

РЕЦЕНЗИЯ

От

Проф. д-р Веселка Дулева, дм

Началник Отдел "Храни и хранене"

Национален център по общественото здраве и анализи

ОТНОСНО: дисертационен труд на Д-р Лили Славчева Трифонова на тема „Оптимизиране на клиничния подход и диетолечението на Глутенова ентеропатия” за присъждане на научна и образователна степен „Доктор” по Научна специалност “Гастроентерология” – 03.01.14, Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна, Катедра по Вътрешни болести

Д-р Лили Славчева Трифонова завършва Медицински Университет – гр. Варна през 1987г. До 1990г. работи като ординатор в Окръжна болница, гр. Търговище, а от 1990г. е клиничен ординатор към Катедрата по Вътрешни болести на ВМИ, гр. Варна. През 1992г. след конкурс Д-р Лили Славчева Трифонова е назначена за лекар-диетолог на Варненска Университетска болница. Д-р Трифонова придобива специалност по Вътрешни болести през 1996г., а през 2006г. – по Хранене и диететика. Д-р Трифонова е специалист по вътрешни болести, хранене и диететика-диетолог на УМБАЛ „Света Марина”-ЕАД гр.Варна. Асистент е по Гастроентерология, хепатология и хранене - Медицински университет-Варна.

Д-р Трифонова работи повече от 25 години по проблемите на диетичното и лечебно хранене при различните заболявания. Участва активно в лечебния и диагностичен процес на клиниката по Хепато гастроентерология и хранене на УМБАЛ”Св.Марина”-гр.Варна

Научните ѝ интереси са свързани с проблемите на затлъстяването и съпътстващите заболявания. Притежава сертификат за лечение на затлъстяването. Разработва индивидуални хранителни режими на пациенти с хронични възпалителни заболявания на червата, болестите на жлъчно-чернодробната система, лечебни планове след оперативни интервенции. Области с подчертан интерес в работата на д-р Трифонова са парентерално и ентéralно хранене, разстройства в хранителното поведение/анорексия, нервна булемия, орторексия/, диетолечение на глутенова ентеропатия. Д-р Трифонова участва в изготвянето на хранителни режими за подрастващи в програмата на Община гр. Варна „Аз успявам”, брошура за диетично хранене при пациенти със заболявания на панкреаса.

Д-р Лили Славчева Трифонова е член на БЛС и Българското дружество по Хранене и диететика.

Темата на представения за рецензия дисертационен труд „Оптимизиране на клиничния подход и диетолечението на Глутенова ентеропатия” е актуална и практически значима.

Глутеновата ентеропатия (ГЕ) е хронично аутоимунно заболяване, което се развива при генетично предразположени деца или в по-късна възраст при прием на

глутен. Разпространението на глутенова ентеропатия е около 1-2 % от общото население в Европа, което я превръща в една от най-разпространените генетични аутоимунни заболявания в света. Заболяването се среща при лица с генетична предразположеност и може да се открие във всяка възраст, по-често при жени, но най-рискови са децата в кърмаческа и ранна детска възраст. В клиничната практика глутеновата ентеропатия се диагностицира чрез серологични тестове. Счита се, че част от засегнатите лица не са диагностицирани. Често първите симптоми се проявяват в детска възраст, когато и започва храненето с глутен, симптоматиката може да продължи през цялото детство, но дори и в нелекувани случаи, тя намалява в юношеството и след пубертета. Симптоматиката отново може да се появи в зрялата възраст. В някои случаи диагнозата може да бъде установена в зряла възраст, без пациентът да си спомня никакви храносмилателни нарушения в детството.

Целиакията обичайно се проявява с многообразни симптоми от страна на храносмилателната система като подуване на корема, диария, мазни изпражнения, гадене, болки в корема и др., но може да протича и без изразени симптоми. Оставена без лечение глутеновата ентеропатия уврежда много други органи и увеличава риска от редица хронични болести.

Редица рискови фактори, могат да повишават възможността от развитие на глутенова ентеропатия: фамилна (генетична) предразположеност; кавказка и европейска раса; женски пол; захарен диабет тип 1; количеството и качеството на глутена в храната особено при ранното хранене с глутен-съдържащи храни; някои инфекции.

Единственото лечение на глутеновата ентеропатия е прилагането на безглутенова диета за цял живот, която се състои в изключване на зърнените храни, съдържащи глутен от храненето. При прилагане на безглутенова диета се постига намаляване и изчезване на симптомите, нормализиране на лигавицата на тънките черва, нормален растеж и развитие на детето.

Големият брой недиагностицирани и неефективно лекувани пациенти, както и тежките последствия от това (риск от свързани заболявания, сериозни усложнения, в това число злокачествени компликации), лошо качество на живот и често неравностойно социално положение, създава необходимост от целенасочено търсене, своевременно откриване, активно наблюдение и успешно лечение на пациентите с глутенова ентеропатия.

Дисертационният труд включва 236 страници, обособени в отделни части: въведение (3 стр.), литературен обзор (58 стр.), цел и задачи (1 стр.), изследвани пациенти и методи (3 стр.), резултати и обсъждане (96 стр.), заключение и изводи (5 стр.), приноси (1 стр.), библиография (32 стр.), списък с публикации и научни доклади във връзка с дисертационния труд (1 стр.), приложения (27 стр.).

Материалът е онагледен с 22 таблици и 42 фигури. Библиографията включва 341 литературни източници, от които 12 на кирилица и 329 на латиница.

Публикациите във връзка с дисертационния труд са 3 броя, представени са 4 участия във форуми.

Дисертационният труд на д-р Лили Славчева Трифонова е написан компетентно и изчерпателно. Проличава доброто владение на клинично-диагностичните, лечебните и

диетологичните подходи при пациенти с глютенена ентенопатия от страна на дисертанта. Структурата на работата е във формат на дисертационен труд.

Литературният обзор е структуриран в 17 раздела – определение, епидемиология, исторически преглед, рискови фактори за глютенена ентенопатия, етиопатогенеза на глютената ентенопатия, генетика, клинични симптоми, херпетиформен дерматит на During, рефрактерна на лечение глютенена ентенопатия, усложнения при глютенена ентенопатия (неврологични усложнения, Т - клетъчен тънкочревен лимфом, улцерозен йеюенит, репродуктивни нарушения, остеопороза, хипоспленизъм, кологеново спру), диагноза на ГЕ (резорбционни тестове, серологични тестове, ендоскопска диагноза, морфологична диагноза), коремната ехография като част от диагностичния алгоритъм, генетични тестове за диагностициране на ГЕ, експертна оценка на диетолог, диференциална диагноза, лечение на глютенена ентенопатия (безглютенена диета, недиеетично лечение на глютената ентенопатия), заключение.

Преобладават международните литературни източници, представени са и националните публикации в областта, направен е преглед на литературните източници и в ретроспективен аспект, като са включени и достатъчен брой публикации от последните години. Литературният обзор показва добро владение на проблема и материала от д-р Трифонова, проблематиката в областта е представена цялостно и компетентно и аргументира избора на използваните методи в научните и методични разработки надисертанта.

Адекватно е определена основната цел на дисертационния труд – Да се извърши съвременна оценка на клинично-диагностичните особености, диетотерапията, наблюдението и обучението на пациенти с глютенена ентенопатия. Формулираните 7 задачи дават възможност да се постигне поставената цел. Изпълнението на задачите на дисертационната разработка позволяват: да се дефинират особеностите в клиничната характеристика на заболяването; да се анализират резултатите от лабораторните, инструментални, имунологични и хистоморфологични изследвания; да се разработи алгоритъм за диагностика, диетолечение и проследяване на пациентите; да се проучи индивидуалното качество на живот при пациентите с ГЕ, преди и след въвеждане на БГД; да се създаде регистър на болните с ГЕ към клиниката по Гастроентерология на Медицински Университет гр. Варна; да се анализира ролята на диетолога в откриването, диагностиката, лечението, проследяването и обучението на пациентите; да се разработи стратегия за справяне със социалната изолация, специфичните особености на диетолечение в различни ситуации и възможностите за успешно справяне с безглютенена диета.

За постигане целите на дисертационния труд са изследвани достатъчен брой лица - 112 лица (34 мъже и 78 жени на възраст от 18 до 76 години) с глютенена ентенопатия и контролна група от 22 лица (6 мъже и 16 жени на възраст от 18 до 41 години) с глютенена чувствителност за сравнителна група - общо 134 пациенти. Клиничното наблюдение включва пациенти, преминали през клиниката по Гастроентерология на МБАЛ „Св. Марина“ от месец януари 2005 до месец юни 2015 г.

При всички лица е направен ретроспективен преглед и анализ на медицинската документация. От началото до края на наблюдението са осъществени по най-малко 2

прегледа годишно, проведени са регулярни лабораторни и инструментални изследвания и диетологични консултации. Всички пациенти са подписали информирано съгласие за участие в клиничното наблюдение. Изследването е одобрено от КЕНИ към МУ-Варна.

Използван е богат набор от методи и изследвания. Всички пациенти са изследвани по класическите клинични правила с основните диагностични методи-анамнеза и физикален преглед (оглед, палпация, перкусия, аускултация).

Включените в наблюдението пациенти са подложени на богат набор от клинично-лабораторни изследвания: хемоглобин, хематокрит, еритроцити, левкоцити, тромбоцити, серумно желязо, ТЖСК, трансферин, феритин, трансферинова сатурация, урея, креатинин, кръвна захар, холестерол, 3-глицериди, общ белтък, албумини, АСАТ, АЛАТ, ГГТ, АФ, ХЕ, общ и директен билирубин.

Проведени са имунологични изследвания по имуносорбентен метод – ELISE. На всички пациенти са изследвани AGA, EMA, TTG от класове IgA и IgG. При всички пациенти е извършена абдоминална ехография на коремните органи с насочено описание на: дебелина на тънкочревната стена, перисталтика, тънкочревно съдържимо, размер, ехогенна структура, повърхност и еластичност на черния дроб, обем на жлъчния мехур, размери на слезката, наличие на свободно-подвижна течност в коремната кухина, наличие на увеличени мезентериални лимфни възли. Ехографското изследване се осъществява с ултразвуков апарат Aloka ProSound 5500.

На всички пациенти е извършена фиброезофагогастро-дуоденоскопия с оглед установяване белези на дуоденална атрофия. Изследването е проведено с видеоендоскоп Olympus GT-180Q.

Изследваните лица, включването на контролна група, използването на богат набор от съвременни методи дават възможност за адекватни резултати и изводи, осигуряват научно и научно-приложно ниво на съответствие с поставените задачи.

Резултатите от клиничните изследвания и проучвания са с оригинален характер, съответстват на поставените задачи, представени и онагледени са подходящо.

Дисертационния труд обхваща всички аспекти и алгоритми за диагностициране, диетолечение и проследяване на пациентите. Задълбочено и много професионално са представени и обсъдени резултатите от клиничното наблюдение – клинична характеристика и симптоми; сравнителните анализи на лабораторните показатели; на биохимичните показатели; антропометрични показатели; анализ на имунологичните изследвания; място на имунологичните изследвания за диагностиката на ГЕ; диагностична стойност на хистоморфологичното изследване за поставяне на окончателна диагноза и др. Направено е предложение за клинично поведение при съмнение за ГЕ. Дисертантката правилно е направила заключение, че ендоскопските, серологични и морфологични изследвания са с чувствителност - 100%, но всички пациенти насочени за ФГС с високо рискови симптоми, трябва да бъдат биопсирани, независимо от техния серологичен профил. Поради многообразната клинична картина и разнородните субективни оплаквания на пациентите са разработени предложения за диагностициране и проследяване при различни групи пациенти – със съмнителни клинични симптоми, асимптомни пациенти или пациенти с риск, пациенти с клинична суспекция, серологично негативни пациенти. Подчертана е необходимостта от

комплексен мултисекторен подход при диагностицирането на болестта, тясно сътрудничество между гастроентеролог, диетолог, невролог, патолог.

Направеният анализ на специфични състояния и предложения за справяне с особеностите на диетолечението дават възможност да се повиши качеството на живот на пациентите с ГЕ. Изведени са 6 ключови елемента при лечението и управлението на ГЕ, обобщени в следния порядък: консултация със специалист диетолог; целенасочено образование за заболяването; последователно и търпеливо обучение за придържане към БГД през целия живот; идентификация и лечение на хранителните дефицити; достъп до застъпнически групи; непрекъснато проследяване от мултидисциплинарен екип. Безспорно е идентифицирана ролята на специалистите по хранене за оценка на хранителния статус, неговото проследяване, обучение и образование на пациентите.

Резултатите и обсъжданията са представени задълбочено и в съответствие с поставените задачи, което улеснява систематизирането и възприемането им. При обсъждане на резултатите по всяка задача са формулирани съответстващи на резултатите заключения относно уникалността на аутоимунното заболяване Глутеновата ентеропатия. Определена е водещата роля на безглутеновата диета в лечението на болестта, както и важността на мониторинга, обучението на пациентите през целия им живот.

Въз основа на резултатите от клиничното наблюдение са формулирани десет основни извода, съответстващи на поставените задачи и основната цел. Логично са оформени са 8 приноса на разработката, които са ценен методологичен принос за ранната диагностика и лечение на пациенти с глутенова ентеропатия. За първи път в България е извършена цялостна характеристика на група от 112 възрастни пациенти с Глутенова ентеропатия; детайлно са проучени клиничните симптоми, придружаващите заболявания и някои демографски признаци и е изведен комплексен подход за ранна диагностика, разработени въпросници за изследване хранителния статус на пациентите с ГЕ. С важна научно практическо значение са и приносите, свързани с разработените и предложени стратегии за скрининг на пациентите в доболничната помощ; оценката на факторите, оказващи влияние върху качеството на живот. Разработената диетична стратегия за мониторинг, обучение и образование на пациенти с Глутенова ентеропатия е с оригинален характер и в помощ на кленечната и терапевтична практика. Създаденият регистър към клиниката по Гастроентерология, хепатология и хранене е условие и добра практика за наблюдение и проследяване на пациентите.

В заключение: Темата на дисертационния труд, разработен от д-р Лили Славчева Трифонова е актуална, научно-обоснована и дисертабилна. Основната цел и задачите са формулирани ясно и в съответствие с темата. Резултатите са с оригинален характер и с определена практическа приложимост. Представеният материал съдържа голям обем научна информация, резултати от лабораторните, инструментални, имунологични и хистоморфологични изследвания, направените анализи и разработения алгоритъм за диагностика, диетолечение и проследяване на пациентите дава възможност да подобри качество на живот при пациентите с глутенова ентеропатия. Проличава богатият опит, владееенето на много методи и познаването на специфичната литература от

кандидатката. Приносите са с оригинален научно-приложен характер и дават възможност за практически решения на актуални проблеми в областта диагностиката и лечението на глютеновата ентеропатия.

Базирайки се на гореизложеното изразявам положителна оценка на представения ми за рецензия дисертационен труд и убедено препоръчвам на уважаемото научно жури да оцени положително разработката и да подкрепи присъждането на образователна и научна степен „Доктор” по Научна специалност “Гастроентерология” – 03.01.14 на дисертационен труд на Д-р Лили Славчева Трифонова.

12.03.2018 год.

Проф. д-р Веселка Дулева, дм:.....