причислява към относителните фактори за успешно, ефективно лечение със CO₂ лазер на СУИ. Вагиналното раждане е един от основните рискови фактори за поява на симптоми на стрес инконтиненция на урината, което се доказва и от участниците в проучването. Паритетът е в права пропорционална зависимост с появата на симптоми на СУИ. Броят раждания не е изключващ фактор за лечение, а относителен такъв. Методът на лечение на УИ с вагинално CO₂ лазерни процедури е удовлетворително ефективен и приложим при пациентките, независимо дали те провеждат адювантна локална хормонална терапия с естроген. Резултатите показват, че приемът на хормонален препарат няма негативно влияние към ефективността на лечението.

Д-р Давидова доказва, че наличието на цистоцеле повлиява успеваемостта на лечение на СУИ със CO₂ лазер вагинални процедури, но не е изключващ фактор, тъй като при всички наблюдавани групи има излекувани пациенти. Наличието на цистоцеле с проминиране пред интроитус вагине без напън осезаемо намалява терапевтичните резултати. CO₂ лазерът е безопасен за приложение и в 3те групи, но лечението губи своята успеваемост в повече от половината-66.6% от наблюдаваните жени в групата пациенти с проминиране на цистоцеле пред интроитус без напън.

В **заключение** д-р Дарина Давидова подчертава, че в настоящия дисертационен труд са разгледани фактори, които биха могли да се отразят върху ефективността на лечението на УИ със CO₂ лазер. Такива могат да бъдат възрастта на пациента, ИТМ, прием на диуретици, наличие на хиперактивен пикочен мехур, ежедневие с подлагане на „стрес на коремното налягане“ и други. Това дава възможност за изготвяне на пациентски профил и очаквани резултати от лечението на УИ със CO₂ лазер. Разгледани са и възможностите за приложение на CO₂ лечението според наличие на цистоцеле и степента му, което е от особено значение, предвид факта за често съчетание на УИ и цитоцеле.

Забележки и препоръки

Д-р Дарина Давидова се съобрази с направените от мен критични забележки и препоръки.

В резултат от извършения анализ в предложения дисертационен труд са формулирани **11 извода**, а именно:

1. Доказана е възможността за безопасното приложение на CO₂ вагиналните лазерни процедури във всички изследвани възрастови групи с ИУ, както и постигане на подобряване на симптомите във всички тях. Открита е зависимост между възрастта на пациента и успеваемостта на лечението със CO₂ лазер вагинални процедури, с което

възрастта е поставена като показател при изготвяне на пациентския профил за успешно лечение.

2. Наблюдавана е зависимост между ИТМ и ефективността на лечението. Данните сочат, че ефективността на лечението е максимална при пациентки с нормално тегло – респективно ИТМ

3. Установено е, че СО₂ лазерното лечение има ефективност независимо от това дали жената е „изложена на стрес“, като резултатите от проучването доказват зависимост – а именно по-ниска ефективност на СО₂ лазер лечението при жени изложени на „стрес“, като подобни резултати са получени и в контролната група от нашето проучване.

4. Утвърдена е възможността за приложение на СО₂ лазер вагинални процедури при пациенти с проведено в миналото оперативно лечение с удовлетворителна успеваемост, при липса на опасност и усложнения за пациента, така както при жените без оперативно лечение за СУИ в миналото.

5. Открито е, че хиперактивният пикочен мехур не е противопоказание за лечение на СУИ и не намалява успеваемостта на лечението на СУИ със СО₂ лазер вагинални процедури .

6. Наблюдавана е зависимост между успеваемостта на лечението и приемът на лекарства от групата на диуретиците и това е поставено като фактор за пациентския профил на жена подходяща за лечение на СУИ със СО₂ лазерни вагинални процедури

7. Установена е взаимозависимост между наличие и степен на цистоцеле при пациентки със СУИ, провеждащи СО₂ лазерно вагинално лечение, съответно е оценено като определящ фактор и критерий за включване в пациентския профил наличието на цистоцеле и тежестта му.

8. Потвърдено е, че използването на СО₂ лазерни вагинални процедури в амбулаторните практики за лечение на СУИ е не само ефективно и безболезнено, но и най- вече безопасно за приложение- *primum non nocere*- като в анкетата няма регистрирани тежки странични реакции от лечението, в сравнение с резултатите от контролната група, където има регистрирани такива.

9. От проведените анкетни проучвания е удостоверено, че лечението е толкова по-ефективно, на колкото повече критерии от „пациентския профил“ отговаря жената. Открито е, че по отношение на микции за денонощие, преди и след лечение, методът е също толкова ефективен, колкото и класическият оперативен подход.

10. След като е установен влошеният начин и качество на живот на пациентите с УИ, е доказана тяхната промяна и подобрение след лечение със СО₂ лазер, проследявайки отражението на лечението върху биомедицинските проблеми.

11. Потвърдена е продължителност на ефективността от лечението с СО₂ лазер до 6 месеца след последната СО₂ лазер вагинална процедура.

Като **приноси с оригинален характер** на дисертационния труд считам, че трябва да се изтъкнат:

1. За първи път в България се изработи проучване за амбулаторно миниинвазивно лечение на СУИ без нужда от анестезия.

2. Изследвани се фактори, повлияващи ефективността на терапия на УИ със СО₂ лазер при изготвяне на пациентски профил за успешно лазерно лечение.

3. За първи път в страната е изследвано отношението на СУИ върху качеството на живот при пациенти преди и след лечение със СО₂ лазер и при пациенти с класически оперативен метод.

4. В България за първи път се извършва проучване за успеваемостта на лечението на УИ със СО₂ лазерни вагинални процедури при жени в различни възрастови групи.

5. Постигнати са терапевтични резултати чрез СО₂ лазер лечение при рецидивирали случаи от класически оперативен подход за лечение на УИ.

Останалите посочени от дисертанта приноси имат **потвърдителен характер**.

Заклучение

Представеният от д-р Дарина Давидова дисертационен труд изпълнява критериите за научен труд с клинична и практическа насоченост по начина на разработката, методите на изпълнението, съдържанието и формата на представяне.

Изводите на автора са добре онагледени в текста с фигури, диаграми и таблици.

Представеният дисертационен труд на д-р Давидова „**Лечение с СО₂ лазер при урогинекологични състояния**“ е актуален, навременен и отговаря на наукометричните критерии, а така също и на правилника за академично развитие на МУ – Варна за присъждане на научно-образователна степен „Доктор“.

С дълбоко уважение, препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на научно-образователна степен “доктор” по научната специалност „Акушерство и гинекология“ на д-р Дарина Алексиева Давидова.

06.06.2025г.

Гр. Варна

Доц. д-р Кремен Цветков, д.м.

Заличено на основание чл. 5, §1, б. „В“ от Регламент (ЕС) 2016/679
--