

# АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА БЪЛГАРСКОТО НАУЧНО ДРУЖЕСТВО  
ПО АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Volume 51

ISSN 0324-0959



"АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ"  
се индексира в MEDLINE

"AKUSHERSTVO I GINECOLOGIA"  
is indexed in MEDLINE

Адрес на редакцията:  
ул. Здраве 2, София 1431  
Тел. 02 / 91-72-353  
Факс 02 / 851-72-71  
e-mail: [bsobgyn@abv.bg](mailto:bsobgyn@abv.bg)  
Моб. 0888 92 56 26

#### РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

Ст. ИВАНОВ - главен редактор  
Г. ГОРЧЕВ - зам. гл. редактор  
М. СИРАКОВ - секретар

#### Членове:

Ил. КАРАГЪОЗОВ, А. ДИМИТРОВ,  
Т. ЧЕРНЕВ, И. КОЗОВСКИ, В. ЗЛАТКОВ  
Н. ВАСИЛЕВ, Н. ДОГАНОВ, А. НИКОЛОВ

#### EDITORS

St. IVANOV - Editor-in-chief  
G. GORCHEV - Managing editor  
M. SIRAKOV - Scientific secretary

#### Editors

I. KARAGIOZOV, A. DIMITROV,  
T. CHERNEV, I. KOZOVSKI, V. ZLATKOV  
N. VASSILEV, N. DOGANOV, A. NIKOLOV

#### РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ

Б. Слънчева, Б. Налбански, Ж. Карагъозова,  
Б. Стамболов, М. Янков, С. Божинова,  
Й. Попов, Е. Рачев, Б. Маринов,  
М. Попова, С. Иванов  
К. Пуле (Италия), Г. Креацас (Гърция),  
Уайнбаум (САЩ), Х. Хошиай (Япония),  
А. Е. Шиндлер (Германия),  
В. Кесич (Сърбия и Черна гора), Н. Хакер (Австралия)  
*Технически редактор* Е. Павлова

#### EDITORIAL BOARD

B. Slancheva, B. Nalbansky, Z. Karagiozova,  
B. Stambolov, M. Yankov, S. Bojinova,  
Y. Popov, E. Rachev, B. Marinov,  
M. Popova, S. Ivanov,  
C. Pulle (Italy), G. Creatsas (Greece),  
Weinbaum (USA), H. Hoshiai (Japan),  
A. E. Schindler (Germany),  
V. Kesic (Serbia and Montenegro), N. Hacker (Australia)  
*Technical editor* E. Pavlova

## СЪДЪРЖАНИЕ

Слънчева Б., Н. Яръкова, Т. Праматарова, С. Хитрова, П. Радулова, Л. Вакрилова, А. Николов, Т. Гарнизов „Инваитро” децата - сбъднати мечти, но също много въпроси и неизвестни ..... 3

Атанасова В., М. Атанасова, А. Николов, В. Златков, А. Михайлова, Е. Наумова - Влияние на акушерските фактори върху качеството на единиците кръв от пълна връв, предназначени за алогенна трансплантация ..... 11

Корновски Я., Е. Исмаил - Значение на невросъхраняващата радикална хистеректомия при хирургията на рака на маточната шийка (РМШ) ..... 17

Маринов Б., В. Манолов, В. Василев - HE4 и карциномен антиген 125 при овариален карцином ..... 21

## ОБЗОРИ

Сираков, М. - „Off label” - употреба на някои медикаменти. I част. .... 29

Сираков, М., Ж. Мирчева - Безопасни ли са билките по време на бременността и кърменето? ..... 33

П. Костова, В. Златков - Бременност и рак на женските полови органи. Част III –Рак на вулвата ..... 39

## КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

Ковачев С., К. Гиров, А. Иванов, М. Лилов - Хирургично лечение на единична постоперативна, тазова метастаза от ендометриален аденокарцином G1, (FIGO I ст.) ..... 42

## ЗА ПРАКТИКАТА

Възприети действия в случаи на животно-застрашаващи перипартални кръвотечения в акушерството ..... 46

Иванов Ст. - Cystostop – в помощ на акушер-гинеколога ..... 53

## НАШИ ЧУЖДЕСТРАННИ ГОСТИ

Ивановски М., Н. Дамчевски, Н. Радевска, Г. Дойчев Оценка на кръвотока в маточни артерии и аркуатни артерии чрез трансвагинален Color Doppler ултразвук в деня на приложение на човешки хорионгонадотропин като предиктор на бременност при IVF програми ..... 55

## CONTENS

Slancheva, B., Yarakova N., Pramatarova T., Hitrova S., Radulova P., Vakrilova L., Nikolov A., Garnisov T. - “In vitro” babies – dreams, that turned real, but a lot of questions and unknown items ..... 3

Atanassova V., Atanassova M., Nikolov A., Zlatkov V., Mihaylova A., Naumova E. - Influence of obstetric factor on the quality of cord blood units collected for allogeneic transplantation ..... 11

Kornovski Y., Ismail E. - The impact of nerve-sparing radical hysterectomy in the surgery of cervical cancer patients ..... 17

Manolov V., Marinov B., Vasilev V. - HE4 and CA 125 in ovarian cancer ..... 21

## REVIEWS

Sirakov M. - „Off label” use of some medicinal products. Part I ..... 29

Sirakov, M., Mircheva J. - Are herbs safe during pregnancy and breastfeeding ..... 33

Kostova P., Zlatkov V. - Pregnancy and malignant diseases. Part III – Vulvar cancer ..... 39

## CLINICAL CASES

Kovachev S., Girov K., Ivanov A., Lilov M. - Surgery for isolated, pelvic nodal metastasis in surgically staged (G1, FIGO -1) endometrial cancer patient ..... 42

## FOR THE PRACTICE

Guideline for life-threatening peripartal haemorrhage ..... 46

Ivanov St. - Cystostop ..... 53

## OUR FOREIGN GUESTS

Ivanovski M., Damcevski N., Radevska B., Doicev G. Assessment of uterine artery and arcuate artery blood flow by transvaginal Color Doppler ultrasound on the day of human chorionic gonadotropin administration as predictors of pregnancy in an in vitro fertilization program ..... 55

БЪЛГАРСКО НАУЧНО ДРУЖЕСТВО ПО АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ  
BULGARIAN SCIENTIFIC SOCIETY OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

# АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

## ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

### „ИНВИТРО” ДЕЦАТА - СБЪДНАТИ МЕЧТИ, НО СЪЩО МНОГО ВЪПРОСИ И НЕИЗВЕСТНИ

Слънчева Б., Н. Яръкова, Т. Праматарова, С. Хитрова, П. Радулова, Л. Вакрилова, А. Николов, Т. Гарнизов

СБАЛАГ "Майчин дом" София, Изпълнителен директор доц. В. Златков, дм  
Катедра по АГ, МУ – София, ръководител проф. Димитров, дмн

**Резюме.** Децата “in vitro” са донесли щастие в много семейства. Тяхното развитие, здравни и социални проблеми, в настоящия момент са обект на интензивни проучвания.

**Цел:** Да установим състоянието на новородените след АР в СБАЛАГ “Майчин дом” София, съществуващите рискове веднага след раждането и в дългосрочен план.

**Задачи:** Да се потърси зависимост между АР и честотата и значението на медицинските проблеми, възникнали в неонаталния период: многоплодна бременност, недоносеност, интраутеринна хипотрофия, неонатална смъртност, вродени аномалии и хромозомни болести, засягане на ЦНС, болничен престой.

**Методика и контингент:** Проучването е ретроспективно и обхваща всички 440 новородени след АР за периода 2008-2010 г., регистрирани по документация на СБАЛАГ “Майчин дом” ЕАД, София като АР. Потърси се зависимост между основните наблюдавани параметри и броя на родените деца от една бременност за периода от 01.01.2010 до 31.12.2010 г.

**Резултати:** За периода 2008-2010 год. родените деца след АР от едноплодна бременност са 99 новородени, от които лекуваните в НИО са 15 (15%). Двуплодните бременности са 384 двойки, 733 новородени, от които 15 са f. mortus. От тях след АР общо са 186 раждания. 114 (31%) IVF двойки или 221 деца (7 f. mortus) са приети във физиологично отделение и 72 (63%) двойки или 137 деца (7 f. mortus) са приети за лечение в НИО. Триплодни раждания са 48 тройки или 141 деца (3 f. mortus).

От тях 40 са след IVF (83%) или 117 деца, като всичките 40 триплодни бременности са приети за лечение в НИО. 269 деца (61%) от всичките деца след АР изискват интензивно лечение, като основен дял се пада (94%) на многоплодна бременност. От направеното епидемиологично проучване се установява, че средното тегло е 2060 гр., като при децата, изискващи интензивно лечение, то е 1408 гр. Срока, в който се раждат децата, е от 25 до 39 г.с., като при тези лекувани в НИО тя е 32 г.с. Възрастта на майката е сравнително висок 34 години и също с голям диапазон (24-50 години). Установява се висок дял на оперативните раждания като метод на родоразрешаване, като основен дял се пада на двуплодните и триплодни раждания. Основната патология, която определя както времето за лечение, така и тежестта на заболяването и крайният изход, са в тясна зависимост от броя на новородените.

**Заклучение:** Необходимо е въвеждане на правила за добра медицинска практика при АР, целящи редуциране броя на многоплодните бременности. Въвеждането им следва да е приоритет на всички национални програми за асистирана репродукция патология.

**Ключови думи:** асистирана репродукция, новородено дете, заболяемост

#### “IN VITRO” BABIES – DREAMS, THAT TURNED REAL, BUT A LOT OF QUESTIONS AND UNKNOWN ITEMS

Slancheva, B., N. Yarakova, T. Pramatarova, S. Hitrova, P. Radulova, L. Vakrilova, A. Nikolov, T. Garnisov  
Neonatology department, Obstetrics and gynecology division, Medical University, Sofia

**Abstract.** *In vitro babies bring happiness to a lot of families. Their development, health and social problems are being studied in details.*

**Objectives.** *To establish the well being of babies, born at the University Maternity Hospital “Maichin dom” following assisted reproduction (AR), probable risk factors immediately after birth and afterwards.*

**Aims** of the study are to look for a correlation between AR and the incidence and importance of medical problems, arising during the neonatal period: multiple pregnancy; prematurity; intrauterine growth retardation; neonatal mortality; inborn malformations and chromosomal diseases; CNS impairment; duration of hospitalization.

**Study design:** *This is a retrospective study including all 440 babies born thanks to AR (according to the available medical records) during the period 2008–2010 at the University Maternity Hospital “Maichin dom”. A correlation between the main items observed and the number of babies in each pregnancy was investigated for the period 01.01.2010-31.12.2010.*

**Results:** *During the period 2008–2010 there are 99 babies from single pregnancy, 15 (15%) admitted to the NICU; 384 twin pregnancies (186 of them after AR) – 733 babies and 15 foetus mortus. 114 IVF couplets (31%) or 221 babies (7 foetus mortus) are admitted to physiological neonatal ward, while 72 (63%) couplets or 137 babies (7 foetus mortus) are admitted to the NICU. There are 48 triplet pregnancies or 141 babies (3 f. mortus), 40 being IVF (83%) or 117 babies, all 40 AR triplets are admitted to the NICU. 269 babies (61% of all AR babies) need intensive treatment – mostly (94%) babies from multiple pregnancies. Mean birth weight was established to be 2060 g; with babies, requiring intensive treatment is 1408 g. Gestational age at birth is from 25 to 39 g.w.; with NICU patients mean gestational age is 32 g.w. Mean maternal age is relatively high – 34 years with a wide range (24–50 years). A high incidence of operative deliveries is established – mostly with couplets and triplets.*

**Conclusions.** *Rules of good clinical practice should be introduced with AR, aiming at reducing the number of multiple pregnancies. This should be priority for all national programs for assisted reproduction.*

**Key words:** *assisted reproduction; newborn babies; morbidity*

## ВЛИЯНИЕ НА АКУШЕРСКИТЕ ФАКТОРИ ВЪРХУ КАЧЕСТВОТО НА ЕДИНИЦИТЕ КРЪВ ОТ ПЪПНА ВРЪВ, ПРЕДНАЗНАЧЕНИ ЗА АЛОГЕННА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ

В.Атанасова<sup>1</sup>, М.Атанасова<sup>2</sup>, А.Николов<sup>2</sup>, В.Златков<sup>2</sup>, А.Михайлова<sup>1</sup>, Е.Наумова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Клиника по клинична имунология, УМБАЛ «Александровска», Началник проф. Е.Наумова

<sup>2</sup> СБАЛАГ "Майчин дом" София, изпълнителен директор проф. В. Златков, дм

Катедра по АГ, МУ – София, ръководител проф. Димитров, дмн

**Резюме.** *Кръвта от пъпна връв (КПВ) има значими предимства като източник на хемопоеични стволови клетки за алогенна трансплантация в сравнение с костния мозък и периферната кръв, но съществено ограничение за клиничното ѝ приложение е клетъчният брой. В настоящото проучване оценихме влиянието на фактори от страна на майката и новороденото върху качеството на единици КПВ, предназначени за алогенна трансплантация. Анализирани бяха 33 единици, взети в СБАЛАГ «Майчин дом» и доброволно дарени на Националната публична донорна банка на стволови клетки, ККИ, УМБАЛ «Александровска», София. Установихме сигнификантно ( $p < 0,001$ ) нарастване на стойностите на общите ядрени клетки след обработката на КПВ. Наблюдавахме тенденция за по-високи стойности на CD34+ клетки при КПВ от бебета с вагинално раждане в сравнение с тези с Цезарово сечение, както и при момчетата в сравнение с момчетата. Броят на CD34+ клетки корелираше значимо с процента им и с броя на общите ядрени клетки. Нашите първоначални резултати показват необходимостта от мащабен ретроспективен анализ на майчините/неонаталните фактори, което ще ни позволи да изработим критерии за по-подходяща селекция на доброволни донори на КПВ с цел банкирането за алогенна трансплантация.*

#### INFLUENCE OF OBSTETRIC FACTORS ON THE QUALITY OF CORD BLOOD UNITS COLLECTED FOR ALLOGENEIC TRANSPLANTATION

V. Atanassova, M. Atanassova, A. Nikolov, V. Zlatkov, A. Mihaylova, E. Naumova

**Abstract.** *Umbilical cord blood (CB) as a source of haematopoietic stem cells for allogeneic transplantation has many advantages over bone marrow and peripheral blood, however, a main limitation to its use in clinical setting is cell numbers. This study aimed to assess the impact of mother/neonatal factors on the quality of CB units, collected for allogeneic transplantation. We analyzed 33 CB units collected in University Hospital of Obstetrics and Gynaecology “Maichin dom” and donated to the National public bank for stem cells, University Hospital “Alexandrovskia”, Sofia. A significant increase ( $p < 0,001$ ) of total nucleated cell (TNC) values was found after CB processing. A trend of higher values of CD34+ cells was observed in CB units obtained from vaginal deliveries compared to Cesarean section births, and from female newborns compared to their male counterparts. CD34+ cell number positively correlated with CD34+ percentage and TNC count. Our preliminary data demonstrate the need of a large retrospective evaluation of different obstetric factors in order to establish criteria for appropriate selection in our country of umbilical cord blood donors for public banking.*



## ЗНАЧЕНИЕ НА НЕВРОСЪХРАНЯВАЩАТА РАДИКАЛНА ХИСТЕРЕКТОМИЯ ПРИ ХИРУРГИЯТА НА РАКА НА МАТОЧНАТА ШИЙКА (РМШ)

Я. Корновски, Е. Исмаил

МБАЛ „Св. Анна-Варна“ Гинекологична клиника  
МУ-Варна Катедра, Акушерство и гинекология Ръководител: проф. С. Иванов дмн

**Резюме. Цел:** Да се проучи приложимостта на невросъхраняващата радикална хистеректомия (НСРХ) по стадии при рак на маточната шийка (РМШ) и значението ѝ върху кръвозагуба и времетраене на радикалната хистеректомия (РХ), както и по отношение на възстановяване на мехурна функция при облъчени и необлъчени пациенти.

**Материал:** За периода XI 2002- IX 2011 г. 294 пациенти с инвазивен РМШ IB1, IB2, IIB стадии са оперирани чрез РХ и тазова лимфна дисекция. На 77 от тях е извършена НСРХ (26,19%). На 56 от тези пациенти НСРХ е извършена първично (гр. 1), а на 21 пациенти - след предоперативна ЛТ (гр. 2).

**Изводи от получените резултати:** НСРХ е приложима техника за всеки операбилен стадий (IB1, IB2, IIB) на РМШ. НСРХ не намалява радикалността на хистеректомията. Предоперативната ЛТ не променя ползата и благоприятните аспекти от НСРХ. Последната води до намалена интраоперативна кръвозагуба (280 мл с/у 600 мл,  $p < 0,005$ ), бързо възстановяване на мехурна функция (на 16 ден с/у 24 ден,  $p < 0,005$ ) и незначително удължава времетраенето на РХ (75 мин. с/у 60, NS).

**Ключови думи:** невросъхраняваща радикална хистеректомия, рак на маточната шийка.

### THE IMPACT OF NERVE-SPARING RADICAL HYSTERECTOMY IN THE SURGERY OF CERVICAL CANCER PATIENTS

Kornovski Y., Ismail E.

**Abstract. Objective:** To study the feasibility of the nerve-sparing radical hysterectomy (NSRHT) stage by stage in cervical cancer and its impact on the blood loss, the duration of RH as well as on bladder disfunction in irradiated and non-irradiated patients.

**Material (Patients):** Between XI.2002 and IX.2011 294 consecutive patients with invasive cervical cancer (IB1, IB2, IIB) were operated on. The performed surgery was radical hysterectomy class III and pelvic lymphadenectomy. 77 patients were submitted to NSRH (26,19%) – 56 patients – non-irradiated (gr.1) and 21 – after preoperative radiotherapy (gr.2)

**Conclusions:** NSRH is feasible technique in stages IB1, IB2, IIB before or after radiotherapy. NSRH doesn't compromise the radicality of the RH. Preoperative radiotherapy doesn't change the benefits of NSRH. The latter is associated with minimal blood loss during RH (280 ml vs 600,  $p < 0.005$ ), fast recovery to spontaneous voiding (16th day vs 24,  $p < 0.005$ ) and is little more time – consuming procedure (75min. vs 60min., NS)

**Key words:** nerve-sparing radical hysterectomy, cervical cancer

## HE 4 И КАРЦИНОМЕН АНТИГЕН 125 ПРИ ОВАРИАЛЕН КАРЦИНОМ

В.Манолов<sup>1</sup>, Б.Маринов<sup>2</sup>, В.Василев<sup>3</sup>

1, 3 - УМБАЛ "Александровска" – Централна Клинична Лаборатория  
2 - СБАЛАГ "Майчин дом" София, Изпълнителен директор доц. В. Златков, дм

**Резюме.** Овариалният карцином е четвърти по смъртност при жените в целия свят. В Европа на него умират от 3.6 до 9.3 на 100000 жени. HE 4 е нов, значимо по-специфичен диагностичен маркер за овариален карцином.

„Human epididymis protein 4“ (HE 4) принадлежи към групата на протеини с четири дисулфидни моста. Първоначално той е открит в епителиума на дисталния епидидимис и се е считал за протеазен инхибитор, участващ в съзряването на сперматозоидите. HE 4 се експресира от клетките на овариалния карцином.

**Методи.** Изследването на HE 4 е неконкурентен имуноанализ, основан на директен сандвичев метод, при който се използват моноклонални антители, насочени срещу специфични епитопи на молекулата на антигена, фиксирани в ямките на микроплаката. След протичане на инкубацията се добавят ензимно-свързани моноклонални антители; субстратен разтвор предизвиква цветна реакция, чийто интензитет е пропорционален на количеството на HE 4 в серума.

**Резултати.** В проведеното изследване бяха включени 50 пациентки със съмнение за овариален карцином (наличие на формование в малкия таз). Възрастта бе от 25 до 60 години. Средната възраст на пациентките с карцином бе по-висока в сравнение с тези без карцином (съответно 51,1 към 46,7;  $p = 0,018$ ). Нямаше разлика във възрастта между пациентките в менопауза и тези с ЕОС. Бе включена контролната група от 50 пациентки без ехографски и лабораторни отклонения от нормалния статус. От пациентките със съмнение за овариален карцином 40 случая бяха с ЕОС, 9 с доброкачествен тумор (представляващ киста), 1 без отклонение в показателите с нормална овариална тъкан. При пациентките с ЕОС - 32 случая бяха със серозен тумор, 7 случая с муцинозен тумор, 1 случай беше недиференциран.

**Заклучение.** HE 4 е значимо по-специфичен маркер в етапа на ранна диагностика на овариален карцином. По-честата му употреба би довела до намаляване смъртността от това социално значимо заболяване.

**Ключови думи:** HE4, CA125, овариален карцином

### HE4 AND CA125 IN OVARIAN CANCER

V. Manolov<sup>1</sup>, B. Marinov<sup>2</sup>, V. Vasilev<sup>3</sup>

1,3 - УМБАЛ "Александровска" – Central Clinical Laboratory

2 - УМБАЛ „Александровска“ – Clinic of Obstetrics and Gynecology, Sofia

**Abstract. Introduction.** Ovarian cancer is forth reason that causes mortality in women all over the world. In Europe the death is 3.6 up to 9.3 in 100000 women. HE4 is a newly, more specific diagnostic marker for ovarian cancer.

Human epididymis protein 4 (HE4) belongs to a group with four disulfide core proteins. It is first identified in the epithelium of distal epididymis and thought to be a protease inhibitor that took part in sperm maturation. HE4 is expressed from ovarian cancer cells.

**Methods.** Measurement of HE4 is uncompetitive immunoassay, based on direct sandwich technique. It uses monoclonal antibodies, against specific molecule epitopes, coated onto the microstrips. After the incubation, enzyme-linked monoclonal antibodies are added; a substrate reagent solution leads to a color reaction, which intensity is proportionate to the amount of HE4 present in the samples.

**Results.** For a 12 months period we measure 50 patients doubt about ovarian cancer (with formation in pelvis). We include a control group from 50 patients with no ultrasonographic or laboratory evidences of ovarian cancer. The age was between 25 and 60. The middle age for patients with carcinoma was higher compared to those without tumor process (respectively 51.1 to 46.7;  $p=0.018$ ). From the group with doubt for an ovarian cancer 40 cases were with EOC, 9 with benignant tumors (ovarian cysts), 1 with no deviation from the normal ovarian tissue. From the patients with EOC – 32 cases were with serous tumor, 7 with mucinous, 1 were undifferentiated.

**Conclusion.** HE4 is more specific marker to be used for early diagnosis of ovarian cancer. It's frequently using will decrease mortality of this social disease.

**Key words:** HE4, CA125, ovarian cancer

## ОБЗОРИ

### „OFF LABEL” - УПОТРЕБА НА НЯКОИ МЕДИКАМЕНТИ. I ЧАСТ.

Сураков, М.,

СБАЛАГ „Майчин дом”, ЕАД, Изпълнителен директор: проф. В. Златков, дм  
Ръководител катедра по АГ: проф. А. Димитров, дмн

**Резюме.** Обзорът е посветен на предписването на лекарства и сложния процес на вземане на решения, върху който влияят от една страна официалните регулации в дадена страна, утвърдените насоки за добра практика, натрупания опит от практиката и не на последно място – познанията и преценката на лекаря, предписващ дадено лекарство. Основен акцент в публикацията е даден на употребата на лекарствата не по предназначение или както е известно в световната литература - “off label use” - една практика на предписване за неодобрени от официалните лекарствени институции показания, възрастова група, доза или лекарствена формата на приложение.

Представени са многобройни случаи за широко разпространена и дори рутинна практика на “off label use” в името на благополучието на болните. Представени са детайли от действащата лекарствена регулация в България. Разгледани са случаи на предписване на лекарства при показания, извън посочените в разрешението за употреба, като са изведени примери, които показват разминаването между утвърдената практика, мнението на специалистите и забавените реакции на регулаторите, за което влияние оказват и политиките на фармацевтичната индустрия.

#### „OFF LABEL” USE OF SOME MEDICINAL PRODUCTS. PART I

Sirakov M.

Univ. Ob.&Gyn. Hospital “Maychin dom” Sofia, Bulgaria, Director Prof. V. Zlatkov  
Chair of Ob.&Gyn., Chairman: Prof. A. Dimitrov

**Abstract.** The review is devoted to the complex drug administrating process and the process of making decisions, both affected by the country official regulations, the established guidelines for good clinical practice and last but not least - the knowledge and discretion of the individual physician prescribing a medicine. The publication gives emphasis on the “off label use” - the practice of prescribing pharmaceuticals for an unapproved by official drug institutions indications or in an unapproved age group, unapproved dose or unapproved form of administration.

Numerous cases of widespread and even routine practice of “off label use” made for the benefit of the patients are presented. Details of current drug regulations in Bulgaria are provided. Examples of drug prescriptions are drawn for indications other than those specified in the marketing authorization certificate, showing the gap between the established practices, the professionals opinions and the regulators delayed reactions, influenced by the policies of the pharmaceutical industry.

## БЕЗОПАСНИ ЛИ СА БИЛКИТЕ ПО ВРЕМЕ НА БРЕМЕННОСТТА И КЪРМЕНЕТО?

Сираков, М., Ж. Мирчева

СБАЛАГ „Майчин дом”, София, Изпълнителен директор: проф. Д-р В. Златков, дм  
Катедра по Акушерство и гинекология: проф. А. Димитров, дмн

**Резюме.** Обзорът отхвърля популярното разбиране за безвредността на билковите продукти и за потенциалните ползи от тях за бременните или кърмещи жени.

Предложеният обзор няма претенция да бъде изчерпателен, но представя намерени в литературата публикации, които описват редица случаи, показващи риска от употребата на растителни препарати по време на бременността и кърменето. Повечето от тези проучвания идват от развиващите се страни и се отнасят за азиатски билкови продукти, които обаче започват все по-широко да се употребяват в Европа. Много от цитираните автори смятат, че е разумно практикуващите лекари и пациентите да бъдат точно информирани относно потенциалните вреди от употребата на растителните продукти, особено по време на бременност и кърмене. Докато се появят нови окончателни данни, всички билкови продукти трябва да бъдат гледани с повишено внимание, без изрично да има писмени противопоказания или предупреждения да не бъдат използвани по време на бременност или кърмене. Това категорично се отнася за употребата им през първия триместър на бременността. Особено важно е пациентите да бъдат информирани за потенциалните вреди от билките. В края на краищата бременността не е патологично състояние и следователно не изисква лечение, затова дебатът дали има нужда от хранителни добавки и лекарства на растителна основа е извън рационалната нужда от използването им по време на бременността.

### ARE HERBS SAFE DURING PREGNANCY AND BREASTFEEDING

Sirakov, M., J. Mircheva

Univ. Ob. & Gyn. Hosp. “Maychin dom”, Sofia, Bulgaria

**Abstract.** The review rejects the popular understanding of the security and potential benefits of herbal products for pregnant or lactating women. The survey does not claim to be exhaustive, but presents a number of publications concerning cases of proven harmful impact after use of herbal preparations during pregnancy and breastfeeding. Most of these studies come from developing countries and relate to Asian herbal products that are increasingly marketed and used in Europe.

Many of the cited authors believe on the importance of the proper information making prudent the practitioners and patients about the risks of use of plant products, especially during pregnancy and lactation.

While definitive data emerge, all herbal products should be viewed with caution, although there are no explicit warnings that herbals should not be used during pregnancy and lactation. This especially refers to the usage of herbs during the first trimester of pregnancy.

It is essential that patients are informed about the safety issues of herbals. After all, pregnancy is not a pathological condition and therefore it does not require treatment. So the debate about the benefit of food supplements and herbal remedies is beyond the rational need to use them for specific indications during pregnancy.

## БРЕМЕННОСТ И РАК НА ЖЕНСКИТЕ ПОЛОВИ ОРГАНИ.

### ЧАСТ III – РАК НА ВУЛВАТА

П. Костова<sup>1</sup>, В. Златков<sup>2</sup>

1 Гинекологична клиника, НСБАЛ по Онкология, София

2 СБАЛАГ „Майчин дом”, София, Изпълнителен директор: проф. Д-р В. Златков, дм  
Катедра по Акушерство и гинекология: проф. А. Димитров, дмн

**Резюме.** Ракът на вулвата е от редките тумори на женските полови органи. Заболяването изключително рядко се наблюдава при бременни. В литературата се съобщават не повече от 50 случая на злокачествени новообразувания на вулвата по време на бременност. Посочва се етиопатогенетична връзка с HPV инфекция. Ранната хистологична диагноза и своевременното лечение на всяка вулварна неоплазия през бременността са предпоставка за благоприятна прогноза, както на заболяването, така и на бременността. Поведението при жени с рак на вулвата и бременност трябва да се определя от мултидисциплинарен екип, включващ акушер-гинеколог, онколог и неонатолог, като се взема предвид и мнението на пациентката.

**Ключови думи:** бременност, злокачествени заболявания, рак на вулвата

### PREGNANCY AND MALIGNANT DISEASES. PART III – VULVAR CANCER

P. Kostova<sup>1</sup>, V. Zlatkov<sup>2</sup>

1 Gynecology Clinic, National Oncology Hospital, Sofia

2 University Hospital of Obstetrics and Gynecology “Maichin dom”, Medical University, Sofia

**Abstract.** Vulvar cancer is among the rarest gynecological tumors. It is extremely rare in pregnant women. In the scientific literature, data has been recorded for no more than 50 cases of vulvar cancer during pregnancy. The etiological and pathogenetic role of the HPV infection is discussed. The early histological diagnosis and treatment of every vulvar neoplasia during pregnancy are preconditions for a favorable prognosis for the disease and the pregnancy likewise. The management for women with vulvar cancer and pregnancy needs to be determined by a multidisciplinary staff with obstetrician-gynecologists, oncologists and neonatologists, while the point of view of the patient also has to be taken into account.

**Key words:** pregnancy, malignant diseases, vulvar cancer



## КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

### ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ЕДИНИЧНА ПОСТОПЕРАТИВНА, ТАЗОВА МЕТАСТАЗА ОТ ЕНДОМЕТРИАЛЕН АДЕНОКАРЦИНОМ G1, (FIGO I СТ.)

Ковачев С\*, Гиров К\*\*, Иванов А\*\*\*, Лилов М\*\*\*\*

\* Клиника по Обща и Онкологична Гинекология – Военно Медицинска Академия (ВМА)

\*\* Клиника по Съдова Хирургия и Ангиология - ВМА

\*\*\* Клиника по Компютърна Томография и Магнитно Резонансна Томография – ВМА

\*\*\*\* Отделение по Агиографска Диагностика - ВМА

**Резюме.** Обсъждане на клиничен случай на пациентка с единична метастаза след радикална хистеректомия, двустранна аднексектомия и селективна лимфна дисекция за ендометриален аденокарцином G1, първи стадий по FIGO, която не е провеждала следоперативна лъчетерапия. Диагнозата беше поставена със съвременните образни методики и наложи извършването на високорисково хирургично лечение с резекция на големи тазови кръвоносни съдове, както и сериозни реанимационни мероприятия за възстановяване на пациентката. Този клиничен случай, не без основание, постави за пореден път пред нас въпросът за или против системната тазова лимфна дисекция при първичното хирургично лечение на ендометриалния аденокарцином (G1; G2) в първи стадий по FIGO и необходимостта от следоперативна лъчетерапия.

#### SURGERY FOR ISOLATED, PELVIC NODAL METASTASIS IN SURGICALLY STAGED (G1, FIGO -1) ENDOMETRIAL CANCER PATIENT

Kovachev S\*, Girov K\*\*, Ivanov A\*\*\*, Lilov M\*\*\*\*.

\* Department of General and Oncogynecology -Military Medical Academy, Sofia, Bulgaria

\*\* Department of Vascular Surgery and Angiology - Military Medical Academy, Sofia, Bulgaria

\*\*\* Department of Computer Tomography and Magnetic Resonance Imaging - Military Medical Academy, Sofia, Bulgaria

\*\*\*\* Department of Angiography - Military Medical Academy, Sofia, Bulgaria

**Abstract.** A case of surgically staged G1, FIGO 1 endometrial cancer, patient with isolated, pelvic nodal metastasis after radical hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy and selective lymph node dissection. No adjuvant radiotherapy passed. Pre surgery diagnosis was made by Doppler Ultrasound, Angiography, MRI, and PET-CT. A high risk surgery was performed with pelvic lymphonodectomy and resection of big pelvic blood vessels. Aggressive intraoperative infusion therapy was leaded for patient restitution. This particular case raised again the questions about routine systematic pelvic lymphonodectomy and postoperative radiotherapy for first stage (G1, G2) endometrial cancer patients.

## ЗА ПРАКТИКАТА

### ВЪЗПРИЕТИ ДЕЙСТВИЯ В СЛУЧАИ НА ЖИВОТОЗАСТРАШАВАЩИ ПЕРИПАРТАЛНИ КРЪВОТЕЧЕНИЯ В АКУШЕРСТВОТО

Модератори на срещите: проф. Ангел Димитров, доц. Атанас Щерев, проф. Силви Георгиев

Настоящият документ представлява консенсус по темата, изработен на две кръгли маси, състояли се на 15.12.2010 и на 25.02.2011 г. Кръглите маси бяха организирани от Институт по репродуктивно здраве и бяха поканени водещи акушери от цялата страна.

#### GUIDELINE FOR LIFE-THREATENING PERIPARTAL HAEMORRHAGE

### CYSTOSTOP – В ПОМОЩ НА АКУШЕР-ГИНЕКОЛОГА

Ст. Иванов

СБАЛАГ ” Майчин дом” София, Изпълнителен директор проф. В. Златков, дм

Катедра по Акушество и гинекология, МУ– София, ръководител: проф. А. Димитров, дмн

**Резюме.** Уронфекциите са едни от най-честите инфекциозни заболявания. Засяга предимно жените. Придобива изключителна важност по време на бременност поради възможните усложнения за бременната и новороденото. Cystostop е препарат, който облекчава симптомите на уронфекциите в остра и хронична фаза.

#### CYSTOSTOP HELPS THE OBSTETRICIAN

Stoimen Ivanov

**Abstract:** Urinary infections are one of the most common infectious diseases. It affects mostly women. The disease become really important during pregnancy because of possible complications for pregnant woman and newborn. Cystostop is a drug that relieves symptoms of urinary infections in acute and chronic phase.

## НАШИ ЧУЖДЕСТРАННИ ГОСТИ

### ASSESSMENT OF UTERINE ARTERY AND ARCUATE ARTERY BLOOD FLOW BY TRANSVAGINAL COLOR DOPPLER ULTRASOUND ON THE DAY OF HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN ADMINISTRATION AS PREDICTORS OF PREGNANCY IN AN IN VITRO FERTILIZATION PROGRAM

Ivanovski M., Damcevski N., Radevska B., Doicev G.

Department of Human reproduction; St Lazar Hospital - Skopje. R. Macedonia

**Abstract:** *OBJECTIVE:* To investigate whether success rates of IVF/ICSI could be predicted by using the Color Doppler technique by measuring the uterine artery and arcuate artery pulsatility (PI), resistance (RI), and velocity (Vs) indices on the day of hCG injection.

*METHODS:* This was a prospective observational study at the St Lazar Hospital, Skopje; 106 patients with an indication for IVF or ICSI according to departmental protocol underwent controlled ovarian hyperstimulation followed by IVF/ICSI and embryo transfer. Using Color Doppler in the two-dimensional (2D) mode, flow velocity waveforms were obtained from the ascending main branch of the uterine artery on the right and left sides of the cervix in a longitudinal plane and arcuate arteries, before they entered the uterus. The PI, RI and peak systolic velocity (PSV) of the uterine arteries and arcuate arteries were calculated electronically when similar consecutive waveforms of good quality were obtained and results were compared between patients who conceived and those who did not.

*RESULTS:* In total, 106 patients, aged 24-42 years were included in the study. The patients were divided into two groups according to successful outcome, defined as pregnancy and failure of implantation, where no pregnancy was detected. A total of 40 pregnancies resulted; a crude pregnancy rate was 40/106 (37.7%). There were no significant differences between either group in patients' age, type and duration of infertility; basal levels of FSH, LH and E2; number of gonadotropin ampoules used for ovulation induction; number of retrieved oocytes and number of transferred embryos. No cycle was canceled after initiation of gonadotropin stimulation. In our results, there were statistically significant lower mean uterine artery PI and RI in the pregnant group than in the non-pregnant group ( $P < 0.05$ ). Arcuate artery PI value was lower in the pregnant group than in the non-pregnant group, but this did not reach statistical significance. Peak systolic velocity (Vs) values in both the mean uterine artery and arcuate artery were higher in the pregnant group than in the non-pregnant group; however, the difference was not statistically significant.

*CONCLUSION:* Vascular impedance was calculated with PI, RI, and Vs values, among which PI was found to be the most important. Optimal uterine receptivity can be accomplished by reduced vascular resistance and increased blood flow, which will improve pregnancy success. We suggest the use of transvaginal color Doppler ultrasonography to measure the blood flow in uterine arteries and arcuate arteries before hCG in IVF cycles.