

До Председателя на Научното жури
При Медицински Университет – Варна
Назначено със заповед
На Ректора на МУ –Варна, по процедура
за защита на дисертационен труд за придобиване на
образователна и научна степен „ДОКТОР”
в катедра „Педиатрия” при МУ –Варна
С кандидат **д-р Ния Йолкова Рашева**
докторант на задочна подготовка

СТАНОВИЩЕ

от

Миглена Димитрова Георгиева, дм

Катедра Педиатрия, МУ Варна

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД НА ТЕМА

**„ Възможностите на мултиканалната интралуменна рН-
метрия с импеданс при диагностика и лечение на
гастроезофагеалната рефлуксна болест в кърмаческа възраст”**

На д-р **Ния Йолкова Рашева**

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ – доцент д-р Миглена Георгиева, дм

ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР”, по
област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление
7.1. Медицина и специалност „Педиатрия“.

ОБЩО ПРЕДСТАВЯНЕ НА ПРОЦЕДУРАТА И НА ДОКТОРАНТА
със заповед . № Р-109-444/18.12.2017 г., г. Варна на Ректора на Медицински

университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, на основание чл. 45, ал. 1 и ал. 3 от Правилника за развитието на академичния състав в МУ – Варна и решение на ФС по протокол № 42/27.11.2017г. на Факултет „Медицина“, във връзка с доклад вх. № 102-2434113, 11.2017 г. от доц. д-р Валерия Калева, д.м. – Ръководител Катедра „Педиатрия“ съм определена за член на научното жури (становище) във връзка с процедура за защита на дисертационния труд **„Възможностите на мултиканалната интралуминална рН-метрия с импеданс при диагностика и лечение на гастроэзофагеалната рефлуксна болест в кърмаческа възраст“** на д-р Ния Йолкова Рашева.

Д-р Ния Рашева е родена на 02.04.1978г. в г. Варна. Завършва средно образование в Природо-математическа гимназия „Васил Друмев“ г. В.Търново през 1997г. През 1998г. постъпва в МУ- Пловдив, където завършва висше медицинско образование. От 2004-2006г. работи като ОПЛ - помощник към МЦ - гр. Дългопол. От 2006-2008г. работи като лекар по трудова медицина към „Санита“. От 2008г. е специализант по Педиатрия към МУ - Варна. От 2012г. работи като лекар към Трето ДО на Многопрофилна детска клиника към МБАЛ „Св.Марина“. През 2013г. взема специалност „Педиатрия“. През 2013г. е асистент към Катедра Педиатрия при МУ - Варна. През 2014г. започва специализация по детска гастроентерология. През 2016г. придобива специалност по „Детска гастроентерология“. Участва в проучвания в областта на хроничния хепатит В, проучвания в областта на пробиотиците, както и кърмаческия рефлукс. Има няколко участия у нас и в чужбина във форуми в областта на детската гастроентерология и хепатология. Има интереси в областта на кърмаческия рефлукс, патология на черен дроб, целиакия, хранителни алергии. Има 25 публикации в областта на педиатрията и детската гастроентерология.

СТРУКТУРА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Дисертацията е много добре технически оформена. Трудът на д-р Н. Рашева е написан на 306 стандартни страници и е онагледен с 265 таблици, 31 фигури и 26 хистограми. Библиографската справка съдържа 146 литературни източници, от които на 12 кирилица и 134 на латиница.

Като цяло изискванията за структура на дисертационния труд са спазени. Литературният обзор обхваща 92 стр, Целта и задачите 1 стр, Материал и методи 12 стр., Резултати 159 стр., Обсъждане 21 стр., Изводи 2 стр., Приноси 2 стр., Списък на научни публикации и участия в научни форуми 1 стр, Библиография 15 стр. Дисертацията е подробно анотирана, библиографската справка е систематизирана по азбучен принцип, като всички източници са цитирани във Ванкувърски стил. Биха могли да се избягнат някои англоезични термини, независимо, че са придобили приложение в българската научна литература.

Дисертационният труд е обсъден на заседание на Научния съвет на Катедрата по педиатрия на МУ – Варна.

АКТУАЛНОСТ НА ТЕМАТИКАТА И ПОЗНАВАНЕ НА ПРОБЛЕМА.

Гастроэзофагеалната рефлуксна болест (ГЕРБ) е честа и трудно диагностицирана болест в педиатрията. В основата си ГЕР е физиологичен и се среща при повечето кърмачета особено след нахранване. Много от епизодите на рефлукс са безсимптоми, като и при други деца рефлуксът е свързан с различни сериозни симптоми и води до нарушаване на лигавицата на хранопровода, тъй като защитните механизми при децата не са достатъчно развити. Диагнозата на ГЕРБ често е клинична, въз основа на

симптомите и състоянието на детето, повлияването от приложеното лечение. За сега няма диагностичен метод, който с голяма чувствителност и специфичност да доказва ГЕРБ с неговите езофагеални и екстраезофагеални симптоми. Многоканалната интралуменна рН-метрия с импеданс (МП рН метрия) е съвременен метод за диагностика на газ съдържащ рефлукс в хранопровода при ГЕРБ, идентифицираща епизоди на рефлукс независимо от стойността на рН на рефлуксното съдържимо. Това е един чувствителен метод за откриване на некисели, слабо кисели рефлукси и разпространението на рефлукса по дължината на хранопровода. Лечението на ГЕРБ включва приложение на млека за кърмачета със сгъстители, алгинати и инхибитори на протонната помпа. Тяхната ефективност също трябва да бъде оценена чрез надеждна методика каквато се явява МП рН метрия.

ХАРАКТЕРИСТИКА И ОЦЕНКА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД И ПРИНОСИТЕ

Уводът на **литературния обзор** обосновава разработването на дисертационния труд. Много точна е мотивацията на автора за научния труд, за целта и задачите. Литературният обзор обхващащ 146 източника, посочва задълбочено и детайлно познаване на проблема. Много обширно са представени познанията върху третирания проблем в теоретичен аспект – етиология, патогенеза, клинична симптоматика – езофагеална и екстраезофагеална, диференциална диагноза, диагностика и лечение на ГЕРБ. В края на литературния обзор д-р Н. Рашева обобщава неизяснените въпроси и проблеми свързани с диагностика и лечение на ГЕРБ.

Литературният обзор е задълбочен, на моменти много подробен. Общото впечатление е, че д-р Н. Рашева показва задълбочени умения да анализира събраната информация, както и високата степен на информираност по разработвания проблем. Последната глава на литературния обзор подчертава нерешените проблеми и логично преминава към целта и задачите.

Целта е формулирана ясно - определяне възможностите на мултиканалната импеданс рН-метрия при диагностика и проследяване на кърмачета със симптоми на ГЕРБ след лечение с млека за кърмачета със сгъстител, алгинати и инхибитори на протонната помпа. Четирите **задачи** са адекватни за изпълнението ѝ.

Материал и метод – за период от 2 години са изследвани проспективно на територията на Втора детска клиника 2 групи кърмачета – 1 гр. 56 деца на възраст 0-5 мес. лекувани с млека за кърмачета с различно съдържание на сгъстител и различен начин на приготвянето му (мляко А съдържа 0,33 g / 100 ml студено разтворим галактоманан, мляко В съдържа 0,45 g / 100mL студено разтворим галактоманан и формула С съдържа 0.45 g / 100 mL горещо разтворим галактоманан. Млечните формули са разпределени по пациентите на случаен принцип по равен брой –за формула А 32,6%, формула В 34,6%, формула С 32,6%.) и 2 гр. 31 деца на възраст 0-12 мес. лекувани с алгинат или Езомепразол (ИПП). Контингентите от пациенти са подбрани добре. Отлично са прецизирани включващите и изключващите критерии

Всички пациенти са наблюдавани по следните параметри – епидемиологични, антропометрични, симптоматични, оценка промяна в стойността на Orenstein score, показатели от МП рН-метрия, Показан е дизайна на проучването – 4 визити за 1-ва гр. и 2 визити за 2-ва гр.

Подробно са описани различните статистически методи, които са подбрани професионално и са приложени изключително удачно.

Резултатите са изложени логично и са добре онагледени – 265 таблици и 57 цветни фигури и хистограми. Те сочат по-голяма честота на деца с ГЕР на възраст от 3 мес., по-често ГЕР се наблюдава у момчета. Клинично във висок процент са хълпането, регургитациите, синдром на Sandifer, руминация, а от екстраезофагеалните - етмоидит, кашличните пристъпи, хриптене. Използван е индексът на Orenstein за клинична оценка на наличен рефлукс, преди и след лечението. Подробно са разгледани резултатите от МП рН-метрията за диагноза на ГЕРБ – броя на киселите рефлукси в легнало положение, честотата на постпрандиалните рефлукси, ролята на Voix-Ochoa скората, индексите SI, SSI, SAP. Особено значими са резултатите от МП рН-метрията за диагностика на ГЕРБ с екстраезофагеални симптоми. С помощта на МП рН-метрията са оценени резултатите от лечението с 3те вида млека със сгъстители и медикаментозното лечение с алгинати и Езомепразол. Подробно са описани клиничните симптоми, които персистират след лечението и находката при МП рН-метрията.

Обсъждането на резултатите е насочено и компетентно. Проличава умението на д-р Н. Рашева да анализира собствените си резултати в контекста на известните в литературните данни. В обсъжданията по отделните глави умело са съпоставени собствените резултати с данните на други автори, описани в литературния обзор, с което се подчертават приносите и значимостта на дисертационния труд

Д-р Н. Рашева извежда 4 групи **изводи**, групирани към 4 задачи. Изводите са точни, ясни и изчерпателни.

Разработеният дисертационен труд има **приноси** с оригинален и приложен характер. От особено значение са тези с оригинален характер, а именно:

1. За първи път в България е направен научен труд в облатта на кърмаческия рефлукс с използване на метода МП рН-метрия
2. Направен е широк анализ на симптомите- езофагеални и екстраезофагеални при ГЕРБ, както тяхната честота по пол и възрастови интервали
3. Обобщен е анализ за възимовръзката между симптомите по групи-езофагеални и екстраезофагеални, както и между тях, като е определена и честотата им
4. Направен е подробен анализ на показателите от МП рН-метрииите преди и след проведеното лечение
5. Подробно е доказано влиянието на млеката за кърмачета със сгъстител върху симптомите както езофагеални, така и екстраезофагеални
6. Подробно е сравнено влиянието на алгинат и Езомепразол върху симптомите както езофагеални, така и екстраезофагеални

АВТОРЕФЕРАТ

Представеният автореферат е с обем 147 стр. и отразява съдържанието на дисертацията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представената ми за оценка дисертация показва много добри професионални качества на д-р Н. Рашева и умението и да извършва научно проучване, както и да прави адекватен анализ на получените резултати и да извежда съответните изводи. Трудът е лично дело на дисертанта и е плод на няколко години труд. По разглеждания труд д-р Ния Рашева има 7 публикации и участия, от които 1 в чуждестранно списание.

Считам, че представената ми дисертация на тема: **„Възможностите на мултиканалната интралуменна рН-метрия с импеданс при диагностика и лечение на гастроэзофагеалната рефлуксна болест в кърмаческа възраст”** отговаря на изискванията за Закона за развитие на академичния състав на Република България и Правилника за неговото приложение, както и на правилника на МУ Варна за придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР”

Препоръчвам на Научното жури да гласува положително за присъждане на образователна и научна степен „Доктор” на д-р Ния Йолкова Рашева.

04.01.2018г.

Изготвил становище:

Доц. Д-р Миглена Георгиева



До Председателя на Научното жури
При Медицински Университет – Варна
Назначено със заповед
На Ректора на МУ –Варна, по процедура
за защита на дисертационен труд за придобиване на
образователна и научна степен „ДОКТОР”
в катедра „Педиатрия” при МУ –Варна
С кандидат **д-р Ния Йолкова Рашева**
докторант на задочна подготовка

СТАНОВИЩЕ

от

Миглена Димитрова Георгиева, дм

Катедра Педиатрия, МУ Варна

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД НА ТЕМА

**„ Възможностите на мултиканалната интралуменна рН-
метрия с импеданс при диагностика и лечение на
гастроезофагеалната рефлуксна болест в кърмаческа възраст”**

На д-р **Ния Йолкова Рашева**

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ – доцент д-р Миглена Георгиева, дм

ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР”, по
област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление
7.1. Медицина и специалност „Педиатрия“.

ОБЩО ПРЕДСТАВЯНЕ НА ПРОЦЕДУРАТА И НА ДОКТОРАНТА
със заповед . № Р-109-444/18.12.2017 г., г. Варна на Ректора на Медицински

университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, на основание чл. 45, ал. 1 и ал. 3 от Правилника за развитието на академичния състав в МУ – Варна и решение на ФС по протокол № 42/27.11.2017г. на Факултет „Медицина“, във връзка с доклад вх. № 102-2434113,11.2017 г. от доц. д-р Валерия Калева,д.м. – Ръководител Катедра „Педиатрия“ съм определена за член на научното жури (становище) във връзка с процедура за защита на дисертационния труд **„Възможностите на мултиканалната интралуменна рН-метрия с импеданс при диагностика и лечение на гастроэзофагеалната рефлуксна болест в кърмаческа възраст“** на д-р Ния Йолкова Рашева.

Д-р Ния Рашева е родена на 02.04.1978г. в г. Варна. Завършва средно образование в Природо-математическа гимназия „Васил Друмев“ г. В.Търново през 1997г. През 1998г. постъпва в МУ- Пловдив, където завършва висше медицинско образование. От 2004-2006г. работи като ОПЛ - помощник към МЦ - гр. Дългопол. От 2006-2008г. работи като лекар по трудова медицина към „Санита“. От 2008г. е специализант по Педиатрия към МУ - Варна. От 2012г. работи като лекар към Трето ДО на Многопрофилна детска клиника към МБАЛ „Св.Марина“. През 2013г. взема специалност „Педиатрия“. През 2013г. е асистент към Катедра Педиатрия при МУ - Варна. През 2014г. започва специализация по детска гастроентерология. През 2016г. придобива специалност по „Детска гастроентерология“. Участва в проучвания в областта на хроничния хепатит В, проучвания в областта на пробиотиците, както и кърмаческия рефлукс. Има няколко участия у нас и в чужбина във форуми в областта на детската гастроентерология и хепатология. Има интереси в областта на кърмаческия рефлукс, патология на черен дроб, целиаксия, хранителни алергии. Има 25 публикации в областта на педиатрията и детската гастроентерология.

СТРУКТУРА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Дисертацията е много добре технически оформена. Трудът на д-р Н. Рашева е написан на 306 стандартни страници и е онагледен с 265 таблици, 31 фигури и 26 хистограми. Библиографската справка съдържа 146 литературни източници,от които на 12 кирилица и 134 на латиница.

Като цяло изискванията за структура на дисертационния труд са спазени. Литературният обзор обхваща 92 стр, Целта и задачите 1 стр, Материал и методи 12 стр., Резултати 159 стр., Обсъждане 21 стр., Изводи 2 стр., Приноси 2 стр., Списък на научни публикации и участия в научни форуми 1 стр, Библиография 15 стр. Дисертацията е подробно анотирана, библиографската справка е систематизирана по азбучен принцип, като всички източници са цитирани във Ванкувърски стил. Биха могли да се избягнат някои англезични термини, независимо, че са придобили приложение в българската научна литература.

Дисертационният труд е обсъден на заседание на Научния съвет на Катедрата по педиатрия на МУ – Варна.

АКТУАЛНОСТ НА ТЕМАТИКАТА И ПОЗНАВАНЕ НА ПРОБЛЕМА.

Гастроэзофагеалната рефлуксна болест (ГЕРБ) е честа и трудно диагностицирана болест в педиатрията. В основата си ГЕР е физиологичен и се среща при повечето кърмачета особено след нахранване. Много от епизодите на рефлукс са безсимптоми, като и при други деца рефлуксът е свързан с различни сериозни симптоми и води до нарушаване на лигавицата на хранопровода, тъй като защитните механизми при децата не са достатъчно развити. Диагнозата на ГЕРБ често е клинична, въз основа на

симптомите и състоянието на детето, повлияването от приложеното лечение. За сега няма диагностичен метод, който с голяма чувствителност и специфичност да доказва ГЕРБ с неговите езофагеални и екстраезофагеални симптоми. Многоканалната интралуменна рН-метрия с импеданс (МII рН метрия) е съвременен метод за диагностика на газ съдържащ рефлукс в хранопровода при ГЕРБ, идентифицираща епизоди на рефлукс независимо от стойността на рН на рефлуксното съдържимо. Това е един чувствителен метод за откриване на некисели, слабо кисели рефлукси и разпространението на рефлукса по дължината на хранопровода. Лечението на ГЕРБ включва приложение на млека за кърмачета със сгъстители, алгинати и инхибитори на протонната помпа. Тяхната ефективност също трябва да бъде оценена чрез надеждна методика каквато се явява МII рН метрия.

ХАРАКТЕРИСТИКА И ОЦЕНКА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД И ПРИНОСИТЕ

Уводът на **литературния обзор** обосновава разработването на дисертационния труд. Много точна е мотивацията на автора за научния труд, за целта и задачите. Литературният обзор обхващащ 146 източника, посочва задълбочено и детайлно познаване на проблема. Много обширно са представени познанията върху третирания проблем в теоретичен аспект – етиология, патогенеза, клинична симптоматика – езофагеална и екстраезофагеална, диференциална диагноза, диагностика и лечение на ГЕРБ. В края на литературния обзор д-р Н. Рашева обобщава неизяснените въпроси и проблеми свързани с диагностика и лечение на ГЕРБ.

Литературният обзор е задълбочен, на моменти много подробен. Общото впечатление е, че д-р Н. Рашева показва задълбочени умения да анализира събраната информация, както и високата степен на информираност по разработвания проблем. Последната глава на литературния обзор подчертава нерешените проблеми и логично преминава към целта и задачите.

Целта е формулирана ясно - определяне възможностите на мултиканалната импеданс рН-метрия при диагностика и проследяване на кърмачета със симптоми на ГЕРБ след лечение с млека за кърмачета със сгъстител, алгинати и инхибитори на протонната помпа. Четирите **задачи** са адекватни за изпълнението ѝ.

Материал и метод – за период от 2 години са изследвани проспективно на територията на Втора детска клиника 2 групи кърмачета – 1 гр. 56 деца на възраст 0-5 мес. лекувани с млека за кърмачета с различно съдържание на сгъстител и различен начин на приготвянето му (мляко А съдържа 0,33 g / 100 ml студено разтворим галактоманан, мляко В съдържа 0,45 g / 100mL студено разтворим галактоманан и формула С съдържа 0,45 g / 100 mL горещо разтворим галактоманан. Млечните формули са разпределени по пациентите на случаен принцип по равен брой –за формула А 32,6%, формула В 34,6%, формула С 32,6%.) и 2 гр. 31 деца на възраст 0-12 мес. лекувани с алгинат или Езомепразол (ИПП). Контингентите от пациенти са подбрани добре. Отлично са прецизирани включващите и изключващите критерии

Всички пациенти са наблюдавани по следните параметри – епидемиологични, антропометрични, симптоматични, оценка промяна в стойността на Orenstein score, показатели от МII рН-метрия, Показан е дизайн на проучването – 4 визити за 1-ва гр. и 2 визити за 2-ва гр.

Подробно са описани различните статистически методи, които са подбрани професионално и са приложени изключително удачно.

Резултатите са изложени логично и са добре онагледени – 265 таблици и 57 цветни фигури и хистограми. Те сочат по-голяма честота на деца с ГЕР на възраст от 3 мес., по-често ГЕР се наблюдава у момчета. Клинично във висок процент са хълцането, регургитациите, синдром на Sandifer, руминация, а от екстраезофагеалните - етмоидит, кашличните пристъпи, хриптене. Използван е индексът на Orenstein за клинична оценка на наличен рефлукс, преди и след лечението. Подробно са разгледани резултатите от МП рН-метрията за диагноза на ГЕРБ – броя на киселите рефлукси в легнало положение, честотата на постпрандиалните рефлукси, ролята на Voix-Ochoa скоро, индексите SI, SSI, SAP. Особено значими са резултатите от МП рН-метрията за диагностика на ГЕРБ с екстраезофагеални симптоми. С помощта на МП рН-метрията са оценени резултатите от лечението с 3-те вида млека със сгъстители и медикаментозното лечение с алгинати и Езомепразол. Подробно са описани клиничните симптоми, които персистират след лечението и находката при МП рН-метрията.

Обсъждането на резултатите е насочено и компетентно. Проличава умението на д-р Н. Рашева да анализира собствените си резултати в контекста на известните в литературните данни. В обсъжданията по отделните глави умело са съпоставени собствените резултати с данните на други автори, описани в литературния обзор, с което се подчертават приносите и значимостта на дисертационния труд. Д-р Н. Рашева извежда 4 групи **изводи**, групирани към 4 задачи. Изводите са точни, ясни и изчерпателни.

Разработеният дисертационен труд има **приноси** с оригинален и приложен характер. От особено значение са тези с оригинален характер, а именно:

1. За първи път в България е направен научен труд в областта на кърмаческият рефлукс с използване на метода МП рН-метрия
2. Направен е широк анализ на симптомите- езофагеални и екстраезофагеални при ГЕРБ, както тяхната честота по пол и възрастови интервали
3. Обобщен е анализ за взоимовръзката между симптомите по групи-езофагеални и екстраезофагеални, както и между тях, като е определена и честотата им
4. Направен е подробен анализ на показателите от МП рН-метрииите преди и след проведеното лечение
5. Подробно е доказано влиянието на млеката за кърмачета със сгъстител върху симптомите както езофагеални, така и екстраезофагеални
6. Подробно е сравнено влиянието на алгинат и Езомепразол върху симптомите както езофагеални, така и екстраезофагеални

АВТОРЕФЕРАТ

Представеният автореферат е с обем 147 стр. и отразява съдържанието на дисертацията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представената ми за оценка дисертация показва много добри професионални качества на д-р Н. Рашева и умението и да извършва научно проучване, както и да прави адекватен анализ на получените резултати и да извежда съответните изводи. Трудът е лично дело на дисертанта и е плод на няколко години труд. По разглеждания труд д-р Ния Рашева има 7 публикации и участия, от които 1 в чуждестранно списание.

Считам, че представената ми дисертация на тема: **„Възможностите на мултиканалната интралуменна рН-метрия с импеданс при диагностика и лечение на гастроэзофагеалната рефлуксна болест в кърмаческа възраст”** отговаря на изискванията за Закона за развитие на академичния състав на Република България и Правилника за неговото приложение, както и на правилника на МУ Варна за придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР”

Препоръчвам на Научното жури да гласува положително за присъждане на образователна и научна степен „Доктор” на д-р Ния Йолкова Рашева.

04.01.2018г.

Изготвил становище:

Доц. Д-р Миглена Георгиева

