



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ПЛЕВЕН
“УНИВЕРСИТЕТСКА МНОГОПРОФИЛНА БОЛНИЦА ЗА АКТИВНО
ЛЕЧЕНИЕ – Д-Р ГЕОРГИ СТРАНКИ” ЕАД – ПЛЕВЕН

5800 Плевен, бул. "Г. Кочев" 8 А, тел. 064/886 444, факс: 064/804 212
e-mail: umbal@umbalpln.com; www.umbalpleven.com

РЕЦЕНЗИЯ

ОТ

Доц. д-р Иванка Пенчева Маринова, д.м.
Доцент към Отделението „Хепатогастроентерология“
Клиника по Гастроентерология
при УМБАЛ „Д-р Г.Странски“ ЕАД – Плевен
Ръководител Сектор „Гастроентерология“
при Медицински Университет – Плевен
Член на Научно жури

ОТНОСНО: ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛНА СТЕПЕН „ДОКТОР“
НА Д-Р АВГУСТИНА ЧАВДАРОВА ГЕОРГИЕВА

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ : ПРОФ. Д-Р ИСКРЕН КОЦЕВ ,д.м.н.

Научна специалност : Гастроентерология – 03.01.14

На основание
Заповед № Р-109-251 /17.05.2018г.
На Ректора на МУ-ВАРНА
Проф. д-р. КРАСИМИР ИВАНОВ , д.м.н.

Автор: Д-Р АВГУСТИНА ЧАВДАРОВА ГЕОРГИЕВА- редовен докторант
към катедра „Вътрешни болести“ на МУ- Варна с база за
обучение и разработка Клиника по Хепатогастроентерология и
хранене при УМБАЛ „Света Марина“ – Варна,специализант по
гастроентерология към същата база.

Тема на дисертацията : „ОЦЕНКА КЛИНИЧНАТА АКТИВНОСТ НА БОЛЕСТТА НА КРОН“

Актуалността на темата произхожда от сложния характер на заболяването и влиянието му върху здравето и качеството на живот (КЖ) на пациентите, както и неблагоприятното отражение върху социалната и икономическа активност на боледувашите.

Въпреки широкия спектър от мултидисциплинарни екипи, прилагащи съвременна клинична оценка при болестта на Крон (БК), все още има неяснота по отношение на етиологията и патогенезата му.

Наличието на множество фактори, които действат върху прогресията на БК, налага да се създадат алгоритми за ранна диагностика, снижаване на риска от прогресия на БК и проследяване на пациентите през различните етапи от живота им.

Стремежа да се постигне единен терапевтичен подход при всички пациенти, да се подобри психологичния им профил, а от там и качеството на живот, както и да се намали риска от усложнения, още един път потвърждават актуалността на настоящата научна разработка.

Правилният подход и анализ на данните потвърждава актуалността на темата.

Структура на дисертацията:

Дисертационният труд на Д-р Августина Георгиева е написан на 279 стандартни страници и е онагледен със 70 таблици, 95 фигури и 6 приложения

Съдържанието е представено в 4 глави, с отделни подзаглавия, свързани с водещото заглавие и включва:

- Литературен обзор
- Цел, задачи, хипотези на изследването
- Методика и организация на изследването
- Резултати и обсъждане

Въведението предхожда разработката .

Списъкът на използваните съкращения е в отделен раздел.

Заключението, изводите, приносите, библиографията, списъкът с публикации, научните съобщения и доклади , свързани с дисертационния труд, както и приложенията , също са обособени в отделни раздели .

Библиографската справка включва 446 литературни източника, от които 34 на кирилица и 412 на латиница.

Д-р Августина Георгиева показва отлична литературна осведоменост по разработвания проблем .

Направен е исторически преглед на БК .

Засегната е етиологията и патогенезата на заболяването, с акцент върху вродените имунни и Т-клетъчни отговори.

В резюме е отразена имунната дисфункция при БК и микрофлора при нея, както и ролята на интестиналния микробиом при БК и рисковите фактори на околната среда.

Известно е , че диагнозата на всяко заболяване се базира на съвкупността от клинично-лабораторни, функционални и образни методи.

В тази връзка акцентът в обзора е върху цялостната диагностика на БК, с клинично-лабораторна характеристика на възпалението и индекси за оценка на активността на заболяването.

Отделено е специално внимание на фекалните маркери, използвани в клиничната практика, като калпротектин и лактоферин, визирани като нови диагностични показатели за откриване на възпаление на червата.

Анализирани са и най-често използваните ендоскопски индекси за БК, както и отделните класификации при нея (Монреалска, Парижка, Виенска).

Включен е широк спектър от медикаменти, прилагани в класическата и иновативна терапия при лечението на БК.

Акцент в обзора са и екстраинтестиналните прояви и усложнения, като такива, засягащи стави , очи , кожа, хепатобилиарна система , хемопоеза, както и интестиналните усложнения, изявиени с илеус и субилеус, стриктури, фистули и абцеси, риск от малигнизация.

Обсъдени са въпросите, свързани с качеството на живот при пациентите с БК.

Като цяло литературният обзор е пълен, изчерпателен и отразява съвременните тенденции на диагностик , проследяване и лечение на БК, със стремеж към персонализиране на отношението към тези пациенти във всички аспекти на болестта, както у нас така и в световен аспект.

Основната цел на проучването е дефинирана ясно.

На нея са подчинени изследванията в дисертационният труд.

Задачите на дисертационният труд са точни и отговарят на поставената цел.

Материал и методи:

Изследванията, свързани с дисертационният труд, са проведени в Клиниката по Хепатогастроентерология и хранене на УМБАЛ „Св.Марина“ - Варна, Клинична лаборатория , Обща и клинична патология, Имунологична лаборатория, както и Катедрата по образна диагностика и лъчелечение в същата болница и с личното участие на докторантката.

Предложени са две хипотези за подход при диагностика, лечение и алгоритми за ранна диагностика и проследяване на пациентите с БК.

Анализирани са данните на 140 последователни пациента с БК, преминали през Клиниката по Хепатогастроентерология към УМБАЛ „Света Марина“ – Варна за периода юли 2011-юли 2017г.

Пациентите са разгледани по пол и възраст, активност на болестта и прилагано лечение.

Анализирани са клиничните им данни преди, по време и след хоспитализация.

В проучването са включени достатъчен брой пациенти, позволяващи извършването на прецизен анализ и адекватни изводи.

Използвани са съвременни и модерни методи на изследване, както и утвърдени в практиката такива.

Статистическите методи за оценка на достоверността на получените резултати са пакет от приложни програми за статистически анализи , интерпретиране и представяне на данните . Представени са подробно и ясно , което гарантира коректност и достоверност на резултатите.

Резултати и обсъждане :

- Резултатите са представени обстойно в добре онагледени таблици и фигури.
- Илюстрират ясно характеристиката на пациентите с БК
- Направена е подробна социално-демографска характеристика на същите пациентите.
- Оценена е структурата на пациентите по пол, възраст, давност на заболяването, използвайки критериите за възраст в Монреалската класификация при дебют на БК.
- Авторката установява, че собствените резултати са съпоставими с тези на водещи автори у нас и в чужбина, като в групите под 40г преобладават мъжете, докато в тази над 40г се наблюдава значителен превес на жените, при средна продължителност на заболяването 5 год и 7 месеца. Давност - от 1 до 5 години.
- Отражена е клиничната симптоматика при дебют на заболяването по пол и възраст и данните от физикалния статус, с доминиране на палпаторната болка на корема.
- Извършен е пълен анализ на резултатите от лабораторните, инструментални и хистоморфологични изследвания.
- Д-р Георгиева установява, че при всички пациенти, независимо от етапа на заболяването, в клиничната картина преобладават : коремната болка, диария, астеноадинамия, които в хода на проследяване запазват висока честота.
- Установява също, че коремната болка и загубата на тегло се срещат по-често при мъжете, докато астеноадинамията е характерна за жените. Загубата на тегло се среща само при дебют на БК и в хода на заболяването.
- Анализирани са лабораторните показатели за възпаление, като при значителна част от ретроспективно изследваните пациенти с БК, заболяването е дебютирало с повишени стойности на CRP, ЖДА, ускорено СУЕ и левкоцитоза.
- В хода на научната разработка д-р Георгиева потвърждава, че CRP и ФКП могат да се използват като надеждни клинично-лабораторни показатели за определяне тежестта на заболяването самостоятелно или в комбинация.

- Чрез инструменталните методи на изследване при дебют на болестта с най-висока активност са пациентите с дебелочревна локализация, следвана от тези с тънкочревна локализация, като средната стойност на CDAI при тях е съответно 294,41 и 238,25 , а пациентите с перианална и тези с пенетрираща болест имат най-висок индекс на активност и заедно със стриктуриращата форма са рискови фактори за необходимост от оперативно лечение.
- Направен е пълен анализ и адекватни изводи на прогностичните фактори, за тежка болест, както и на рисковите фактори влошаващи качеството на живот при БК.
- Проследено е изменението на диарийния синдром , като резултатите показват , че диарията като симптом при проследяване в етапите на заболяването персистира и е по-чест симптом в сравнение с коремната болка ($p < 0,05$) .
- Д-р Георгиева използва визуално-аналогова скала за оценка на общото здравословно състояние и CDAI .
- Използва клинични детерминанти , свързани с КЖ както и детерминанти, свързани с лечението и КЖ , като съществена разлика е намерена само по отношение на прилаганата кортикостероидна терапия, като с по-добро КЖ са пациентите, при които не са използвани кортикостероиди в процеса на лечение.
- Оценени са неблагоприятните събития в хода на различните видове терапия, с акцент върху биологичната и хирургични интервенции, като е лекувана с биологична терапия и проследена бременна пациентка с БК, родила здраво дете.
- В хода на научната разработка д-р Георгиева създава алгоритъм за ранна диагностика и снижаване на риска от прогресиране на заболяването.
- Разработва алгоритъм за проследяване и скрининг на пациенти с БК при специални ситуации.
- Чрез представения научен труд д-р Георгиева показва , че болестта на Крон е хронично рецидивиращо аутоимунно заболяване , при което от голямо значение е социалната адаптация с оглед по-високо качество на живот.
- Получените резултати са оценени като статистически верни при прагово ниво на значимост $p < 0,05$.

- Дисертационният труд завършва с представени 10 извода, които в конспективен вид потвърждават проведените проучвания.

Приносите на авторката са дефинирани коректно и разкриват достоинства на научният труд, а именно:

Приноси с теоритичен характер :

- Описана е пълна, подробна, предадена в динамика картина на болестта на Крон в светлината на съвременната диагностика.
- Отражено е подробно и изчерпателно съвременното проследяване на БК.
- Извършено е достоверно ,точно и подробно описание на картината на съвременното лечение на БК, при постигане и поддържане на ремисия.
- Изчерпателно са отразени и предадени страничните ефекти от прилаганото лечение, както и неблагоприятните събития, свързани с биологичната терапия.

Приноси с практико-приложен характер:

- Проследени и анализирани голям брой пациенти, които са провеждали лечение с биологични медикаменти от вземането на решение за терапия при проследяването на ефекта от лечението до смяната на терапията.
- Изготвен оригинален практически алгоритъм за откриване диагностициране и проследяване на пациентите с БК.
- Отразени и подробно описани причините, довели до оперативното лечение при откриване и в хода на заболяването.
- Извършен е задълбочен анализ на екстраинтестиналните прояви на болестта върху голяма група пациенти.

Приноси с оригинален характер

- За пръв път в България са изследвани рисковите фактори и влиянието им върху еволюцията на болестта на Крон и развитието на тежка болест.
 - За пръв път в България е изследвано КЖ при пациенти с БК с три въпросника и е извършен сравнителен анализ на данните с резултатите при пациенти с язвен колит в национален и световен мащаб.
 - За пръв е описан опитът от приложението на биологичната терапия в първия триместър на бременността с последващо раждане на дете с нормано физическо и невропсихическо развитие.
 - За първи път в България са съпоставени няколко въпросника за оценка качеството на живот при пациенти с БК.
- Във връзка с дисертационния труд са реализирани 3 публикации и 2 участия в научни форуми, като при всички д-р Георгиева е първи автор.

Общо описание на автореферата към дисертационния труд :

Авторефератът е с общ обем 112 страници. Отразява вярно, в резюме представеното в дисертационния труд.

В заключение :

Считам ,че авторката на дисертационния труд показва отлична литературна осведоменост по проблема, прилага съвременни подходи на обработване на данните, акцентира върху цялостната характеристика на болестта на Крон като хронично рецидивиращо аутоимунно заболяване с акцент към ранното диагностициране, лечение и подобряване качеството на живот, разработвайки оптимална стратегия за проследяване на пациентите с болест на Крон.

Социално - медицинската значимост на разработката е голяма, съобразявайки се с най-съвременните тенденции и изисквания за терапевтичен подход към болните по разработвания проблем, свързан с болестта на Крон.

Приносите са оригинални, като част от тях са на базата на комплексно проучване, проведено за първи път у нас.

Използвайки богатия научен опит на колектива на Клиниката по Хепатогастроентерология при УМБАЛ „Св.Марина“-Варна и пречупвайки го през собствените си виждания, д-р Георгиева е разработила значим научен труд с оригинални приноси с научно приложен характер, отговарящ на изискванията на Закона и Правилника за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ по специалността „Гастроентерология“.

Дисертационният труд е написан на правилен български език с точна медицинска терминология.

Нямам критични бележки.

В тази връзка предлагам на Почитаемите членове на Уважаемото Научно жури да гласуват с положителен вот за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“ на д-р Августина Чавдарова Георгиева

Дата : 05.06.2018 год.


Доц. д-р Иванка Маринова, д.м.