

РЕЦЕНЗИЯ

Съгласно Заповед № Р-109-476/13.12.2022 г. на Ректора на МУ-Варна
от проф. д-р Димитричка Д. Близнакова, дм

Относно: конкурс за придобиване на научна степен „доктор“ на д-р Йоана Дянкова Дянкова

Д-р Йоана Дянкова Дянкова е родена на 08.04.1991 г. Завършва средно образование през 2010 г. в гр. В. Търново. През 2016 г. завършва Медицински университет – Варна. От 01.02.2017 г. до 01.10.2017 г. е ординатор в ДООИЛ. От 2017 до 2022 г. е лекар-специализант по педиатрия в ДООИЛ към I ДК. От 2018 до 2021 г. е докторант към Катедра педиатрия. През 2021 г. придобива специалност „Педиатрия“. От 2022 г. е педиатър в ДООИЛ към I ДК.

Член е на БПА.

Тема на докторантурата е „Костно здраве при целиакия в детска възраст“.

Дисертационния труд съдържа 178 машинописни страници, онагледен със 79 таблици, 31 фигури и 1 приложение.

Трудът е посветен на Целиакията – хронично-автоимунно заболяване в детската възраст, което през последните години представлява сериозно предизвикателство за педиатри и детски гастроентеролози. Темата за целиакията е актуална предвид хроничното ѝ протичане, повишената ѝ заболяемост и разнообразието на клиничната картина обхващаща както гастроинтестинални нарушения и екстраинтестинални прояви. В аспект на клиничната презентация са и сериозните усложнения при болните с целиакия – нарушението на костната структура – намалена костна минерална плътност. Всичко това води до риск от фрактури и нарушаване качеството на живот на тези пациентни. Това налага изработване на стратегия за превенция и преодоляване на това състояние. Анализът на литературата за костното здраве при децата с целиакия са оскъдни. Това се отнася особено за използването на новите лабораторни маркери – човешките остеокалцин и остеопротегерин.

Целта на дисертационния труд е коректно формулирана и е оценка и проследяване на костното здраве при деца с новодиагностицирана или поставена вече диагноза целиакия. Задачите са шест. Те са правилно формулирани и дават основни насоки на провеждането на проучването. От изключително важно значение е шестата задача: да се разработи алгоритъм за поведение при проследяване на децата с целиакия и костни нарушения. Работната хипотеза е изключително актуална, като дава възможност ранните показатели за засягане на костите при деца с целиакия да се използват успешно при проследяване на пациентите в хода на лечението и да се предложат за „Златен стандарт“.

По отношение на материала и методите изследването е от типа „Случай-контрол“ с продължителност от 3 години, проведено в Катедра по педиатрия на УМБАЛ „Света Марина“. Изследваните деца са разпределени в две групи, като в първата са включени общо 79 деца (49 момичета и 30 момчета) с новодиагностицирана или вече поставена диагноза целиакия според критериите на ESPGHAN. Децата са на възраст между 6 м. и 17 г. Втората група включва 65 контроли (36 момичета и 29 момчета), без доказана диагноза целиакия. Проведени са лабораторни изследвания: серология за целиакия, както и лабораторно изследване на калций, магнезий, фосфор, АФ, желязо, хемоглобин, вит. Д, паратхормон, остеокалцин, остеопротегерин при деца в първата група при първата и втората визита. При деца във втората група са изследвани калций, магнезий, фосфор, АФ, остеокалцин, остеопротегерин. При всички деца са направени инструментални изследвания и DEXA. Използвани са следните статистически методи: статистическа групировка на данните, описателни (дескриптивни) методи, проверка на статистическите хипотези, корелационен

анализ и непараметричен анализ.

Собствени резултати: В дисертационния труд са анализирани двукратно (първоначално и след 6-месечна GFD) някои съществени антропометрични, клинични и серологични показатели на всички деца с целиакия. Антропометричните показатели: ръст, тегло и BMI са изследвани при всички деца при първата и втората визита. Прави впечатление, че броят и относителния дял на пациентите с нормален BMI нарастват, а на тези с по-малък BMI намаляват при втората визита, като 3 деца остават със затлъстяване при втората визита. Установена е и умерена статистическа зависимост между данни за остепония, установена посредством DEXA и честотата на фрактура на костите на болните с целиакия. Диагностицираните с целиакия при първата визита са 25, а тези с поставена вече диагноза 54. През втората визита след 6 месеца серологичните маркери за целиакия остават положителни при 10 от 25 деца, което показва, че в този период за приложение на GFD не е достатъчен за нормализиране на тези антитела.

Динамика на показателите за костна възраст при пациенти с вече поставена диагноза и при новодиагностицирани пациенти с целиакия. При първата визита се установява, че костната възраст отговаря на действителната при 42 деца и изостава при 12 деца. При втората визита при проведено лечение на вот. Д и калциеви препарати и спазване на GFD, относителния дял на децата с костна възраст отговаряща на календарната нараства до 90,74 %. В хода на изследването, с помощта на DEXA на цялото тяло, при 18 деца при първата визита се установява остепония само при 3 деца, докато при 15 от деца при втората визита се установява остепония само при едно дете.

Динамика на микроелементи при пациенти с вече поставена диагноза и новодиагностицирана целиакия. Проследена е динамиката на няколко микроелемента: калций, магнезий, фосфор, АФ, вит. Д и паратхормон, както и желязо и хемоглобин при деца вече с поставена диагноза. Честотата на повишено серумно ниво на калций при децата с вече поставена диагноза е с 3 пъти по-малка, а на новодиагностицираните е 5 пъти по-малка при втората, отколкото при първата визита. Установява се и повишено серумно ниво на фосфор и магнезий при първата и особено при втората визита, АФ и при двете визити е нормална, установен е значителен дефицит на вит. Д и при двете визити. Установяват се и промени в серумното ниво на паратхормона. При втората визита на деца с вече поставена диагноза целиакия се установява голям брой пациенти с ниско серумно желязо. При втората визита при пациенти с вече поставена диагноза целиакия значително се увеличава броя и относителния дял на деца с нормална концентрация на хемоглобина. Спазването на GFD повлиява благоприятно малабсорбционния синдром.

Търсена е диагностична стойност на показатели за костно здраве в зависимост от пола и възрастта, както и на новите костни маркери - остеокалцин, остеопротегерин.

На базата на получените резултати от задълбочените проучвания и съпоставянето им с данните в достъпната литература е разработен оригинален алгоритъм за диагностично поведение в хода на проследяването на децата с целиакия и костни нарушения. Този алгоритъм може да служи при новодиагностициран пациент с целиакия, както и за проследяване на пациенти с вече доказана целиакия, с малабсорбционен и без малабсорбционен синдром, както с фрактура, така и без фрактура. Изключително ценно е проследяването на микро- и макроелементи 6 месеца след поставянето на диагноза. Дават се насоки за контролно изследване при нормална DEXA след 2 години, а при патологична DEXA – след 1 година.

С настоящото проучване докторантът успява да докаже валидността на работната хипотеза, съгласно която ранните показатели за засягането на костите при деца с целиакия могат да се използват успешно при проследяването на пациентите в хода на лечението и да се предложат за златен стандарт.

Изключително важни са изводите, които показват наличието на разнообразни нарушения, при това и костни при деца с целиакия. Съвременната диагностика на това хронично аутоимунно заболяване се основава на своевременно приложение на констелация от лабораторни и инструментални методи. Изключително важен е третият извод, който акцентира върху динамичното проследяване на показателите на костното здраве на деца с целиакия за поддържане

на добър здравен статус на пациентите. Разработеният оригинален алгоритъм за диагностично поведение в хода на проследяване на деца с целиакия и костни нарушения е приложим в българската педиатрична, гастроентерологична практика.

Приносите на дисертационния труд са в две насоки: оригинални научно-приложими и приноси с потвърдителен характер.


Оригиналните приноси доказват, че за първи път у нас е използвана констелация от подходящи съвременни, лабораторни и образни методи на изследване и проследяване на костното здраве при децата с целиакия, както и корелационни зависимости между някои лабораторни показатели, резултати от образни изследвания и модерни костни маркери при тези деца.

От приносите с потвърдителен характер изключително важно е динамичното проследяване на показателите на костното здраве при деца с целиакия. Потвърждава се благоприятния ефект на спазването на GFD и на заместващото лечение с вит. Д и калциеви препарати в продължение на поне 6 месеца за нормализиране на малабсорбционния синдром и костното здраве на тези болни.

Заключение: Дисертационния труд „Костно здраве при целиакия в детска възраст“ на д-р Йоана Дянкова Дянкова е изключително ценен за педиатрите, детските гастроентеролози, ОПЛ и не на последно място за семействата на децата с целиакия. Изработеният диагностичен алгоритъм дава ценна насока за начина на живот, поведение и проследяване на тези деца с една основна цел: Костно здраве и живот без фрактури. Докторантът с тази си работа показва стриктност, задълбоченост, познаване на материята, което му е помогнало за представянето на една работа в оригинален и завършен вид. И ако се върнем към думите на Лао Дзъ „Пътешествие на хиляди километри започва с една крачка“ научното пътешествие на д-р Йоана Дянкова е започнало със завършването на медицина и нейното ориентиране към една разнообразна и ангажираща вниманието на специалистите патология: гастроентерология в детската възраст и в частност целиакия с нейните маски и усложнения.

Предлагам на уважаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ по научна специалност „Педиатрия“ на д-р Йоана Дянкова Дянкова.

22.12.2022 г.



.....

Проф. д-р Д. Близнакова, дм