

## Рецензия

от проф. д-р Мария Любенова Малинова, д.м.  
Катедра „Акушерски грижи“, ФОЗ, МУ – Пловдив,

относно дисертационния труд на

**д-р Николета Георгиева Табакова**

докторант към Катедра по „Акушерство и гинекология“ – МУ – Варна

на тема **„Миомектомия в хода на абдоминално родоразрешение“**,

за придобиване на научна и образователна степен „доктор“, в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, по научната специалност „Акушерство и гинекология“, Катедра Акушерство и гинекология, МУ — Варна.

Научен ръководител: **Проф. д-р Емил Ковачев, д.м.н.**

**Значимост на темата.** Проучването на докторантката е насочено към важен проблем в акушерството (наличие на миома по време на бременността) и отстраняването ѝ по време на родоразрешение чрез Цезарово сечение (Ц.С.). Миомите са най-разпространените тумори при жени над 30-годишна възраст и се откриват при приблизително 2% от бременните жени. Все още се дискутира дали по време на Ц.С. е оправдано премахването на налични миомни възли. Влиянието на миомите върху бременността зависи от техния размер, брой и разположение в матката. Миомната болест по време на бременност може да протече асимптоматично или да предизвика сериозни усложнения. Миомната болест в съчетание с бременност се асоциира с увеличена честота на ранни и късни спонтанни аборти, симптоми от притискане на съседни органи, болка вследствие на червена дегенерация (некробиоза), торзия на педикулизиран възел, неправилни предлежания на плода, ППОМ и ПР, дистокии при раждане при предлежащи миомни, задържана плацента, субинволюция на матката в следродовия период, постпартален ендометрит и кръвоизливи. Рискът за тези усложнения в популацията е 71%.

**1. Медико-социална значимост на заболяването.** През последните години все повече жени започват да мислят за майчинство след 30-35 г., след като вече са направили кариера. Точно в този възрастов интервал миомата на матката значително зачестява - засегната е всяка четвърта жена над 35 г. Затова вероятността тя да се съчетае с първата бременност се увеличава. Не е случайно твърдението сред гинеколозите, че матка, която не ражда деца, ражда миомни.

**2. Познаване на проблема** Литературният обзор показва, че авторката задълбочено е проучила проблема от литературни източници. Това ѝ дава възможност за правилно анализиране на данните и творческо прилагане в собственото ѝ проучване.

**3. Методика на изследването** дава възможност за реализиране на поставената цел.

## **Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите**

**Структура на дисертационния труд.** Научният труд на д-р Николета Георгиева Табакова е изложен на 148 стандартни машинописни страници. Структуриран е съобразно изискванията. Съдържа: въведение, литературен обзор, материал и методи, цел и задачи, резултати от собствено проучване, обсъждане, заключение, изводи, приноси, публикации свързани с темата на дисертационния труд, приложение и книгопис. В дисертацията са включени 10 фигури, 17 таблици и 26 графики. Библиографията обхваща 205 литературни източника, от които 6 на кирилица и 199 на латиница. Публикациите, свързани с дисертационния труд, са 3. Проучванията по дисертационния труд са извършени в СБАГАЛ „Проф. д-р Д. Стаматов“ – гр. Варна и Родилно отделение на МБАЛ „Св. Анна – Варна“ АД.

**Литературен обзор.** Обзорът дава представа за сериозността на проблема. Той дава информация, че оперативното отстраняване на миоми по време на секцио е все още дискутабилно, близо 100 г. след първата подобна оперативна интервенция. Така дисертационния труд става особено интересен. В практиката ние все още се лутаме да отстраним или не налични миомни възли, които откриваме по време на самата оперативна интервенция.

**Цел и задачи.** Целта на дисертационния труд е да се определят рисковите фактори за интра- и постоперативни усложнения, свързани с извършването на миомектомия в хода на абдоминално родоразрешение. Задачите на дисертационния труд са 7 на брой. Те отразяват детайлите на проучването и са логично свързани с посочената цел.

**Материал и методи.** В това проучване са включени общо 140 бременни жени, от които 100 бременни с миомна болест, при които е извършена миомектомия в хода на Ц.С., и 40 контролни бременни без налични възли, при които е реализирано само ЦС. Жалко, че за оценка на изхода от Цезарова Миомектомия (ЗМ) и рисковите фактори за усложнения, в дизайна на проучването не е включена и трета група бременни жени с наличие на миома и извършено Ц.С., но без миомектомия.

Проучването обхваща деветгодишен период. За периода януари 2011 – август 2017 анализът на данните има ретроспективен характер и се базира на медицинска документация. От септември 2017 до януари 2020 г. наблюдението върху проучваните пациентки е проспективно. Всички изследвани пациентки са преминали през СБАГАЛ – гр. Варна и Родилно отделение на МБАЛ „Св. Анна – Варна“ АД.

Включването на всяка от бременните в проучването се осъществява след разглеждане на документация, като задължителни условия са раждане чрез Ц.С. и наличие на миомни възли. Проследени са параметри, свързани с поява на усложнения като интраоперативна кръвозагуба, изменения в стойностите на хемоглобина предоперативно и постоперативно, времетраене на операцията, допълнително използване на утеротоници и продължителност на болничния престой. Като усложнения са приети интраоперативна кръвозагуба над 500 мл, маточна атония и необходимостта от последваща хистеректомия.

**Критерии за включване:** бременни жени, индицирани за оперативно родоразрешение, между 26-та и 41-ва г.с., родили чрез Ц.С., бременни с антенатално или интраоперативно диагностицирани миомни възли, подписано информирано съгласие;

**Исключващи критерии:** бременни с плацента превия или абрупцио на плацентата, бременни с вродена или придобита коагулопатия, многоплодни бременности, пациентки, при които освен миомектомия или хистеректомия по време на Ц.С. е извършена и допълнителна оперативна интервенция.

**Клиничните методи** включват анамнеза, физикален и гинекологичен преглед, лабораторни изследвания, ехографското изследване на бременна матка, аднекси и съседни тазови органи, патохистологична верификация на отстранените по време на Ц.С. миомни възли. **Хирургични методи:** Цезарово сечение и миомектомия.

#### **Статистическа обработка на данните**

Статистическата обработка на резултатите е осъществена чрез стандартни и модерни статистически методи (дисперсионен анализ, вариационен, корелационен, регресионен анализ, сравнителен анализ (оценка на хипотези), анализ за оценка на риска, графичен и табличен метод за изобразяване на получените резултати), посредством статистически пакет SPSS v. 20.0 с ниво на значимост  $p < 0,05$ .

**Резултати и обсъждане.** Дисертантката представя собствените резултати в няколко раздела, които са добре онагледени. Всеки един раздел завършва с „Обсъждане”, където тя анализира:

- Собствените резултати съобразно последователността на уточнените 7 задачи;
- Прави сравнителна оценка с литературните данни, като показва много добри познания за изследвания контингент в групите изследвани жени;
- Обобщава в заключение всяка отделна част от проведения сравнителен анализ; и което е най-важно
- Проявява критичност към получените собствени резултати.

#### **Основни характеристики на бременните с и без миомектомия при извършване на абдоминално родоразрешение, изследване на показатели, свързани с миомните възли – брой, размер, тип, локализация**

В индикациите за Ц.С. между двете групи, в първата група по-често има наличие на неправилни предлежания на плода, при които раждане пер виас натуралис не е възможно. Очаквано в тази група е по-голям относителния дял на жените в по-напреднала възраст. Хипотрофията на плода също се наблюдава с повишена честота в групата бременни с миомни, макар и да липсва статистически значима разлика между двете групи. В групата миомектомирани пациентки средната г.с., в която е извършено оперативното родоразрешение е 37,6 г.с., докато средната г.с., в която е извършено Ц.С. при жените в контролната група е 38,4 г.с., като разликата е статистически значима ( $p < 0,015$ ). Предтерминните раждания в експерименталната група са 10%, а в контролната не се наблюдават такива. Най-важни фактори, свързани пряко с миомната болест и нейното влияние върху протичането и изхода от бременността, включват броя и типа миомни възли, техния размер и локализация в матката. Големите миомни възли се свързват с най-висок риск от поява на усложнения както по време на бременността, така и при отстраняването им в хода на абдоминално родоразрешение. Големите миомни (най-вече дефинирани като миомни  $> 5$  см) се асоциират с повишен риск от Ц.С. и преждевременно раждане.

#### **Сравняване на интраоперативната кръвозагуба при абдоминално родоразрешение със и без извършване на миомектомия при бременни с антенатално или интраоперативно диагностицирана миомна болест**

Тук имам резерви за преценка и определяне кръвозагубата по време на оперативното родоразрешение. В медицинската практика има различни методи, а напоследък се наложиха три формули за определяне на Оперативна кръвозагуба (*Operative blood loss*).

Резултатите от анализа на стойностите на хемоглобина показват, че има съществена разлика между групата на пациентките с миомектомия и тези без миомектомия само в първоначалната стойност, преди оперативната интервенция. По-високата средна

стойност на предоперативното ниво на Hb при жените с последваща миомектомия може да се дължи на съчетаването на маточна миома с полицитемия и еритроцитоза, които след оперативното им отстраняване по принцип изчезват.

Освен рутинното прилагане на утеротоници и добра хирургична техника при извършване на миомектомия по време на Ц.С., главният извод тук е, че комбинираната оперативна интервенция е безопасна, ако се извърши от опитен хирург, след добър подбор на пациентките и възможност за използване на допълнителни мерки за хемостаза при евентуален тежък кръвоизлив.

#### **Съпоставяне на времетраенето на Ц.С. с миомектомия и само на Ц.С.**

Резултатите показват, че има съществена разлика в продължителността на оперативната интервенция при извършването на съпътстваща миомектомия съответно: 46,40 мин при Ц.С. с миомектомия и 42,50 мин при Ц.С. без миомектомия. Очаквано продължителността на оперативната интервенция е статистически достоверно по-голяма при по-голям размер на миомния възел. ( $p < 0,001$ ) Като клиницист и оператор съм доста изненадана, че няма значима разлика между броя на миомните възли и времетраенето на оперативната интервенция.

#### **Дефиниране и анализиране на периоперативните рискови фактори, свързани с интраоперативна кръвозагуба, при извършване на миомектомия в хода на абдоминално родоразрешение**

Миомектомия по време на Ц.С. се препоръчва основно при малки, педикулизирани субсерозни миоми, поради теоретично завишения риск от увеличена интраоперативна кръвозагуба и свързаните с нея усложнения. Големите маточни лейомиоми и множество маточни разрези при миомектомия са рискови фактори за повишена кръвозагуба по време на Ц.С. с миомектомия. Пациентките с по-големи миомни възли показват по-големи промени в стойностите на хемоглобина. Намерена е право пропорционална умерена зависимост между продължителността на миомектомията по време на Ц.С. и кръвозагубата ( $r = 0,300$ ;  $p < 0,001$ ), като по-голямото времетраене на оперативната интервенция води до по-голяма кръвозагуба. Добро впечатление прави табличното представяне на Мултивариантен логистичен регресионен анализ на кръвозагубата над 500 мл и на спада в Hb над 20 г/л, при извършване на миомектомия по време на абдоминално родоразрешение и сравнение с резултати на други автори.

#### **Определяне и визуализиране на наблюдаваните интра- и постоперативни усложнения, свързани с извършването на миомектомия в хода на абдоминално родоразрешение**

Усложнения има в 36% от случаите с миомектомия в хода на Ц.С. и в 26% от случаите само с Ц.С.. Най-голям дял и в двете групи е кръвозагубата над 500 мл, следвана от маточната атония. В експерименталната група има два случая с извършване на цезарова хистеректомия за овладяване на тежък постпартален кръвоизлив. Не мога да приема извода, че възрастта на бременната е третият рисков фактор за възникване на усложнения по време на миомектомия в хода на Ц.С., с най-висок риск възрастта над 34 г., защото става дума за много ниски специфичност (69,8%) и чувствителност (57,1%). Резултатите от извършения мултивариантен регресионен анализ показват, че основните рискови фактори за възникване на интра- и постоперативни усложнения са множеството миомни възли (OR 3.467 95%CI (1.397 – 8.603) и понесено Ц.С. (OR 2.250 95%CI (0.814 – 6.219)).

#### **Уточняване на честотата на маточната хипотония/атония като усложнение при извършване на миомектомия в хода на абдоминално родоразрешение**

Въпреки липсата на статистически значими разлики между двете групи,  $\frac{3}{4}$  (75%) от пациентките с маточна хипотония и всички с хистеректомия са тези с извършена миомектомия по време на Ц.С. В изследваната група основният рисков фактор за появата на маточна атония по време на миомектомия в хода на абдоминалното

родоразрешение е кръвозагубата по време на оперативната интервенция ( $r = 0,617$ ;  $p < 0,001$ ). Като най-голям риск за появата на това усложнение е кръвозагубата над 550 мл (AUC 0,929;  $p < 0,001$ ), със специфичност 90,7% и чувствителност 85,7%.

**Реализиране на протокол за селекция на пациентки, при които рискът от усложнения при извършване на миомектомия в хода на абдоминално родоразрешение е нисък или липсва**

В две таблици са дадени критерии за подбор на пациентки и противопоказанията за извършване на миомектомия по време на абдоминално родоразрешение.

**Изясняване на икономическата целесъобразност и продължителността на болничния престой при комбинираното извършване на миомектомия в хода на Ц.С. и при извършването само на Ц.С.**

Дисертантката разглежда ниската цена по ЗК за раждане и от там увеличени разходи за болничното заведение, с оглед по-дългия престой на такива пациентки. Всичко това повдига въпроса за ранната диагностика и лечение, които ще намалят бъдещите разходи както за пациентките, така и за лечебните заведения, от една страна, а от друга – ще се намалят усложненията, които съпътстват извършването на миомектомия по време на Ц.С.

**Заклучение** Миомектомия в хода на абдоминалното родоразрешение може да се извърши при почти всички случаи без повишен риск от сериозни интра- и пост-оперативни усложнения, като е нужен индивидуален подход и съобразяване на някои фактори, от които основно са възрастта на пациентката, броя и размера на миомните възли.

**Изводи.** Считаю, че 9 извода са много. Могат да се обобщят. Така ще стане по-ясна идеята на авторката. Според мене съществени са извод 5, 6 и 7.

**Приноси на дисертацията.** Дадени са 8 приноса. Те се разделят на такива с оригинален характер (4) и с потвърдителен характер (4). За първи път у нас е извършен щателен анализ на рисковите фактори при миомектомия в хода на абдоминално родоразрешение. Установени са факторите, влияещи върху интраоперативната кръвозагуба, измененията в стойностите на хемоглобина преди и след интервенцията и времетраенето на операцията. За първи път в българската акушеро-гинекологична практика са представени противопоказанията и високорисковите фактори при абдоминално родоразрешение, съчетано с миомектомия. Оригинален принос е извеждането на критерии за подбор на пациентките за извършване на миомектомия по време на Ц.С. с нисък и липсващ риск от усложнения.

Изяснена е икономическата целесъобразност за пациентката от комбинираната интервенция – Ц.С. с миомектомия.

Дадени са 3 публикувани труда и 3 участия във форуми. Във всички дисертантката е първи автор.

**Книгопис.** Библиографията включва 205 източника, 6 на български автори и 199 на латиница.

**Критични бележки** нямам.

**Учебно-преподавателска дейност** Д-р Табакова е завършила медицина 2007-2013 г.

- Варна в МУ- Варна. След това специализира акушерство и гинекология в

СБАГАЛ, МУ-Варна. Ръководени занятия по дисциплина „Акушерство и гинекология“. Има специализации в България и чужбина: държавен лекарски стаж в Магдебург, Германия за период от 6 месеца; специализации след придобиване на специалност в Германия (Лайпциг), както и в България (София). Има участие в проект за взаимно-сътрудничество с шведски екип акушер-гинеколози в областта на маточните трансплантации. Членство в научни организации: БЛС, БДАГ, ISUOG.

Владее английски и немски език.

**В заключение:** Смятам, че представеният дисертационен труд на тема: „Миомектомия в хода на абдоминално родоразрешение“, на д-р **Николета Георгиева Табакова** е актуален и оригинален и отговаря на всички критерии за присъждане на образователната и научна степен „доктор“. Позволявам си да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на научна и образователна степен „Доктор“ по научна специалност „Акушерство и гинекология“ на д-р **Николета Георгиева Табакова**, според Правилника за развитие на академичния състав в Медицински Университет — Варна.

20.09.2020 г.

Подпис:.....

*/ проф. д-р Мария Любенова Малинова, д.м./*