

РЕЦЕНЗИЯ

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

на д-р **Красимира Иванова Колева** на тема **„Някои съвременни диагностични аспекти на възпалителните заболявания на червата при деца и юноши“** за присъждане на образователна и научна степен **„Доктор“** в област на висшето образование **7. Здравеопазване и спорт**, професионално направление **7.1. Медицина**, по научната специалност **„Педиатрия“**

Научен ръководител: доц. д-р **Миглена Димитрова Георгиева**, дм

Рецензент:

проф. д-р Валерия Игнатова Калева, дм,

педиатър, професор към Катедра Педиатрия, МУ – Варна

С решение на председателя на Научното жури и съгласно заповед на Ректора на МУ – Варна № Р-109-105/17.03.2021 г. съм определена да представя настоящата рецензия.

Кратки биографични и професионални данни на дисертанта:

Д-р Красимира Иванова Колева е възпитаник на Пета гимназия във Варна. Обучението си по медицина завършва в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна през 1994 г. Има придобити специалности по „педиатрия“ през 2009 г. и „детска гастроентерология“ през 2016 г. От 2017 г. до настоящия момент работи като асистент в Катедра по педиатрия на Факултета по медицина при Медицинския университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна. Член е на АС на Факултета по медицина. Член е на БПА, ESPGHAN и ECCO.

1. Актуалност на проблема

Възпалителните заболявания на червата се диагностицират най-често в юношеска и млада възраст, като през последните години се наблюдава нарастване на

относителния брой на новодиагностицирани случаи при деца. Ранната и прецизна диагностика е сериозно предизвикателство, имайки предвид голямото разнообразие на клиничната симптоматика, динамиката на лабораторните показатели и резултатите от образните изследвания. Липсата на универсален диагностичен алгоритъм, рискът от настъпване на различни по вид и тежест усложнения при закъсняла диагноза и сериозните здравословни последици в по-зряла възраст поставят проблема за ранна и прецизна диагностика във фокуса на научните проучвания в областта на детската гастроентерология.

Избраната дисертационна тема е актуална и полезна както в експериментален аспект, така и за клиничната практика. В нашата страна има единични публикации върху този проблем.

2. Характеристика, обем и структура на дисертационния труд

Дисертационният труд е разработен в 183 страници и е онагледен с 99 таблици, 12 фигури и едно приложение. Стилът е добър, ясен и с коректно обсъждане на данните и резултатите.

Съдържанието е подходящо структурирано и балансирано в отделните части. Представено е от въведение (2 страници), литературен обзор (53 страници), цел, задачи и работни хипотези (една страница), материал и методи (7 страници), собствени резултати (47 страници), обсъждане (34 страници), заключение (2 страници), изводи (една страница), приноси (една страница), книгопис (27 страници), приложения (5 страници), списък на публикациите, свързани с дисертационния труд (една страница). Библиографската справка съдържа 227 заглавия, от които 15 на кирилица и 212 на латиница. Списъкът на научните публикации включва 5 статии, публикувани през 2020 г. Дисертантът е единствен автор в една и първи автор – в четири статии. Научната активност през периода на изготвяне на дисертационния труд е съобразена с нормативните изисквания.

2.1. Литературен обзор

Литературният обзор дефинира клиничната значимост на възпалителните чревни заболявания (ВЧЗ) при деца и юноши и предоставя актуална и подробна

информация, свързана със социалната епидемиология и съвременните методи за диагностиране на болестта на Крон, улцерозния колит и неспецифичния колит.

По отношение на епидемиологията на ВЧЗ основно място е отделено на проблема за устойчивата тенденция към повишаване на заболяемостта в детска възраст и по-голямата честота на рецидиви през първата година в случаите с по-ранно начало на болестта. Обръща се внимание на най-честите клинични прояви, асоциирани с дебюта на заболяванията в детска възраст, както и на по-голямата честота на гастроинтестинални злокачествени болести при пациенти, диагностицирани в по-малка възраст. Специална част в литературния обзор е посветена на диагнозата „неспецифичен колит“ и на продължаващия в литературата дебат дали този клинично-морфологичен фенотип е отделна нозологична единица, или отразява затруднения при определяне на типа на възпалителното чревно заболяване, като улцерозен колит или като болест на Крон.

Във втората част на обзора са представени съвременните методи за диагностициране на ВЧЗ при деца и юноши, тяхната сигнификантност по отношение на чувствителност и специфичност и реалните възможности за приложение в клиничната практика. Те са разделени в три групи и включват лабораторни маркери, образни изследвания и микрорибонуклеинови киселини. Всеки метод или маркер е класифициран като рутинен или иновативен и е анализиран по отношение на неговата диагностична стойност.

Литературният обзор завършва с критична оценка на съпоставимостта на използваните от различните автори диагностични методи и свързаните с това разнопосочни, често фрагментирани и не винаги убедителни заключения. Това обстоятелство, както и липсата на системно проучване за значението на комплексното приложение на някои от съвременните диагностични методи при детски ВЧЗ в България, е основанието на дисертанта за провеждане на настоящото изследване.

2.2. Цел, задачи и работна хипотеза

Целта на дисертационния труд е формулирана ясно и точно: „Да се анализира индивидуализираното диагностично поведение при деца и юноши с възпалителни

чревни заболявания с оглед на неговото усъвършенстване“. За постигането й докторантът е дефинирал пет основни задачи, които следват логично една след друга. Последната включва разработване на алгоритъм за диагностика на ВЧЗ в детска и юношеска възраст и на практика е аprobация на поставената работна хипотеза, която предполага, че: „Разработената оригинална констелация от съвременни методи за диагностика и диференциална диагноза е достатъчно ефективна и приложима при децата и юношите с възпалителни чревни заболявания“.

2.3. Материал и методи

За целите на научното проучване д-р Колева анализира 76 деца с ВЧЗ (41 момчета и 35 момичета) на средна възраст $13,54 \pm 3,13$ години, която не се различава за двата пола. Всички деца са диагностицирани, лекувани и проследявани във Втора клиника по педиатрия на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна и включват 27 болни с болест на Крон, 36 с улцерозен колит и 13 с неспецифичен колит. Периодът на проучване е 12 години и 7 месеца (01.01.2008 – 31.07.2020 г.).

Методите на изследване са много и са представени в 4 категории – клинични, лабораторни (хематологични, биохимични и биологични показатели) и образни. Всяка категория съдържа определен брой диагностични показатели, които са отчитани най-малко два пъти – при поставяне на диагнозата и при последна дехоспитализация в рамките на проучването. Клиничните показатели са представени от тежест на заболяването, оценка на педиатричния индекс за активност на болест на Крон и на улцерозен колит, брой на хоспитализации, брой на сериозни придружаващи заболявания и органа локализация на възпалителния процес. Хематологичните и биохимичните показатели са избрани с цел скриниране на железен дефицит и за оценяване на наличие на възпаление, а биологичните – за доказване на чревно възпаление и на потенциална възможност на някои от тях да диференцират отделните възпалителни заболявания. Образните изследвания включват рутинен панел от абдоминална ехография и рентгенография, компютърна томография на корем и малък таз, иригография, фиброгастроуденоскопия и фиброколоноскопия.

Статистическите методи са оптимално подбрани и позволяват обработване на очакваните резултати.

2.4. Резултати

Резултатите от проучването са структурирани в пет подраздела и са добре онагледени с фигури и голям брой таблици.

В първия подраздел са представени резултати от проучването на клиничните особености при децата с ВЧЗ по отношение тежест на заболяванията, коморбидността и органната локализация на болестта.

Вторият подраздел включва резултати от лабораторните изследвания, проведени за документиране на желязодефицитна анемия и като критерии за възпалителна активност. За оценка на тези клинични състояния при всички пациенти са изследвани еритроцити, хемоглобин, серумно желязо, левкоцити, фибриноген, С-реактивен протеин и фекален калпротектин.

В същия подраздел са представени резултати от изследване експресията на 11 микрорибонуклеинови киселини при част от проучваните пациенти с болест на Крон и улцерозен колит и при 20 здрави контроли. Това изследване се провежда за първи път в българската педиатрична гастроентерологична практика и получените резултати са интерпретирани много подробно и компетентно от докторанта в раздела за обсъждане.

Резултатите от образната диагностика са поместени в трети подраздел. Те са систематизирани според вида на проведените изследвания (абдоминална ехография, КТ, фиброгастродуоденоскопия, фиброколоноскопия и патохистология) и предварително заложените критерии за абнормност при съответното образно изследване.

Четвъртият и петият подраздели са следствие на поместената информация в първите три. В четвъртия са представени идентифицираните корелационни зависимости между отделните анализирани показатели, а в петия, финален, раздел е предложен оригинален диагностичен алгоритъм за деца и юноши с ВЧЗ, изграден на базата на получените резултати. Идентифицираната и апробирана констелация от разнообразни и взаимно допълващи се показатели е с обективно доказана диагностична и диференциално-диагностична стойност при децата и юношите с болест на Крон, улцерозен колит и неспецифичен колит.

2.5. Обсъждане

Този раздел на дисертационния труд следва логиката на проучването и адекватно коментира получените резултати. В рамките на три самостоятелни подраздела е проведен подробен съпоставителен анализ както на собствените резултати на докторанта, така и на тези, съобщени от други автори по конкретната интердисциплинарна проблематика.

2.6. Заключение

Заключението е кратко и ясно и включва обобщение на най-важните резултати от дисертационния труд в полза на клиничната гастроентерологична практика.

2.7. Изводи

Дисертационният труд завършва със седем конкретни, добре формулирани извода, които съответстват на поставените задачи.

Приноси

Приемам напълно както трите приноса с оригинален, така и четирите приноса с потвърдителен характер, които подкрепят значимостта на дисертационния труд.

Авторефератът е в обем от 36 страници. Той отговаря напълно на изискванията на Закона за развитие на академичните кадри и отразява обективно и адекватно основните резултати и научните приноси на дисертационния труд.

Не откривам пропуски в приложената от д-р Красимира Колева документация.

Критични бележки

Липсват основания за съществени критични бележки. В амбицията да се представят и анализират всички достъпни в литературата публикации, свързани с ВЗЧ при деца и юноши, дисертантът е допуснал някои повторения от литературния обзор в раздела за обсъждане, което не носи допълнителна информация по съответния проблем. По отношение на използваните критерии за дифениране на анемиен синдром при децата и юноши с ВЗЧ би било по-подходящо серумният феритин да бъде заместен от изследване на ретикулоцитен брой и феритин.

Публикации и научна дейност

По темата на дисертацията докторантът е публикувал 5 научни статии. Единствен автор е в една статия и е първи автор в 4 статии. Всички публикации са през 2020 г. Научната активност през периода на изготвяне на дисертационния труд е съобразена с нормативните изисквания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рецензираният дисертационен труд представлява автентична авторска разработка, която засяга актуален проблем в детската гастроентерология и се характеризира с оригиналност и практическа приложимост. Докторантът демонстрира задълбочени теоретични знания, професионални умения по педиатрия и детска гастроентерология, както и качества за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Предвид гореизложеното, давам своята положителна оценка на представения дисертационен труд и предлагам на членовете на уважаемото Научно жури да бъде присъдена образователно-научната степен „Доктор“ по научната специалност „Педиатрия“ на д-р Красимира Иванова Колева.

16.05.2021 г.

Варна

Рецензент: 

проф. д-р Валерия Калева, дм