

# 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

Янкова, Я., А. Николов, С. Нашар - Влияние на пелвик скор на Бишоп върху изхода на раждането при бременност  $\leq 32$  г.с. .... 3

Л. Ангелова, В. Гаданчева, А. Тодорова, М. Стоянова, Д. Константинова, Б. Яков, Р. Вържарова, С. Иванов - Опитът на Генетична лаборатория Варна с амниоцентеза с генетичен анализ за периода 2006-2010 година ..... 8

Л. Ангелова, В. Гаданчева, Д. Константинова, Р. Вържарова, С. Иванов, И. Кременски - Опитът на Генетична лаборатория Варна с майчин серумен скрининг за шест годишен период ..... 13

П. Бочев, Я. Бочева, А. Кларова, С. Иванов, Ж. Данчева, Б. Чаушев - Приложение на 18F-FDG PET/CT при пациенти с овариален карцином с повишени стойности на Ca 125, но без данни за рецидиви или метастази от конвенционалните образни изследвания ..... 18

С. Иванов - Бременност и ракови заболявания (обобщен наш и чужд опит) ..... 27

Я. Корновски, Е. Исмаил - Екстраперитонеална лимфна дисекция при рак на маточната шийка (РМШ) ..... 34

## ОБЗОРИ

М. Желязкова-Савова - Медикаментозно лечение на диабет при бременност и кърмене в началото на 21 век: статукво и предизвикателства ..... 36

## КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

Кедикова С., Х. Шивачев, О. Бранков, Е. Филипов, Р. Вържарова - Трансверзален вагинален септум при двумесечна пациентка – клиничен случай ..... 41

Цветков Ч., С. Томов, Г. Горчев М. Николова - Хирургично лечение на локално авансирал рак на вулвата с принос на два случая ..... 46

Н. Лазаров, Л. Лазаров, С. Лазаров - Случай на постоперативно потвърдена ефективност на предоперативна лъчетерапия, комбинирана с химиотерапия - цисплатина ..... 52

Ананиев Ю., Чернев Г. - HPV-асоциран верукозен карцином, локализиран в перианалната област – пълна ремисия след хирургична ексцизия и постоперативна монокимиотерапия с метотрексат ..... 54

## ЗА ПРАКТИКАТА

Н. Василев - Принос към съставянето на учебна програма по акушерство и гинекология за студенти по медицина ..... 59

М. Сираков - Ефикасност на ваксината срещу HPV-16/18 с адювантна система AS04 срещу цервикални интраепителни неоплазии: 4-годишен анализ на резултатите в края на рандомизираното двойно-сляпо клинично проучване PATRICIA ..... 63

## CONTENS

Yankova Y., A. Nikolov, S. Nashar - Bishop score and outcome of labor in pregnancy  $\leq 32$  weeks of gestation ..... 3

Angelova L., V. Gadancheva, A. Todorova, M. Stoianova, D. Konstantinova, B. Yakov, R. Vazarova, S. Ivanov - The experience in Genetic Laboratory Varna in amniocentesis and genetic analysis for the period 2006-2010 ..... 8

Angelova L., V. Gadancheva, R. Vazarova, D. Konstantinova, S. Ivanov, I. Kremenski - The experience of the Genetic laboratory in Varna on Maternal serum screening for a six year period ..... 12

Bochev P., Y. Bocheva, A. Klisarova, S. Ivanov, J. Dancheva, B. Chaushev - 18F-FDG PET/CT in patients, treated for ovarian cancer, with elevated Ca 125 levels but no evidence of recurrence on conventional imaging ..... 18

Ivanov S. - Pregnancy and oncological diseases ..... 27

Kornovski Y., Ismail E. - Extraperitoneal lymph node dissection in cervical cancer patients ..... 34

## REVIEWS

Zhelyazkova-Savova M. - Drug therapy for diabetes mellitus during pregnancy and breastfeeding in the beginning of 21 century: status quo and new challenges ..... 36

## CLINICAL CASES

Kedikova S., H. Shivachev, O. Brankov, E. Filipov, R. Vazarova - Transversal vaginal septum in two months old patient – case report ..... 41

Tsvetkov Ch., S. Tomov, G. Gorchev, M. Nikolova - Surgical treatment of locally advanced vulvar cancer: report on two cases ..... 46

Lazarov, N., Lazarov, L., Lazarov, S. - Postoperatively conformed effectiveness of preoperative radio therapy, combined with chemotherapy - Cysplatin ..... 52

Ananiev J., Tchernev G. - HPV-associated verrucous carcinoma of the perianal region - complete remission after surgical excision and postoperative monochemotherapy with Methotrexat ..... 54

## FOR THE PRACTICE

Vasilev N. - Contribution to the development of the program in ObGyn for medical students ..... 59

Sirakov M. - Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial ..... 63

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

# АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

## ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

### ВЛИЯНИЕ НА ПЕЛВИК СКОРА НА БИШОП ВЪРХУ ИЗХОДА НА РАЖДАНЕТО ПРИ БРЕМЕННОСТ $\leq 32$ Г.С.

Янкова, Я., А. Николов, С. Нашар

СБАЛАГ “Майчин дом” София, Изпълнителен директор – проф. В. Златков, дм  
Катедра по АГ, МФ - София, Ръководител – проф. А. Димитров, дмн

**Резюме.** Целта на настоящото проучване е да се установи взаимовръзката между ранните промени в Бишоп скор и последващия метод на родоразрешение  $\leq 32$  г.с. Материал и методика: Проспективно поручване за периода 2006-2010 г., в което са включени 235 пациентки, които отговарят на следните критерии: 1) едноплодна бременност; 2) гестационен срок  $\leq 32$  г.с.; 3) новородени с тегло съответно за срока на бременността; 4) живораждане. Резултати: При приемане в болничното заведение установихме съществена разлика в средните стойности на скората при родилите per vias е 6,64m. срещу 2,85m. при ЦС и незначителна промяна в оценката по Bishop от хоспитализацията до вземане на решение за ЦС 3,6m. При скор  $\leq 5$  m. резултатите ни показаха трикратно повишаване на честота на абдоминалното родоразрешение (53,1% срещу 17,1%). Заключение: Промените в Bishop score в случаите с необратимо предтерминно раждане следствие на спонтанна родова дейност или предтермино изтичане на околоплодните води предопределят метода на родоразрешение  $\leq 32$  г.с.

#### BISHOP SCORE AND OUTCOME OF LABOR IN PREGNANCY $\leq 32$ WEEKS OF GESTATION

Yankova, Y., A. Nikolov, S. Nashar

University obstetrics and gynecology hospital “Maichin dom” - Sofia

**Abstract.** The purpose of this study was to find correlation between early changes in Bishop score and the subsequent method of delivery  $\leq 32$  g.w. Material and Methods: A prospective study for five years period (2006 - 2010) included 235 patients who met the following criteria: 1) single birth; 2) gestational period  $\leq 32$

weeks; 3) appropriate for gestational age; 4) livebirths. Results: At admission to hospital we found a significant difference in mean Bishop score between those delivered vaginally (6.64 p.) and by Cesarean section (2.85 p.) and minor changes in Bishop during the time from hospitalization to decision point for CS (3.6 p.). In cases with score  $\leq 5$  p. our results showed threefold increased incidence of abdominal delivery (53.1% vs. 17.1%). Conclusion: Changes in Bishop score at admission to hospital in cases of irreversible preterm birth due to spontaneous uterine activity or PROM determine the method of delivery  $\leq 32$  weeks.

## ОПИТЪТ НА ГЕНЕТИЧНА ЛАБОРАТОРИЯ ВАРНА С АМНИОЦЕНТЕЗА С ГЕНЕТИЧЕН АНАЛИЗ ЗА ПЕРИОДА 2006 - 2010 ГОДИНА

Л. Ангелова<sup>1</sup>, В. Гаданчева<sup>1</sup>, А.Тодорова<sup>2</sup>, М. Стоянова<sup>1</sup>, Д. Константинова<sup>1</sup>, Б. Яков<sup>3</sup>, Р. Въжарова<sup>4</sup>, С. Иванов<sup>5</sup>

1 - Лаборатория по медицинска и молекулярна генетика, Университетска болница «Св.Марина» Варна. Началник лаборатория доц.д-р Л.Ангелова, д.м.

2 - Катедра по медицинска химия и биохимия, МУ София. Ръководител катедра проф. д-р В.Митев. ГМДЛ «Геника» София. Ръководител лаборатория д-р А.Тодорова

3 - СБАГАЛ «Майчин дом» ЕООД Варна. Управител болница: д-р М.Яков

4 - Национална генетична лаборатория, СБАЛАГ «Майчин дом» ЕАД София, Началник лаборатория проф.д-р И.Кременски

5 - Катедра по акушерство и гинекология, МУ Варна, Ръководител катедра проф. д-р С. Иванов

**Резюме.** Целта на настоящото съобщение е да представи и анализира данните от провеждането на диагностична амниоцентеза с генетичен анализ проведена в град Варна. Тя беше индуцирана и иницирана като част от подхода за генетична профилактика - за обслужване на бременни, показали повишен риск от генетичен скрининг за най-честите хромозомни нарушения и някои вродени аномалии.

Амниоцентеза беше проведена общо при 283 жени. На инвазивната манипулация се подложиха само 1,55% от жените под 36 години и 5,0 % от жените над 36 г от всички преминали генетичен скрининг, което обаче съставлява респективно 28,5% и 26% от тези показали повишен риск за хромозомна болест. Хромозомни болести бяха разкрити в плодовете на 5% (7 от 141 жени под 36 год възраст) и в 3,82% (7 от 83 жени над 36 год) от жените преминали скрининг тест. Генетичното изследване (ДНК и цитогенетичен анализ) на амниоцити диагностицира **16 (5,65%)** фетуса с хромозомни нарушения (**8 с тризомия 21, 3 с тризомия 18, 1 с тризомия 13, 1 случай с триплоидия, 3 случая със структурна хромозомна аномалия**). При **3** фетуса показанието за амниоцентеза беше моногенно фамилно нарушение (таласемия, спинална мускулна атрофия).

Показан е ефекта от нововъведения метод за пренатална диагностика, отношението му към скрининговия тест и бъдещето им като генетична профилактика.

**Ключови думи:** амниоцентеза, генетичен скрининг

### THE EXPERIENCE IN GENETIC LABORATORY VARNA IN AMNIOCENTESIS AND GENETIC ANALYSIS FOR THE PERIOD 2006-2010

L. Angelova, V. Gadancheva, A. Todorova, M. Stoianova, D. Konstantinova, B. Yakov, R. Vazarova, S. Ivanov

**Abstract.** The aim of this report is to present and discuss the results from diagnostic amniocenteses, performed in Varna. The test started as a part of a prophylaxis program for pregnant women with calculated high risk for chromosomal disorders after a screening test.

Amniocentesis was performed in total of 283 pregnant women. Of all patients who underwent the screening test, amniocentesis was performed in 1.55% of women under 36 years of age and 5.0% of women over 36 years. In the selected group with calculated high risk for chromosomal disorder these percentages were 28.5% and 26% respectively. Fetal chromosomal disorder was found in 5% (in 7 out of 141) in women under 36 and 3.82% (in 7 out of 83) in women over 36 years. Genetic tests (DNA and cytogenetic analysis) of amniocytes revealed chromosomal disorders in **16 (5.65%)** fetuses (**8 with trisomy 21, 3 with trisomy 18, 1 with trisomy 13, 1 case with triploidy, 3 cases with structural chromosomal rearrangement**). Three additional amniocenteses were performed, indicated by family history of monogenic disorder (thalassaemia, spinal muscular atrophy).

The effect of the introduced method for prenatal diagnosis, its interaction with the screening tests and their future as genetic prophylaxis program are discussed.

**Key words:** amniocentesis, genetic screening

## ОПИТЪТ НА ГЕНЕТИЧНА ЛАБОРАТОРИЯ ВАРНА С МАЙЧИН СЕРУМЕН СКРИНИНГ ЗА ШЕСТ ГОДИШЕН ПЕРИОД

Л. Ангелова<sup>1</sup>, В. Гаданчева<sup>1</sup>, Д. Константинова<sup>1</sup>, Р. Въжарова<sup>2</sup>, С. Иванов<sup>3</sup>, И. Кременски<sup>2</sup>

1 - Лаборатория по медицинска и молекулярна генетика, Университетска болница «Св.Марина» Варна. Началник лаборатория доц.д-р Л.Ангелова, д.м.

2 - Национална генетична лаборатория, СБАЛИАГ «Майчин дом» ЕАД София, Началник лаборатория проф.д-р И.Кременски

3 - Катедра по акушерство и гинекология, МУ Варна, Ръководител катедра проф. Д-р С. Иванов

**Резюме.** Целта на настоящото съобщение е да докладва резултатите от извършения в Лабораторията по медицинска генетика към УМБАЛ „Св.Марина“ ЕАД Варна майчин серумен скрининг за най-честите хромозомни болести, проведен през 15-19 г.с., а впоследствие и в 12-14 г.с. за периода 2005-2010 г.

Скрининговият тест обхваща общо 10741 бременни от 8 области на Североизточна България за визирания период: 9743 жени обслужени чрез късен скрининг (8251 жени < 36 г и 1492 жени > 36 г.) и 998 – чрез ранен скрининг (827 жени < 36 и 171 > 36 г.). Методът е флуориметричен, а рискът се определя чрез специална компютърна програма. Двуетапното му провеждане в двата срока на бременността прави възможна интегрираната оценка на риска с максимална чувствителност и ефективност.

Повишен риск за синдром на Даун (риск >1:250) беше открит чрез късен скрининг при 784 (8,04%) жени: 488 (5,91%) жени <36 г. и 296 (19,83%) жени >36 г. Въведеният през 2010 година ранен скрининг разкри 7 (0,84%) жени < 36 г. и 23 (13,45%) жени > 36 г. с повишен риск за хромозомна болест. Допълнително УЗ изследване потвърди установения риск за тежък ДНТ/коремната стена при 5 от 32 бременности с увеличен риск; при други 3 фетуса се касаеше за «missed аборт» в т.ч. 1 с триплоидия 69, XXX.

Коментира се същността, информативността и ограничените възможности на скрининга и взаимодействието му със специализирани ултразвукови и диагностични инвазивни методи на генетична профилактика.

**Ключови думи:** майчин серумен скрининг, биохимичен риск, генетична профилактика

### THE EXPERIENCE OF THE GENETIC LABORATORY IN VARNA ON MATERNAL SERUM SCREENING FOR A SIX YEAR PERIOD

L. Angelova, V. Gadancheva, R. Vazarova, D. Konstantinova, S. Ivanov, I. Kremenski

**Abstract.** The aim of the presentation is to report the results of the Genetic laboratory in University hospital “St. Marina” Varna on second (15-19 gw) and first trimester (12-14 gw) maternal serum screening for common chromosome disorders, for the period 2005-2010.

The test was performed on 10741 pregnant women from 8 regions of North-Eastern Bulgaria: 9743 women were screened in the second trimester (8251 at the age < 36 and 1492 at the age > 36) and 998 women – in the first trimester (827 at the age < 36 and 171 at the age > 36). The fluorimetric dual method was based on biochemical markers; software calculated risk as function of precise gestational age, maternal weight and age. The most common strategy was to combine the risk as determined from first and second trimester screening test in a sequential manner. High risk for a chromosome disorder (a risk above 1:250) was found by second trimester screening in 784 (8,04%): 488 (5,91%) <36 and 296 (19,83%) >36. The most recent first trimester screen test, which have been involved in the laboratory since April 2010 detected 7 (0,84%) and 23 (13,45%) women respectively to the age groups with increased risk for a chromosome disease. Additional ultrasonographic scan confirmed the biochemical risk for a serious Neural Tube / Abdominal Wall defects in 5 out of 32 fetuses with increased risk for these defects; other 3 fetuses were detected to be involuntary miscarried as “missed abortion”, 1 triploidy included.

We comment on the sensitivity, limitations and the stepwise sequential testing way of achieving a high performance of screening for chromosome diseases based on preliminary information to pregnant women on different options for a contemporary approach for genetic prevention.

**Key words:** maternal serum screening, biochemical risk, genetic prevention

## ПРИЛОЖЕНИЕ НА 18F-FDG PET/CT ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОВАРИАЛЕН КАРЦИНОМ С ПОВИШЕНИ СТОЙНОСТИ НА СА 125, НО БЕЗ ДАННИ ЗА РЕЦИДИВИ ИЛИ МЕТАСТАЗИ ОТ КОНВЕНЦИОНАЛНИТЕ ОБРАЗНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

П. Бочев<sup>1</sup>, Я. Бочева<sup>2</sup>, А. Клисарова<sup>1</sup>, С. Иванов<sup>3</sup>, Ж. Данчева<sup>1</sup>, Б. Чаушев<sup>1</sup>

1 - Отделение по нуклеарна медицина, метаболитна терапия и лъчелечение – МБАЛ „Св.Марина“ Варна

2 - Централна клинична лаборатория -МБАЛ „Св.Марина“ Варна

3 - Катедра по акушерство и гинекология – МУ-Варна

**Резюме.** Злокачествените тумори на яйчниците се нареждат на трето място по честота след гинекологичните неоплазми, но са водещи като причина за смърт. Неблагоприятната прогноза и високата честота на рецидиви след първоначалното лечение изискват активно проследяване на пациентите с широка гама клинични, образни и лабораторни методи. Към рутинното проследяване на пациентите се включва и изследване на серумните нива на Са 125 като туморен маркер. Независимо от по-ограниченото му приложение в първичната диагностика на яйчниковите неоплазми, маркерът е основно диагностично средство за установяване на клинично неприявени рецидиви и за мониториране на терапевтичния отговор. Високите стойности на Са125 при оперирани пациенти са императивен повод за провеждане на образни изследвания, с оглед търсене на причина за повишените стойности на маркера. Рутинните образни методи включват най-често ехография, постконтрастна компютърна томография или ядреномагнитен резонанс, които в повечето случаи локализируют патологичния процес. Не са редки обаче и случаите, в които рутинните образни методи са негативни или недиагностични. В тези случаи се препоръчва приложението на FDG –PET/CT като метод с висока сензитивност и специфичност, надвишаваща тази на всички останали образни техники.

**Цел** на нашето проучване бе да определим честотата на локализиране на патологичния процес при пациенти, оперирани по повод овариален карцином и насочени за FDG PET/CT поради повишени стойности на Са125 при проследяване, но без образни данни за рецидиви или метастатични лезии.

**Материали и методи:** Обект на работата ни бяха 49 пациента оперирани по повод овариални карциноми при които в хода на проследяването са отчетени високи стойности на Са 125, без образните изследвания да локализируют причината. При всички пациенти бе проведена цялостна PET/CT ( на апарат Phillips Gemini TF PET/CT) с 18F-FDG. При 18 от пациентите находките от PET/CT бяха верифицирани чрез проследяване или морфологично.

**Резултати:** От изследваните 49 пациенти само при двама проведеното PET/CT изследване не визуализира патологични промени с малигнени характеристики (~4%). Най-честите находки бяха перитонеални метастази, следвани от лимфни възли и по-рядко чернодробни и плеврални метастази. При 40 от пациентите визуализираните метастатични лезии бяха разположени само в абдомен и малък таз, при 6 пациенти се диагностицираха едновременно абдоминални и екстраабдоминални метастатични фокуси. Само при един пациент се визуализира супраклавикуларен лимфен възел като единствена метастатична локализация.

**Заключение:** 18F-FDG PET/CT е диагностичен метод с много високо ниво на детектиране на метастатичните фокуси (~96%) от овариален карцином при пациенти с повишени стойности на Са 125, при които останалите образни методи са били негативни или недиагностични, поради което считаме приложението му при тези пациенти за препоръчително.

### 18F-FDG PET/CT IN PATIENTS, TREATED FOR OVARIAN CANCER, WITH ELEVATED CA 125 LEVELS BUT NO EVIDENCE OF RECURRENCE ON CONVENTIONAL IMAGING

P. Bochev<sup>1</sup>, Y. Bocheva<sup>2</sup>, A. Klisarova<sup>1</sup>, S. Ivanov<sup>3</sup>, J. Dancheva<sup>1</sup>, B. Chaushev<sup>1</sup>

1 - Department of Nuclear Medicine, “St.Marina” Hospital – Varna

2 - Central clinical laboratory, “St.Marina” Hospital – Varna

3 - Department of obstetrics and gynecology, Medical University “Prof. P.Stoyanov” –Varna

## БРЕМЕННОСТ И РАКОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ (ОБОБЩЕН НАШ И ЧУЖД ОПИТ)

С. Иванов, д.м.н.

Ръководител Катедра по Акушерство и Гинекология МУ- гр.Варна

**Резюме. Цел:** Раковите процеси по време на бременност са все още рядко срещани, но заболяемостта непрекъснато се увеличава. Диагностиката и лечението на раковите заболявания по време на бременност се съобразяват с риска от диагностичните процедури върху плода и риска от терапевтичните методи върху развиващата се бременност. Ето защо ние решихме да проучим и обобщим нашия и чужд опит в тази област.

**Материал и методи.** Направихме ретроспективно проучване в тази област.

За 10 годишен период ние проучихме

- 20 пациентки с предрак и рак на вулвата и бременност;
- 70 пациентки с рак на шийката на матката;
- 30 пациентки с бременност и рак на яйчника
- 60 случая на бременност съчетана с рак на гърдата.

Най-важното при диагностиката и лечението на рака, съчетан с бременност, е да се избегне необосновано закъснение на терапията.

**Резултати.** Ранните стадии цервикален рак може да се третират консервативно. При пациентки с инвазивен цервикален карцином гестационната възраст и желанието на пациентката да задържи бременността са главните фактори, определящи вида на лечението. В I и ранния II триместър лечението на пациентките в I B и II A стадий включва радикална хистеректомия, заедно с плода /или стандартна химио-лъчетерапия/.

Напреднал цервикален рак I B2–IV A. При тези пациентки може да се приложи тазова лъчетерапия с химиотерапия, ако рака е диагностициран в първите 20 седмици на бременността. Според нас и повечето чужди автори суспектни аднексиални маси трябва да се отстраняват оперативно във II триместър на бременността (13г.с.-16г.с.). Повечето от овариалните карциноми са в ранен стадий и химиотерапията може да се отложи за след раждането особено за епителните тумори в I стадий.

**Обсъждане.** При предракови и ракови заболявания на маточната шийка, както и при всички останали онкологични заболявания, съчетани с бременност, ние предлагаме да бъдат използвани два алгоритъма.

**Изводи.** Онкологичните видове лечение, включващи хирургично лечение, химиотерапия и лъчетерапия (с изключение на лъчетерапията за таза и коремната кухина) могат безопасно да се прилагат след I триместър на бременността.

**Ключови думи:** Онкологични заболявания, бременност, лечение на рака, третиране на бременността.

### PREGNANCY AND ONCOLOGICAL DISEASES

Prof. Stefan Ivanov, MD, PhD, DSCi,

Head of Departement of Obstetrics and Gynaecology, Varna Medical University, Bulgaria

**Aim:** The oncological diseases during pregnancy are very rare, but the incidence rate is constantly increasing. The diagnosis and treatment of the cancer during pregnancy are connected with the risk of the diagnostic procedures on the foetus and the risk of the treatment methods upon the developing foetus. That is why we decided to assess and research our and foreign experience in this field.

**Material and methods:** We performed a retrospective research work in this field.

For 10 years period we examined:

- 20 patients with precancer and cancer of the vulva combined with pregnancy.
- 70 patients with cervical cancer and pregnancy
- 30 patients with ovarian cancer and pregnancy

-60 patients with breast cancer and pregnancy

The most important point in the diagnosis and treatment of the oncological diseases connected with pregnancy is not to delay the treatment of the pregnant woman.

**Results:** The patients with early stages of the cervical cancer connected with pregnancy are treated conservatively. The patients with invasive cervical cancer and pregnancy-the gestational age and the wish of the patient to have a baby are the main factors formulating the kind of treatment. In early I-st and II-nd trimester the patients with IB and IIA stage are treated with radical hysterectomy together with the foetus or the standard chemo-radiotherapy.

Advanced cervical cancer-IB2-II stage. In these patients pelvic radiotherapy with chemotherapy is used if the cancer is diagnosed in the first 20 gestational weeks. According to us and the most foreign authors the adnexal masses must be eradicated surgically in the II-nd trimester of the pregnancy (13-16 gestational weeks). The most ovarian cancers are in early stage and chemotherapy may be delayed after the delivery especially for epithelial tumors I-st stage.

**Discussion.** In precancer and cancer of the uterine cervix as well as in all other oncogynaecological and oncological diseases combined with pregnancy we offer 2 algorithms to be used.

**Conclusion:** The oncological types of treatment including surgery, chemotherapy and radiotherapy (with exception of radiotherapy for small pelvis and abdominal cavity) may safely be applied after the I-st trimester of the pregnancy.

**Key words:** oncological diseases, pregnancy, treatment of cancer, treatment options of pregnancy

## ЕКСТРАПЕРИТОНЕАЛНА ЛИМФНА ДИСЕКЦИЯ ПРИ РАК 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.** На 14 пациенти с инвазивен рак на маточната шийка (РМШ) е извършена екстраперитонеална лимфна дисекция (ЕПЛД). Описана и представена е техниката на ЕПЛД, усложненията и приложимостта на метода, особено като стадираща процедура при по-авансирани стадии на РМШ.

**Ключови думи:** екстраперитонеална лимфна дисекция, хирургично стадиране, РМШ

### EXTRAPERITONEAL LYMPH NODE DISSECTION IN CERVICAL CANCER PATIENTS

Kornovski Y., Ismail E.

**Aim:** Extraperitoneal lymph node dissection (EPLD) has been performed in 14 patients with invasive cervical cancer. The technique of EPLD has been described and presented as well as its feasibility, especially as staging procedure in locally advanced stages of cervical cancer.

**Key words:** extraperitoneal lymph node dissection, surgical staging, cervical cancer

## ОБЗОРИ

**МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНИЕ НА ДИАБЕТ ПРИ БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ В НАЧАЛОТО НА 21 ВЕК: СТАТУКВО И ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА**

М. Д. Желязкова-Савова

Катедра по предклинична и клинична фармакология и токсикология, МУ-Варна  
Ръководител на катедрата: доц. д-р Мария Желязкова-Савова, д.м.

**Резюме.** Захарният диабет се среща често по време на бременност и е свързан със сериозни рискове за майката и новороденото. Нормалното протичане на бременността, раждането и развитието на детето могат да се обезпечат с адекватна терапия. Инсулиновото лечение, с доказаната си безопасност за плода, е наложен във времето единствен избор за постигане на оптимален гликемичен контрол. Бременността изисква интензивна инсулинова терапия. Смесените инсулини не се препоръчват поради невъзможност да осигурят необходимата флексибилност на лечението. Кратко действащият аналогов инсулин аспарт е официално регистриран за приложение при бременни, но дълго действащите детемир и гларжин са все още обект на клинични проучвания за безопасност и се използват само "off label". Майчината хипогликемия, инжекционното приложение и високата цена са основни проблеми на инсулиновата терапия. В последните години се натрупаха данни за безопасно приложение на някои орални антидиабетични лекарства при гестационен диабет. Все по-често метформин и глибенкламид се разглеждат като реална алтернатива на инсулина – предпочитано от пациентките и по-евтино лечение по време на бременност и кърмене.

**DRUG THERAPY FOR DIABETES MELLITUS DURING PREGNANCY AND BREASTFEEDING IN THE BEGINNING OF 21 CENTURY: STATUS QUO AND NEW CHALLENGES**

M. D. Zhelyazkova-Savova

**Abstract:** Diabetes mellitus is frequent during pregnancy and is associated with substantial risks both for the mother and the newborn. An adequate therapy ensures the normal course of pregnancy and delivery and postnatal development of the baby. Insulin, for its well known safety record, has long been considered the drug of first choice for achieving optimal glycemic control in pregnant women. Pregnancy is an indication for intensive insulin therapy. The pre-mixed insulins are not recommended due to their inability to provide the needed therapeutic flexibility during the different periods of pregnancy. The short acting insulin analogue aspart is currently registered for meal-time use in basal therapy with NPH insulin. The long-acting analogues glargine and detemir are still investigated clinically and for the moment are only used off label in pregnancy. Maternal hypoglycemia, the need of injection and the high cost are the main drawbacks of insulin therapy. Evidence has accumulated in recent years that some oral antidiabetics are as efficacious and safe as insulin in gestational diabetes. Metformin and glibenclamide are now increasingly viewed as a rational alternative to insulin therapy – a treatment both preferred by the women and a less expensive one, during pregnancy and breastfeeding.

## КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

**ТРАНСВЕРЗАЛЕН ВАГИНАЛЕН СЕПТУМ ПРИ ДВУМЕСЕЧНА ПАЦИЕНТКА – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ**

Кедикова С.<sup>1</sup>; Хр. Шивачев<sup>2</sup>, О. Бранков<sup>2</sup>, Ем. Филипов<sup>1</sup>, Р. Въжарова<sup>3</sup>

1 - СБАЛАГ „Майчин дом”, Изпълнителен директор – проф. В. Златков, дм

Катедра по АГ, МФ - София, Ръководител – проф. А. Димитров, дмн

2 - УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов”

3 - Национална генетична лаборатория

**Резюме.** Описан е клиничен случай на трансверзален вагинален септум при двумесечно момиче, който се проявява клинично с хидромукоколпос. Последният е в съчетание с билатерална постаксиална полидактилия на горни крайници, характерна за синдрома на McKusick-Kaufmann.

**TRANSVERSAL VAGINAL SEPTUM IN TWO MONTHS OLD PATIENT – CASE REPORT**

Kedikova S, H. Shivachev, O. Brankov, E. Filipov, R. Vazarova

**Abstract:** The current publication describes a case of a two months old girl with a transverse vaginal septum presented. The clinical debut is with a large hydromucocolpos. It is concomitantly presented with a bilateral postaxial polydactyly of the upper limbs, typical for McKusick-Kaufmann syndrome.

## ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ЛОКАЛНО АВАНСИРАЛ РАК НА ВУЛВАТА С ПРИНОС НА ДВА СЛУЧАЯ

Цветков Ч., С. Томов, Г. Горчев, М. Николова\*

Онкогинекологична клиника, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, МУ Плевен

\*Катедра „Патологоанатомия“ УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, МУ Плевен

**Резюме. Цел:** Да бъде дефинирано понятието локално авансирал рак на вулвата (ЛАРВ) и да се определят подходите при лечението на такива болни, представяйки клинични случаи от практиката на авторите.

**Материали и методи:** Представени са клинични случаи, които са и различни гледни точки при определяне на поведението при пациентки с ЛАРВ. Освен случаи с авансирал първичен карцином на вулвата, съществуват и такива, при които е приложено първично лечение, но засягането на съседни структури е вследствие на рецидив на заболяването.

За ЛАРВ говорим тогава, когато първичният или рецидивираният тумор не може да бъде лекуван само с радикално отстраняване на вулвата. Съвременните подходи при лечение на локално авансирал рак на вулвата са, ултралихидна хирургия, лъчетерапия, химио-лъчетерапия и комбинация от лечебни методи. От проучванията се потвърждава, че мегаволтовата лъчетерапия може да доведе до значителна регресия на ЛАРВ до такава степен, че да бъдат приложени по-ограничени хирургични резекции със запазване на функцията на съседни органи и подобряване на качеството на живот.

**Заключение:** Хирургично лечение на пациентки с ЛАРВ без прилагане на предоперативна химио-лъчетерапия е разумно само при резектабилни тумори и по възможност с неметастатични и първично отстранени регионални лимфни възли.

### SURGICAL TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED VULVAR CANCER: REPORT ON TWO CASES

Tsvetkov Ch., S. Tomov, G. Gorchev, M. Nikolova\*

Clinic of Oncogynaecology, University Hospital – Plevan

\*Department of Pathological Anatomy, Medical University – Plevan

**Abstract:** The aim of the study was to define the notion of locally advanced vulvar cancer (LAVC) and approaches to treatment by presenting clinical cases encountered by the authors.

**Materials and methods.** The clinical cases described present different views on therapeutic approaches to cases with LAVC. Apart from cases of primary advanced vulvar cancer, there exist cases, in which primary treatment was applied. In such cases, however, involvement of adjacent structures was a result from recurrence of the disease.

LAVC implies that the primary or recurrent tumour cannot be treated solely by radical removal of the vulva. Modern treatment of LAVC include ultraradical surgery, radiotherapy, chemoradiotherapy, or a combination of these methods. Studies have confirmed the hypothesis that megavoltage radiotherapy can yield a significant regression of LAVC that makes it possible to apply more sparing surgical resections and preserve the functions of adjacent organs, thus improving life quality.

**Conclusion:** Surgical treatment of LAVC without preoperative chemoradiotherapy is recommendable only in cases of resectable tumours, possibly with non-metastatic and primarily resectable regional lymph nodes.

## СЛУЧАЙ НА ПОСТОПЕРАТИВНО ПОТВЪРДЕНА ЕФЕКТИВНОСТ НА ПРЕДОПЕРАТИВНА ЛЪЧЕТЕРАПИЯ, КОМБИНИРАНА С ХИМИОТЕРАПИЯ - ЦИСПЛАТИНА

Н. Лазаров, Л. Лазаров, С. Лазаров

1 - Клиника по Акушерство и гинекология, УМБАЛ - Стара Загора

Началник клиника – Проф. Д-р Л. Лазаров, д.м.

2 - Neobalkanika

**Резюме.** Авторите описват случай на 35 годишна пациентка с диагноза: Рак на маточната шийка, поставена след биопсия, при която е приложено лъчелечение 30 Gray, комбинирано с Цисплатина 50 мг. на кв.м. на седмица 6 месеца преди радикална хистеректомия по Вертхайм със лимфна дисекция. Постоперативният хистологичен резултат показва само остатъци от диспластичен епител и липса на метастази, което свидетелства за ефективност на предоперативната терапия.

**Ключови думи:** рак на маточната шийка, биопсия, лъчелечение, лъчетерапия, химиотерапия, цисплатина, радикална хистеректомия, Вертхайм, ефективност, хистология,

### POSTOPERATIVELY CONFORMED EFFECTIVENESS OF PREOPERATIVE RADIO THERAPY, COMBINED WITH CHEMOTHERAPY - CISPLATIN

Lazarov, N., Lazarov, L., Lazarov, S.

1 - Clinic of Obstetrics and Gynecology, University Hospital, Stara Zagora

2 - Neobalkanika

**Abstract:** The authors present a case of a 35 years old female patient with spinocellular carcinoma of the cervix, diagnosed after biopsy and treated with radiotherapy 30 Gray, combined with Cisplatin 50 mg. per square meter, per week, 6 months before radical hysterectomy and lymphonodectomy was performed. The postoperative histology shows only traces of dysplastic epithelia, which proves preoperative therapy effective.



## HPV-АСОЦИИРАН ВЕРУКОЗЕН КАРЦИНОМ, ЛОКАЛИЗИРАН В ПЕРИАНАЛНАТА ОБЛАСТ - ПЪЛНА РЕМИСИЯ СЛЕД ХИРУРГИЧНА ЕКСЦИЗИЯ И ПОСТОПЕРАТИВНА МОНОХИМИОТЕРАПИЯ С МЕТОТРЕКСАТ

Ананиев Ю.<sup>1</sup>, Чернев Г.<sup>2</sup>

1 - Отделение по обща и клинична патология, Медицински факултет, Тракийски Университет, Стара Загора

2 - Поликлиника по Дерматология и Венерология, Университетска Болница Лозенец,

Академична учебна болница на СУ Свети Климент Охридски, София

**Резюме.** Верукозният карцином на перианалната област продължава да бъде рядкост, която в хистопатологичен аспект представлява високо-диференцирана форма на плоскоклетъчен карцином. Редица литературни данни сочат, че е твърде възможно HPV вирусите вероятно да играят ключова роля в етиологията на верукозния карцином.

Представяме случай на 48 годишна пациентка с верукозен карцином, локализиран перианално, лекуван първоначално под диагнозата перианален хеморoid, като при хирургичното отстраняване на лезията бива установена рядката форма на HPV асоцииран верукозен карцином. Въведена бе превентивна монокимиотерапия с метотрексат по схема за първоначален срок от 3 месеца. В последвалия 6 месеца по-късно амбулаторен контрол липсваха клинични и апаратни данни за рецидив на тумора.

Статията обсъжда ключови моменти от диагностичния алгоритъм при пациенти с ХПВ асоциирани аногенитално локализиран лезии и дава ценни препоръки за правилното клинично поведение при съответните рискови групи.

**Ключови думи:** верукозен карцином, HPV, койлоцитоза, хистология, метотрексат

**HPV-ASSOCIATED VERRUCCOUS CARCINOMA OF THE PERIANAL REGION - COMPLETE REMISSION AFTER SURGICAL EXCISION AND POSTOPERATIVE MONOCHEMOTHERAPY WITH METHOTREXAT**  
Ananiev J<sup>1</sup>, Tchernev G<sup>2</sup>

1 - Department of General And Clinical Pathology, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria

2 - Policlinic of Dermatology and Venerology, Saint Kliment Ohridski University, University Hospital Lozenetz, Medical Faculty, Sofia, Bulgaria

**Abstract:** Verrucous carcinoma of the perianal area continues still to be rare finding, which in histopathological aspect is a highly differentiated form of squamous cell carcinoma. Many literature data show that it is quite possible that HPV viruses play probably a key role in the etiology of verrucous carcinoma.

We present a case of 48 year-old female patient with verrucous carcinoma localized in the perianal area, treated initially under the diagnosis of perianal skin tags, while surgical removal of the lesion was found rare form of HPV associated verrucous carcinoma.

A preventive mono-chemotherapy with methotrexate by scheme was started for an initial period of 3 months. Six months later, the provided monitoring has not shown clinical or apparative data on tumor recurrence.

The article discusses key points of the diagnostic algorithm in patients with HPV associated lesions with anogenital localization and provides valuable recommendations for correct clinical behavior in these risk groups.

**Keywords:** verrucous carcinoma, HPV, koilocytosis, histology, MTX

## ЗА ПРАКТИКАТА

### ПРИНОС КЪМ СЪСТАВЯНЕТО НА УЧЕБНА ПРОГРАМА ПО АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ ЗА СТУДЕНТИ ПО МЕДИЦИНА

Н. Василев

Военномедицинска академия, началник: ген. м-р проф. Ст. Тонев

**ЕФИКАСНОСТ НА ВАКСИНАТА СРЕЩУ HPV-16/18 С АДЮВАНТНА СИСТЕМА AS04 СРЕЩУ ЦЕРВИКАЛНИ ИНТРАЕПИТЕЛНИ НЕОПЛАЗИИ: 4-ГОДИШЕН АНАЛИЗ НА РЕЗУЛТАТИТЕ В КРАЯ НА РАНДОМИЗИРАНОТО ДВОЙНО-СЛЯПО КЛИНИЧНО ПРОУЧВАНЕ PATRICIA. ОБЗОР.**

*М. Сираков*

УБ „Майчин дом”, София, Изпълнителен директор – проф. В. Златков, дм  
Катедра по АГ, МФ - София, Ръководител – проф. А. Димитров, дмн

---

***Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial***