



РЕЦЕНЗИЯ

Съгласно Заповед №1298/01.06.2021 г. на Ректора на МУ-Плевен
от проф. д-р Димитричка Д. Близнакова, дм

Относно: дисертационен труд на д-р Ирина Боянова Халваджиян „ Организация и резултати от партньорска програма за сътрудничество при оценка и лечение на деца с отклонения в растежа“

Д-р Ирина Боянова Халваджиян е родена на 27.08.1975 г. в гр. Дупница. Завършва математическа гимназия в родния си град през 1993 г. и МУ-Плевен през 1999 г. Положила е успешно изпит за специалност по педиатрия и детска ендокринология. Специализациите ѝ са в областта на детската ендокринология: 4 специализации ISPAD (многоликият диабет, съвременният диабет, бъдещият диабет и променящият се диабет), 2 курса „Основи на помпената терапия“, обучение в ползване на онлайн платформа за оценка на отговора за лечение с растежен хормон.

Професионално развитие:

- от 2000 г. до 2011 г. – педиатър в ДМСГД – Плевен;
- от 2003 г. до 2008 г. – лекар специализант по детски болести към УМБАЛ “Георги Странски” – Плевен;
- от 2011 г. до 2013 г. – лекар специализант по детска ендокринология;
- от 2014 г. – специалист по детска ендокринология.

Академично развитие:

- от 2014 г. – асистент, с определена учебна натовареност

Публикации: 33 бр.

Доклади: 1 бр. в чужбина; 1 бр. у нас

Членува в професионални организации: БПА; БДЕ; Българско дружество по генетика; Българско национално сдружение по детска ендокринология; Варненско дружество по детска ендокринология.

Владее: български език, английски език и руски език

Предоставеният труд разглежда един от важните и актуални проблеми, не само в областта на детската ендокринология, но и педиатрията като цяло.

Трудът съдържа 236 страници, от които:

- Литературен обзор — 60 страници;
- Цел, задачи, материал, методи, собствени резултати, основни изводи, приноси — 132 страници;
- Научни публикации и съобщения във връзка с дисертационния труд — 8 (3 страници);
- Приложения — 12 страници;
- Литература — 28 страници. Съдържа 339 литературни източника.

Литературният обзор е подробен и ни запознава с проблема за растежа в детската възраст и фактори от които зависи: генетични, хормонални, хранителни, емоционални. Подчертана е ролята на редица заболявания, които определят лошият растеж. За да бъдат отчетени и индетифицирани отклоненията в растежа е изтъкната ролята на ОПЛ, педиатрите, които трябва да са запознати с дефиниране точни критерии от страна на детските ендокринолози. Изисква се екипна работа и

добър мониторинг на растежа. Необходимо е да се знае, че българския национален стандарт за диагностика и лечение на деца с отклонение в растежа все още не е публикуван и приет.

Литературният обзор обхваща:

- приложни научни изследвания (същност, параметри) и тяхното значение за оценка на ръстовия показател. Те са насочени към познания, приложими на конкретно място. Използва се широка палитра от количествени, качествени и смесени методи и техники, които се избират най-добре на базата на научната цел и задачи;

- дефиниция на нисък ръст, класификация, диагноза. Нормалния растеж по дефиниция е присъщ на 95% от децата за определена популация и може да се изрази като ± 2 SDS. Данните от измерванията на ръст и тегло се нанасят върху стандартни растежни и тегловни криви. Ниският ръст е определя като ръст под 3-ти перцентил, ръст < -2 SDS или ръст $> -1,5$ SDS, под средно родителски ръст. Растежната скорост се оценява най-добре като се използват измервания провеждани на 3 до 4-месечни интервали при кърмачета и на 6-месечни интервали при по-големите деца;

- организация на мотиноринга на растежа;

- световни данни и национални консенсуси;

- скринингови програми за нисък ръст. Насоките за мониторинг на растежа в идеалния случай трябва да имат висока чувствителност, така че да откриват висок процент на патологични причини за нарушения в растежа, както и висока специфичност, за да е възможно здравната система да не е пренатоварена с ненужни консултации;

- лечение с растежен хормон, краткосрочни и дългосрочни ефекти от лечението, както цена и ефективност от проведеното лечение и данни за качеството на живот. Анализирани са страничните ефекти при терапия с растежен хормон;

- заболявания, лекувани с растежен хормон: вродения дефицит на растежен хормон и свързаните с него заболявания (изолиран дефицит, множествен дефицит), както и други заболявания като: идиопатичен нисък ръст, синдром на Turner, синдром на Prader-Wili, синдром на Noonan, SHOX дефицит, синдром на Silver-Russell, хронично-бъбречно заболяване;

- подход на партньорските програми, които дават възможност за колаборация и възможности за достъпна здравна грижа, партньорство и предварително планирано структурирано менторство. Подчертана е ролята на наличието на силен местен ръководител, работещ в специфичното звено, който да е с придобит опит в диагностиката и лечението, и да подкрепя стартиране на проекта. Именно изграждането на мултидисциплинарен екип в системата на здравеопазването е предизвикателство за решаване на набелязаните програми в случая при деца с отклонения в растежа и тяхното изпълнение и финализиране ще дадат възможност за отговор на много въпроси, които ще доведат до подобряване на един от основните показатели за добро здраве — растежа.

Целта е добре формулирана и отговаря на добрата клинична практика на университетска педиатрична клиника от трето ниво.

Задачите са правилно структурирани. Те са три, разпределени в подзадачи. При първа задача са определени конкретните стъпки за осъществяването ѝ, като подзадача 4 на първа задача е изключително важна, с оглед осъществяване на скрининг на деца с отклонение в растежа и доказване на необходимост от провеждане на лечение с растежен хормон в гр. Плевен и региона. Втората задача, с нейните подзадачи дава възможност за въвеждане на стандартизирано въвеждане на ръст и тегло при деца подлежащи на оценка на растежа. Изграждане на екип от лекари и специалисти по здравни грижи, обучени за работа с деца с отклонения в растежа, супервизия от опитни специалисти

от утвърден център за диагностика и лечение на деца с растежен хормон и осигуряване на лечението с растежен хормон. Третата задача е оценяване на резултатите от програмата след въвеждането ѝ в клиниката.

Хипотезата е изключително добре премислена и отговаря на изискванията за въвеждане на партньорска програма за диагностика и лечение на състояния, свързани с изоставане в растежа/нисък ръст, което би довело до по-бързо и качествено лечение. Задачите са конкретно поставени. Те включват създаване на структурирана научно-приложна програма за диагностика и лечение на състояние, свързани с дефицит или необходимост от лечение с растежен хормон в клиника по педиатрия УМБАЛ „Г. Странски“ — Плевен, организиране и превеждане на програмата в реални условия в отделение по детска ендокринология, клиника по педиатрия УМБАЛ „Г. Странски“ — Плевен и отчитане на резултата след въвеждането им в клиниката.

Материали и методи

Осъществено е пилотно научно приложно проучване, с цел бързо и ефективно въвеждане на съвременна диагностика и лечение с растежен хормон. Проучването започва с оценки на текущи практики за откриване от ОПЛ на деца с нарушен растеж. Създадена е анкета, която е предоставена на ОПЛ в два областни града (Плевен и Варна), съдържа 20 въпроса насочени към вида, използваните нормативи, уменията за разграничаване на патологично нисък ръст от вариантите на нормата, както и първоначални скринингови изследвания и трудности свързани с диагностицирането и по-нататъшното поведение при съмнение за нисък ръст. Обхвата на проучването е: ретроспективно на възможностите за диагностика за дефицит на растежен хормон в детството, в рамките на националното здравно осигуряване, ретроспективно проучване на практиките за хоспитализация и диагностика на деца с нисък ръст в рамките на клиниката, проспективно проучване на деца с нарушение в растежа, скриниране в амбулаторни условия за период от 18 месеца, като от тях са идентифицирани такива, подходящи за по-нататъшна диагностика и лечение с помощта на клиниката партньор, проспективно наблюдение на децата провеждащи лечение.

Клинични методи: структурирано интервю и физикален статус, ауксология (антропометрия) изчислен прогнозиран таргетен ръст по формули, както и определяне на таргетен обхват на отклонението на нормалния за всяко дете ръст, използвайки диапазон +/- 9 см за момчета и +/- 7,5 см за момичета. Изчисляван BMI по стандартни формули и оценявано и стадирано пубертетното развитие по скалата на Танер.

Лабораторни методи:

Биохимични показатели включващи ПКК, СУЕ, КГ, урея, креатинин, АЛАТ, АСАТ, ГГТ, АФ, КАС, гликиран хемоглобин.

Хормонални методи: изследвани са базални нива на хормоните, както и антитела: TSH, FT4, FT3, TAT, MAT, LH, FSH, Estradiol, Testosteron, Cortisol. Изследвани са IGF-1, GH, anti TG, свободен кортизол. Използвана е и методика на стимулационни тестове за максимална секреция на растежен хормон.

Генетични методи: цитогенетичен метод за откриване и доказване на хромозомни аномалии при ниски деца.

Образни методи: определяне на костна възраст, КТ на ЦНС и ЯМР, оглед на очни дъна/фунгоскопия

Научно-приложни методи: анкетен метод, анализ на получените данни и планиране на

извършените и бъдещи стъпки и усъвършенстване на дейността с оглед поставената цел и задачи.

Статистически методи: метод на статистическа групировка на данните, статистическо оценяване, графичен метод, непараметричен анализ, корелационен, вариационен.

Резултати: Проучването обхваща 128 деца, от които хоспитализирани 53 (41,4%), амбулаторни 75 (58,59%). От хоспитализираните по пол е: момчета 28 (21,88%), момичета 25 (19,53%). От амбулаторните: момчета 40 (31,25%), момичета 35 (27,34%). Изграден е екип от лекари специалисти по здравни грижи обучени за работа с деца с отклонение в растежа. Осъществявана е супервизия от опитни специалисти от утвърден център за диагностика и лечение на деца с дефицит на растежен хормон. Оформени са две групи от скринираните за нисък ръст деца. Първата група (момчета и момичета) са за диагностични тестове, втората група — за наблюдение. Вероятните диагнози на децата от първа група бяха: множествен тропен дефицит, изолиран/идиопатичен дефицит на растежен хормон, фамилен нисък ръст и втората група деца с диагноза изолиран/идиопатичен дефицит на растежен хормон, целиакия.

За по-голяма яснота двете групи деца (амбулаторно оценени и клинично изследвани) са представени от докторанта по отделно, което отразява работата по диагностика и лечение на децата с нисък ръст в настоящото изследване.

Разпределение на амбулаторно оценените деца по първоначални диагнози: изолиран/идиопатичен дефицит на растежен хормон, множествен тропен дефицит, тумори на хипоталамус-хипофиза, хронични заболявания, фамилен нисък ръст, конституционално изоставане в растежа и пубертета, недоносено, синдром на Turner, синдром на Prader-Wili, синдром на Down, други редки синдроми, хранителни дефицити, целиакия и ВНХ.

Разпределение на хоспитализираните деца по диагноза: изолиран/идиопатичен дефицит на растежен хормон, множествен тропен дефицит, тумори на хипоталамус-хипофиза, хронични заболявания, фамилен нисък ръст, конституционално изоставане в растежа и пубертета, недоносено, синдром на Turner, синдром на Prader-Wili, панхипопитуитаризъм, синдром на Noonan, синдром на Silver-Russell, други редки синдроми и ВНХ.

Според генетичните диагнози са скринирани 128 деца (хоспитализирани 53 и амбулаторни 75). От хоспитализираните деца, при 23 е осъществен цитогенетичен анализ. При 21 от тях, включително и синдромни са с нормална кариограма (13 без дисморфични стигми, 8 редки: синдром на Prader-Wili, синдром на Noonan, синдром на Silver-Russell) и при 2 деца синдром на Turner. От амбулаторните, при 6 деца установен синдром на Down, 1 ринг на 15 хромозома, 1 дете със синдром на Cornelia de Lange, 1 МСТ8, 1 тризомия 8.

Обсъждане: От проведеното изследване става ясно, че ОПЛ не са запознати в детайли с проблемите, които могат да бъдат причина за нисък ръст при децата. Не са запознати с техниката на измерване на ръста, както и със самото му оценяване. Те знаят и осъзнават ръста като здравен проблем, но само теоретично, поради което повечето от децата остават неразпознати. На практика ежегодните профилактични прегледи са заложили в работата на всички ОПЛ, но едва 40% в Плевен и 65% във Варна провеждат целенасочен скрининг за ранно откриване на деца с нарушение в растежа. За региона Плевен това се обяснява с по-късно създаване на специализиран център за диагностика и лечение. Задълбочения анализ на настоящата анкета показва, че при първата среща с ниско дете ОПЛ няма ясно очертан „по-нататъшен маршрут“ на пациента. Това обяснява относително малкия дял на децата с нисък ръст в анкетираните практики. В последните са налице достатъчно предпоставки за въвеждане на информиран целенасочен скрининг по отношение на навременното откриване на нисък ръст, като нагласите на личните лекари са по-реалистични в региона с утвърдени възможности за специализирана диагностика и лечение. Налага се и извода, че ОПЛ се нуждаят от допълнителна теоретична и допълнителна подготовка в областта на растежа. ОПЛ считат, че ниският ръст е здравен проблем, но не са

наясно с първичната диагноза на растежните отклонения. Разчита се предимно на активността на семейството за по-нататъшна диагностика.

Приноси: Приносите на дисертационния труд са 10. Те са ясно формулирани и обяснени и показват актуалността на проблема — нисък, ръст. Изтъква се необходимостта от сътрудничество на създадените центрове с цел подобряване на диагностиката, търсене и доказване на причините за ниския ръст. Изключително важен е направения анализ на актуалните условия, при които се диагностицира и лекува дефицит на растежен хормон при децата, включващ материална база, лекарски и сестрински квалификационни умения, инструментариум, референтни растежни стандарти. Четвъртия принос е изключително важен: определя пътя и създава предпоставки за въвеждане на бърза и ефективна промяна в съществуваща практика с въвеждане на нови способности на лечение при улеснен достъп на пациенти от даден регион в съвременни медицински грижи. Пети принос посочва, че за първи път в детската ендокринология са създадени регламентирани партньорски връзки с ясна цел и партньорска програма. Изключително ценен е и седмия принос за създаване на център за диагностика и лечение на деца с дефицит на растежен хормон. При сформиран екип от лекари и специалисти по здравни грижи, обучени за диагностика и лечение на тези деца. Трудът може да послужи за структуриран модел за успешна партньорска програма.

Заключение: Дисертационният труд на д-р Ирина Боянова Халваджиян „Организация и резултати от партньорска програма за колаборация при оценка и лечение на деца с отклонения в растежа“ отговаря на всички изисквания за присъждане на образователна и научна степен „доктор“. Изключително задълбочено проучване засягащо водещ проблем на детското здраве — нарушение в растежа и свързаните с него заболявания. Трудът е пример за перфектна колаборация между водеща ендокринологична клиника — Варна с ръководител проф. Йотова. С помощта на менторството е създадена ясна, точна, коректна, партньорска програма, която дава възможност за създаване на център в гр. Плевен, за обхващане на децата с проблеми с ръста, тяхното лечение и проследяване. Четейки за маршрута на пациента се връщаме в далечното минало, където Лао Дзъ изрича: „Пътешествие на хиляди километри започва с една крачка“. От този труд е ясно, че е направена не само една крачка, а много стъпки от теорията до практиката, които дават възможност да се реализира в началото, може би една мечта, а впоследствие и реалност. Изградени са два партньорски центъра работещи, реализиращи резултати при лечението на деца, които в миналото си оставаха ниски, комплексирани, а сега се радват на грижата и компетентността на специалистите и на своето порастване и добро здраве.

07.06.2021 г.

.....
Проф. д-р Д. Близнакова, дм