

Рецензия

Съгласно заповед на ректора №Р-109-135/05.04.2024 г.

От проф. д-р Димитричка Дучева Близнакова, д.м.

Д-р Таня Любомирова Златева е родена на 17.11.1992 г. в гр. Велико Търново. През 2011 год. завършва Природо-математическа гимназия „Васил Друмев“ с профил Биология и здравно образование в родния си град, а през 2017 год. – Медицински университет „Проф. Д-р Параскев Стоянов“ – гр. Варна. Д-р Златева активно участва в семинари, обучения и конгреси от студентските си години.

След завършване на магистърската си степен участва в проекти на катедра Педиатрия:

- Feel4Diabetes (2017 год. – 2019 год.);
- LENA (2018 год.);
- Проект „Сърдечно-съдов и метаболитен риск, свързан с висцералната мастна тъкан при пациенти с дългогодишен захарен диабет тип 1“ (2019 год. – 2021 год.);
- Проект към Катедра Социална медицина и здравен мениджмънт – DigiCare4You (2022 год.)
- Програма за навременно откриване и проследяване на доносени и недоносени деца, родени малки за гестационната си възраст (2021 год.);

Интересите на д-р Таня Златева са в областта на спешната педиатрия, интензивното лечение в детска възраст, както и неонатологията.

Д-р Таня Любомирова Златева е член на:

- Български лекарски съюз (БЛС);
- Българска педиатрична асоциация (БПА);
- Българска асоциация по неонатология (БАН);
- European Society of Pediatric Endocrinology (ESPE).

Академично развитие:

След успешно спечелени конкурси през 2019 г. е зачислена за докторант към Катедра „Педиатрия“, а в последствие и за лекар-асистент към Катедрата.

Владее добре английски и руски език.

Тема на докторантурата:

„Организация и резултати от програма за ранно откриване и обхващане на деца родени малки за гестационната си възраст ”

Дисертационният труд съдържа 180 страници, 11 таблици, 29 фигури и 16 приложения. Цитирани са 238 източници, от които 11 на кирилица и 227 на латиница.

Дисертацията е изработена в :

- Катедра по педиатрия, Медицински университет – Варна
- 21 неонатологични звена в България

Един от факторите за физическото развитие – растежът е важен показател свидетелстващ за детското здраве. Отклоненията му ангажират вниманието на учени в областта на педиатрията. През последните години по света се провежда лечение с растежен

хормон при деца, изоставаща в растежа си - такива с дефицит на растежен хормон, с доказани синдроми и аномалии или такива, които са родени малки за гестационната си възраст, при които липсва постнатално наваксване в растежа. Последната група деца определи и насоката на настоящата работа предвид на това, че те имат особени характеристики – ранни усложнения, както и както и далечни такива, особено при липса на подходящо поведение в детска възраст. Към ранните усложнения се включват хипогликемии, хипотермия, смъртност и др., а към късните - обезитет, сърдечно-съдови, ранен пубертет и др. Желателно е диагнозата да бъде поставена навреме, както и започване на лечението с растежен хормон. Нашата страна следва тези тенденции, но въпреки това в практиката се наблюдават деца с все още закъсняла диагноза. Към момента на написване на дисертационния труд на дисертантката ѝ е известно само едно популационно проучване върху доносени МГВ деца от едноплодни бременности, извършено от Йотова през 1999 год. Въпреки наличието на много данни за честотата на състоянието в световен мащаб, в нашата страна епидемиологичните данни са изключително оскъдни и трудно достъпни.

В дисертационния труд са добре описани предпоставките за неговото реализиране, които включват:

- Закъсняла диагноза на МГВ децата у нас;
- Диагнозата на МГВ децата у нас и глобално все още закъснява;
- Липса на настоящи данни у нас за честотата, както и на публикации с оценка на МГВ размерите при раждане (според съвременно приетите стандарти за класификация на Fenton);
- Необходимост от подготовка на неонатолози и педиатри за оценка на тези деца;
- Спешна необходимост от намаляване на възрастта при диагностициране и повишаване на обхващането и успеваемостта при лечението на различни заболявания;
- Необходимост от подготовка на неонатолози и педиатри за навременна оценка за синдроми, свързани с раждане на дете с малки размери;
- Необходимост от навременно лечение с растежен хормон (10% от МГВ децата по литературни данни не наваксват в растежа си), от профилактика на затлъстяването и от лечение при ранно започване на пубертетното развитие;
- Достатъчно натрупани данни за благотворното влияние на научно-приложни програми върху информираността на обществото, таргетните групи в него и на медицинските специалисти.

ЦЕЛ: Целта е ясна, амбициозна и представлява пилотно проучване за идентификация, проследяване и предотвратяване на усложненията при МГВ деца в България. Дисертацията подчертава необходимостта от база за въвеждането на Програмата в рутинната неонатологична и педиатрична практика у нас.

Задачите са 8. Те са правилно структурирани.

Освен анализът на литературните данни относно честотата и усложненията при МГВ децата, изключително важна е оценката на познанията на практикуващи неонатолози за честотата и усложнения на МГВ децата при раждане. Третата задача е ясна и конкретна и е свързана с изработване на Програма за навременно откриване и проследяване на деца, родени МГВ, както и прилагането ѝ в заинтересовани неонатологични лечебни заведения. Програмата съдържа два етапа – първи (неонатологичен) и втори (ендокринологичен).

Четвъртата задача е свързана с откриване на синдромни пациенти още в родилните домове. Пета, шеста и седма задача включват оценка на резултатите от първият етап на Програмата, оценка на потенциалното влияние на Програмата върху обществото, оценка на благоприятните и затрудняващи фактори. Осма задача е анализ на предложения подход за ранна диагноза, както и обхващане на децата, родени МГВ с цел избягване на ранни и късни усложнения и свързаните с тях синдроми.

Материали и Методи:

- Търсене в няколко медицински бази данни
- Анкетен метод – той включва използване на две анкети. Съставен е авторски въпросник и е проведен чрез онлайн платформа, състоящ се от 11 въпроса, като 8 от тях са с посочени отговори. Този въпросник определя материална осигуреност на неонатологичните структури, както и познанията на неонатолозите за МГВ децата. Втората авторска анкета е проведена след период от 6 месеца след началото на пилотната Програма. Целта на втория авторски въпросник (10 въпроса) е да оцени степента на приложение (implementation) в участващите неонатологични структури. Използвана е платформата Monkey Survey.
- Организационни методи - пилотната Програма е създадена от Българската асоциация по неонатология и Варненското дружество по детска ендокринология. Идеята е представена на конференция по неонатология в Хисаря и е последвала активна подготовка за създаването на описания проект.
- Клинични методи - всяко новородено е измервано на ръст и тегло в родилна зала, както следва и от протокола при раждане. Ръста и теглото се измерват с подходящи уреди. Получените резултати са сравнявани спрямо кривите на Fenton за съответния пол и гестационна възраст. При отчитане на една от двете или двете точки под 10-ти персентил, новороденото бива определяно като МГВ съответно спрямо ръста (дължината), спрямо теглото или спрямо ръста и теглото едновременно. При навършване на 2-годишна възраст всяко участващо в Програмата дете е поканено за преглед при детски ендокринолог. В кабинета на ендокринолога се осъществява целият физикален преглед, включително и актуално измерване на ръста, теглото, обиколката на глава и корем. На база прегледа и записаните ауксологични данни от измерванията при ОПЛ и/или педиатър, се извършва оценка на растежа – растежен канал, таргетен ръст, таргетен обхват. Таргетният обхват на отклонението на нормалния ръст за всяко дете е определян като диапазона ± 9 см за момчета и $\pm 7,5$ см за момичета (по Tanner). Индексът на телесна маса е изчислен по формулата на Quetelet и е сравняван с референтните данни на CDC.
- Методи от научно-приложен характер - Програмата включва PR-специалист, който да разпространява информация за нея. Тя е популяризирана и координирана от представители на Варненското дружество по детска ендокринология и Българската асоциация по неонатология. В началото и в края на пилотната Програма са анализирани очакваните и откритите **благоприятстващи (facilitators)** и **неблагоприятстващи (barriers)** фактори, оказали своето въздействие върху степента на приложение на проекта.
- Статистически методи - Анализът на данните за ауксологичните показатели на новородените МГВ деца е осъществен чрез софтуер SPSS version 25.

С помощта на SPSS са проведени няколко анализа на получените данни:

- вариационен анализ на количествени данни: средна стойност, стандартно отклонение.
- дескриптивен анализ на качествени данни: абсолютен брой, относителен дял
- сравнителен анализ с използване на t-критерия на Fisher, като за статистически значими са приемани разлики с $p < 0,05$.

Участници. Подборът на участници е извършен на няколко нива.

Критерии за включване на МГВ участници:

1-ва година:

- Раждане в една от включилите се в Програмата неонатологични структури в периода на първия етап от проекта (01.04.2021 год. до 30.03.2022 год.)
- Дете, родено недоносено според срока на бременността, с ръст и/или тегло под 10-ти персентил според растежните криви на Fenton
- Родено доносно дете (38-42 гест. седмица), изчислени по формулата на Негеле за менструална възраст (датата на последната редовна менструация – 3 месеца + 7 дни), което отговаря на публикуваните критерии отн. размерите при раждане (Йотова, 2002 год.)
- Получено писмено информирано съгласие (ИС) от родителите

2-ра година:

- Липса на наваксващ растеж до 24 мес. възраст (ръст и/или тегло $< 1,5$ SD спрямо средния родителски ръст)
- Липса на оттегляне на информираното съгласие

Критерии за изключване:

1-ва година:

- Планирано трайно напускане на страната в следващата година
- Установяване на тежки увреждания още по време или веднага след раждането
- Отказ от участие (липса на подписано ИС)

2-ра година:

- Тежко инвалидизиращо заболяване
- Неучастие в първата част на проекта

Резултати.

Проектът започва с анализ на литературните данни. Открита е оскъдна информация в българската литература при търсенете в няколко бази данни. Открити са 11 пълнотекстови публикации на Йотова, разглеждащи проблемите на доношените МГВ деца. Тя въвежда термините и дефиницията, свързани с МГВ размери при раждане и растежа на децата (постнатален catch-up/наваксване) при кохортно лонгитудинално изследване на зрелостници от Варна и региона. Открити са нейни проучвания относно. пубертетното развитие, абдоминалното затлъстяване и свързаните с тях кардио-метаболични и кардиоренални рискови фактори.

Чрез материално подsigуряване на неонатологичните звена с уреди на ръст и тегло, показателите са стандартизирани. Първата анкета показва разликите в дефинирането на МГВ децата – все още се използват различни критерии – Rautenbach-Ноepffner (1972), Lubchenco (1966), New Ballard Score (1991), Fenton (2013).

При организирането на пилотната Програма с помощта на IT-специалист и художник са изработени листовки, плакати и лого. По идея на проф. Йотова сайтът и

Facebook страницата са озаглавени „Малките с Големите Възможности (МГВ)“. Използвайки мартеничките в логото – голяма и малка, е търсена широка разпознаваемост на Програмата. Смесът на малката и голяма мартеничка е да се покаже, че тази специфична група „малки“ деца имат големи възможности да наваксат растежа си и да са неразличими от връстниците си.

В края на Програмата са открити 794 МГВ новородени, които представляват 3,2% от всички новородени за периода в участващите клиники в страната. Проследено е и разпределението по области. ИС са подписали 443 семейства с МГВ новородени, което представлява повече от половината открити деца. За целия период на Програмата 3 неонатологични структури работят най-активно – Стара Загора, Сливен, Плевен. На база „дневниците на двамата корординатори“ и анкетата, проведена 6 месеца след началото на проекта са изведени затрудняващи (страх у родители, много клинична работа, липса на достатъчно пероснал, COVID-19 пандемията и др.) и благоприятстващи фактори (близки колегиални взаимоотношения, ежемесечни напомняния, медийно отразяване и др.). Отчетено е и резистирание от страна на родителите при втория етап от Програмата. Затрудняващи фактори във втория етап са липса на интерес от страна на родители, отдалеченост от най-близкия детски ендокринолог, липса на достатъчно познания от ОПЛ за МГВ децата.

Изключително важен е изработения алгоритъм за проследяване на МГВ децата, който е изключително улеснен в няколко стъпки.

Стъпка 1: Дефиниране на МГВ дете спрямо кривите на Fenton

Стъпка 2: Провеждане на разговор със семейството относно състоянието и възможните усложнения

Стъпка 3: Ежемесечно проследяване дължина и тегло на детето в амбулаторни условия от ОПЛ или педиатър (възможно и по данни от измервания в дома от родител)

Стъпка 4: Преглед при детски ендокринолог при навършване на 2-годишна възраст.

Обсъждане.

Отчитайки получените резултати, както и търсенето на допълнителна информация дава възможност да се установи липсата на достатъчно литературни данни за честотата на МГВ раждания в нашата страна. Факт е, че повечето публикации се фокусират върху ранните проблеми на МГВ децата и особено на недоносените такива. Към момента на настоящата работа е известно само едно популационно проучване на Йотова върху МГВ деца от едноплодни бременности във Варна. Тя провежда подробни изследвания върху метаболитните, пубертетни, сърдечно-съдови и кардио-ренални проблеми на МГВ децата. След това задълбочено проучване д-р Златева не открива нови изчерпателни такива, описващи многообразието от проблеми, свързани с МГВ раждането.

Прави впечатление неравномерното разпределение на броя новородени по области, като в няколко града участват повече от едно неонатологично звено - Пловдив, София и Варна. Там се наблюдават най-много среден брой раждания на година. Участието на толкова неонатологични звена говори за очувствяване на неонатолозите към проблемите на МГВ децата. Големият брой неонатолгични структури и високия относителен дял на новородени в тях, потвърждават популационния характер на проучването.

Откритата честота по области варира изключително много – от 1,3 % до 10,9%. В дисертационния труд добре са сравнени данните с тези от други европейски и световни

кохорти. В литературата данните за честотата варират от 2% до 20%. Въпреки, че честотата под 2% е изключително оскъдна в литературата, са открити немалко публикации, отговарящи на изискванията. Честотата открита за целия период в Плевен, Стара Загора и Сливен е най-близка до честотата на състоянието в повечето публикации.

Заклучение.

Представените резултати в настоящия дисертационен труд доказват, че пилотната Програма има голям потенциал, независимо, че са срещнати доста затрудняващи фактори. Въпреки взетите мерки за повишаване осведомеността както на обществото, така и на лекарското съсловие, са необходими още усилия в тази насока.

Направен е извод, че при провеждане на нова подобна Програма или продължаване на текущата се счита, че е доказана нуждата от събиране на акустологични и паспортни данни на всички новородени. Доказана е и необходимостта от въвеждане на мерки на централно ниво. Необходими са стриктни и бързи мерки за запазване на тесните специалисти в основните лечебни заведения с универсална достъпност.

Един от най-важните резултати от тази разработка е значението на работата с обществото за по-добро разбиране и приемане на превантивни интервенционални програми от обществено здравно значение в името на по-доброто здраве на българските деца.

Направени са **8 извода**, включващи:

- Анализ на публикациите, който показва недостатъчен интерес към МГВ състоянието и липса на достатъчно епидемиологични данни;
- Необходимо е запознаване на неонатолозите със съвременните критерии за дефиниране на МГВ децата, както и с честотата и усложненията, свързани със състоянието;
- Изработена е пилотна Програма за навременно откриване и проследяване на доносени и недоносени деца, родени МГВ;
- Важен извод е, че не е открито нито едно дете със синдром в първия етап от проекта
- Клиниките, които активно участват в Програмата са три. Важно е останалите клиники по неонатология са убедят и мотивират за работа по такъв тип програми;
- Независимо, че има много затрудняващи фактори са получени съответни резултати, които показват необходимостта от обхващане на МГВ децата с цел превенция на късните усложнения;

Приносите на дисертационния труд „Организация и резултати от Програма за ранно откриване и обхващане на деца, родени малки за гестационната си възраст“ са ясно и точно изведени. Те са с научно-приложен характер.

От изключително важно значение е това, че Програмата е първото известно научно-приложно изследване за обхващане на родените МГВ деца, за повишаване на осведомеността на лекарското съсловие, както и повишаване информираността на обществото. Създаден е и е структуриран лесен за използване протокол за дефиниране и проследяване на доносени и недоносени МГВ деца. Екипната работа на неонатолози и

детски ендокринолози води до създаване на мрежа от тези специалисти, които да обхванат МГВ децата.

Дисертантката има 3 пълнотекстови публикации и 4 участия в национални и международни форуми, които отговарят на изискванията за придобиване на научна степен „Доктор“.

Дисертационния труд на д-р Таня Златева разглежда един изключително важен и със социална значимост проблем, касаещ родените малки за гстационната си възраст деца. Важен е защото недобрата оценка на тези деца и недоброто познаване на проблема довежда до късни усложнения - обезитет, сърдечно-съдови, метаболитни, кардио-ренални и др. Този труд внася яснота не само сред неонатолозите, но и протяга ръце към родителите и обществото като цяло. Достигането на тинейджърска възраст на децата, родени МГВ по своя път може да крие много рискове по отношение на поведение и на самооценка, което да доведе до сериозни дори психични прояви. При условие, че има възможности за дигностициране и лечение на тези деца, това е един шанс за подрастващите и възможността те в последствие да създадат поколение без риск за заболявания. И както Зигмунд Фройд е казал „Всичко се крие в детските години“ - ако неонатолози и в последствие детски ендокринолози създадат една стройна система и мрежа за проследяване на тези деца, проблемите в тази сфера на неонатологията и педиатрията ще бъдат много по-малко. Д-р Таня Златева е изключително последователна. Д-р Златева умее с ентузиазъм и упоритост да завърши на този етап дисертационния си труд и да докаже, че важното е в живота да имаш мечта. А когато мечтата стане действителност - в случая да помогнем на децата, родени МГВ, това е едно от най-стойностните неща за един млад научен работник и специалист.

Предлагам на уважето научно жури да присъди образователната и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Педиатрия“ на д-р Таня Любомирова Златева.

30.04.2024 год.

Проф. д-р Димитричка Близнакова, д.м.

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679