

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ВАРНА
„Проф. д-р Параскев Стоянов“

Ул. „Марин Дринов“ 55, Варна 9002, България
Тел. : 052/ 65 00 57, Факс: 052/ 65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg



MEDICAL UNIVERSITY - VARNA
"Prof. Dr. Paraskev Stoyanov"

55, Marin Drinov Str., 9002 Varna, Bulgaria
Tel.: +359 52/ 65 00 57, Fax: + 359 52/ 65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg

РЕЦЕНЗИЯ

на д-р **ИРИНА БОЯНОВА ХАЛВАДЖИЯН**

Относно дисертационен труд на тема

„ОРГАНИЗАЦИЯ И РЕЗУЛТАТИ ОТ ПАРТНЬОРСКА ПРОГРАМА ЗА СЪТРУДНИЧЕСТВО ПРИ ОЦЕНКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ДЕЦА С ОТКЛОНЕНИЯ В РАСТЕЖА“

за присъждане на образователно-научна степен „Доктор“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1.

Медицина и научна специалност „Педиатрия“,

**Научни ръководители: Проф. Д-р Виолета Михова Йотова, д.м.н.
Доц. Д-р Чайка Кирилова Петрова, д.м.**

Рецензент:

доц. д-р Соня Василева Галчева, д.м.

Педиатър-ендокринолог, Катедра по педиатрия, Медицински университет

„Проф. Д-р Параскев Стоянов“- гр. Варна

С решение на Председателя на Научното жури и съгласно Заповед на Ректора на МУ-Плевен № 1298/01.06.2021 г. съм определена да представя настоящата рецензия.

Адрес за контакти на рецензента:

МУ – Варна, Катедра по Педиатрия

Бул. „Христо Смирненски“ 1, УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД

гр. Варна 9010

e-mail: sonya_galcheva@mail.bg

тел: 0898645035, сл. тел. 052/978-360

Рецензията е изготвена съобразно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за развитие на академичния състав на МУ – Плевен.

Етапите на докторантурата са спазени, няма промяна на първоначалната тема и научния ръководител. По процедурата на вътрешната защита д-р Халваджиян е представила всички необходими материали съгласно изискванията на ПРАС на МУ – Плевен.

1. *Кратки биографични и професионални данни за кандидата.*

Д-р Ирина Халваджиян е родена на 27.08.1975 г. Дипломира се през 1999 г. като магистър по медицина в МУ – гр. Плевен (Диплома №003684/1999 г.). През 2009 г. придобива **специалност по „Детски болести“** (Диплома №014926/2009 г.), а през 2014 г. и **специалност по „Детска ендокринология и болести на обмяната“** (Диплома №3422/2014 г.). От 2000 г. работи като лекар-ординатор в „Дом за медико-социални грижи за деца“ – Плевен. От 2014 г. до момента работи в Клиниката по Педиатрия към МБАЛ „Георги Странски“ гр. Плевен като лекар-детски ендокринолог и асистент към Катедрата по Педиатрия при МУ – Плевен. Бързо придобива компетенция за изпълнение на преподавателска дейност и адекватни професионални умения за изпълнение на

дейността по дисертационния ѝ труд. Участвала е в няколко допълнителни квалификационни курса за диабет, проблеми на растежа и нарушения в половата диференциация в детска възраст. Член е на няколко научни дружества и организации - Български лекарски съюз, Българска педиатрична асоциация, Българско дружество по ендокринология, Българско дружество по генетика, Българско национално сдружение по детска ендокринология, Варненско дружество по детска ендокринология.

2. *Дисертационен труд.*

A. Актуалност на проблема

Растежът в детско-юношеска възраст е основен показател за здраве, тясно свързан с влиянието на редица генетични, хормонални, хранителни и емоционални фактори. Той е ограничен във времето процес, който може да бъде повлиян негативно от множество хронични системни заболявания и често е първа клинична изява на друго подлежащо заболяване. Своевременното лечение на водещите до отклонения в растежа състояния повлиява оптимално крайния ръст и води до подобряване на качеството на живот на индивида. За да се постигне това, са необходими точни критерии за дефиниране на отклоненията в растежа от страна на педиатри и ОПЛ, насочване към специалист-детски ендокринолог и прилагане в клиничната практика на ясен стандарт за диагностика и лечение на деца с отклонения в растежа.

Важен момент при осигуряване на адекватна и своевременна медицинска грижа на деца с проблеми в растежа, е създаването на „работещи“ партньорски програми с участието на утвърдени специализирани центрове (Референтни центрове). Това допринася за предаването на опит, знания и умения от тези „водещи“ центрове към по-малки такива, като значимо се подобрява диагностичния процес, съкращава се времето до достигане на диагноза при пациента и се осигурява своевременното му лечение.

В нашата страна към момента на започване на настоящата разработка на д-р Халваджиян не съществува изградена програма, насочена към бързо и своевременно лечение деца с нарушения в растежа с рчРХ, както и програма с възможност за приложение в други части на страната, извън мястото ѝ на създаване. Това обуславя наличието на нарушен, а в някои случаи и напълно липсващ достъп на децата до специализирана ауксологична и ендокринна оценка, с невъзможност за започване на навременно високоспециализирано лечение, въпреки мрежата от детски ендокринолози в нашата страна.

Поради всички тези причини избраната тема на дисертационния труд е актуална, а въвеждането на програмата за сътрудничество с утвърден център с опит в грижите и лечението на деца с нарушения в растежа, е иновативно, с изключително значение не само за науката, но за клиничната работа (приложно-научен проект).

Б. Характеристика, обем и структура на дисертационния труд

Дисертационният труд на д-р Ирина Халваджиян е разработен на 238 страници и е онагледен с 15 таблици, 49 фигури и 5 приложения. Написан е на добър български език, стилът е ясен, демонстрира се свободно владение на тясно специализираната терминология, с прецизно обсъждане на получените резултати и данните в научната литература.

Дисертационният труд е съставен от - съдържание - 3 страници; използвани съкращения - 3 страница; въведение - 2 страници; литературен обзор - 57 страници; предпоставки, цел и задачи, с работна хипотеза - 3 страници; материали и методи - 17 страници; собствени резултати - 56 страници; обсъждане - 47 страници; основни изводи - 3 страници; приноси - 2 страници; научни публикации и съобщения, свързани с дисертационния труд - 2 страници; приложения - 15 страници; литература - 29 страници. Списъкът на цитираната литература включва 339 заглавия, от които 20 на кирилица и 319 на латиница.

Съдържанието на дисертационния труд е добре структурирано и балансирано в отделните раздели. Списъкът на научните публикации на кандидата обхваща 4 пълнотекстови публикации и 4 участия с постер на международни и национални научни конференции. Във всички публикации д-р Халваджиян е първи автор. Научната активност на дисертанта е съобразена с нормативните изисквания.

Б.1.) Литературен обзор

В литературния обзор е направена систематизация на резултатите на проучванията в световната литература, голяма част от които са публикувани през последните пет години. Това е доказателство за добрата теоретична подготовка на кандидата, с широки познания върху темата на дисертацията и най-новите проучвания в областта.

В обзора д-р Халваджиян разглежда подробно дефиницията и съвременната класификация на ниския ръст при деца, методите за клинична, лабораторна и образна диагностична оценка и мониторинг, описва наличните в световен мащаб и в България скринингови програми и налични консенсуси (гайдлайни) за диагностика и лечение на деца с отклонения в растежа, представя историята и принципите на лечение с рчРХ, краткосрочните и дългосрочни ефекти от него, както и влиянието на своевременното лечение върху качеството на живот на човека. Базирайки се на световния опит кандидатът подчертава ефективността на разработените партньорски програми между различни центрове за трансфер на знания и умения, което води до подобряване на диагностичния процес и съкращаване на времето до достигане на диагноза и осигуряване на лечение. Прилагането им в практиката позволява да се премахнат ограниченията пред експертния опит чрез предварително планирано структурирано менторство, да се осъществява непрекъснат диалог (вкл. електронен) и срещи между обучители и обучаващите се центрове с цел постигане на по-добри резултати. Именно липсата на резултати от подобно сътрудничество на локално ниво, с добре описан и оценен процес на провеждане, е предпоставка за дисертанта да проведе настоящото изследване.

Б.2.) Цел, задачи и работна хипотеза

Дисертантът показва добро познаване на научната материя като съобщава предпоставките, спомогнали за формулирането на **ясната цел на дисертационния труд**, а именно *да се създаде, организира и въведе в клиничната практика на университетска педиатрична клиника от 3-то ниво (гр. Плевен) Програма за диагностика и лечение на деца със състояния, свързани с изоставане в растежа/нисък ръст*, вкл. с необходимост от лечение с рекомбинантен човешки растежен хормон, в активна колаборация с утвърден център за диагностика и лечение с рчРХ (Университетска педиатрична клиника от 3-то ниво, гр. Варна и прилежащият и Експертен център по редки ендокринни болести).

Оформени са **3 основни задачи за изпълнение** от страна на дисертанта с оглед осъществяване на поставената цел: *да се създаде структурирана научно-приложна Програма за диагностика и лечение на състояния, свързани с дефицит или необходимост от лечение с растежен хормон* в Клиника по педиатрия, УМБАЛ „Г. Странски“ – Плевен с актуална оценка на организацията за проследяване и анализ на растежа при децата от общопрактикуващи лекари (ОПЛ) и педиатри към момента на започване на изследването, ретроспективен анализ на практиките за диагноза и лечението с РХ в Клиниката, с определяне на *барьерите* и *улеснителите* в процеса на въвеждане на Програмата и провежданена *скрининг* на деца с отклонения в растежа в гр. Плевен и региона. Втората важна задача на дисертанта е *да се организира и въведе Програмата в реални условия* в Отделение по детска ендокринология, Клиника по педиатрия, УМБАЛ „Г. Странски“ – Плевен, при отчитане на барьерите и улеснителите и очертаване на избрания път за разрешаването им, с изграждане на екип от лекари и специалисти по здравни грижи, обучени за работа с деца с отклонение в растежа, и осигуряване на лечението, вкл. с РХ, и началното терапевтично обучение на новодиагностицираните пациенти под компетентната супервизия от опитни специалисти от утвърден център за диагностика и лечение на деца с ДРХ. Третата много важна задача, поставена от докторанта е *да се оценят резултатите след въвеждане на Програмата* (брой и вид на поставените диагнози, брой деца с ДРХ, нуждаещи се от лечение, резултати и ефекти от лечението с РХ при структурираното проследяване на лекуваните с РХ деца по

критериите на НЗОК) и въвеждане на устойчивост на приложената програма. Изпълнението на тази задача би доказала работната хипотеза на дисертанта.

Б.3.) Материали и методи

В хода на изработването на дисертационния труд, д-р Халваджиян демонстрира добрата си теоритична и практическа подготовка, които спомагат за успешно имплементиране на предложената научно-приложна Програма, с въвеждането на съвременни диагностични тестове и лечение с рчРХ в Клиника по педиатрия от 3-то ниво, гр. Плевен.

За изпълнението на програмата са използвани различни материали (подпроучвания):

- оценка на практики за откриване на деца с нарушен растеж от ОПЛ в 2 областни града (Плевен и Варна);
- анализ на наличните ресурси в обучаващия се център (структура, човешки ресурси, стратегия за развитие, отношение към иновации, бариери и улеснители за провеждане и методи за преодоляване на трудностите), необходими за въвеждане на структурирана оценка на растежа и лечение на деца с доказан ДРХ и други състояния, изискващи лечение с РХ;
- ретроспективно проучване на възможностите за диагностика на ДРХ в детството в рамките на националното здравно осигуряване и в рамките на Клиниката;
- проспективно проучване на деца с нарушения в растежа, скринирани в амбулаторни условия за периода от март 2018 г. до август 2019 г. (18 месеца) от Плевенски регион, с последващо идентифициране на подходящите за допълнителна диагностика и лечение с помощта на клиниката-партньор;
- проспективно наблюдение на лекуваните с рчРХ деца в рамките на **128,5 пациенто-месеци.**

Използваните методи включват организационни методи (база и структура на провеждане), структурирано интервю с анкета и физикален статус, ауксология /

антропометрия, използване на стандарт за оценка на ръста, оценка на пубертетно развитие по Tanner, лабораторни методи (хематологични показатели, биохимични показатели, гликиран хемоглобин, хормонални изследвания, изследване на IGF-1, стимулационни тестове за оценка на секрецията на РХ (инсулин, глюкагон, клонидин), цитогенетичен метод, образни изследвания (костна възраст, ЯМР на хипоталамо-хипофизарната ос), фундоскопия.

Статистическите методи са избрани подходящо и позволяват достоверно обработване на получените данни.

Б.4.) Собствени резултати

В този раздел д-р Халваджиян описва подробно и демонстрира успешното изпълнение на всяка една от поставените задачи, свързани с изпълнението на основната цел на научния ѝ труд. Те са много добре онагледени с голям брой фигури и таблици и са разпределени в 3 подраздела.

В първи подраздел са представени обосновката, планирането и създаването на Програмата за диагностика на деца, с необходимост от лечение с РХ.

Резултатите от втори подраздел са свързани с организирането и въвеждането на програмата в реални условия, в новосъздадения Център по растеж, Плевен, под стриктното наблюдение от специалисти от Експертен център и инициране на лечение с рчРХ на новодиагностицирани пациенти.

Трети подраздел представя резултати от проведен амбулаторен скрининг сред 128 деца за изоставане в растежа. От тях към новосформираният център за оценка на растежа са насочени 41,4% (n=53) за период от 18 месеца, при средна възраст 9,7 г. Сред всички скринирани деца 2 деца са със синдром на Turner, а 10 деца са с други редки генетични диагнози (SRS, PWS, Noonan синдром). С ИДРХ са 4 (3,13%) от общия брой, а тези с МТД – 2 (1,6%). Хроничните заболявания, водещи до изоставане в растежа (n=24) са хипотиреоидизъм (n=16), тумори на ЦНС (n=2), декомпенсиран тип 1 диабет (n=6). От всички

изследвани деца 11 (20,8%) са покрили критериите за инициране на лечение с рчРХ като средната им възраст при диагностициране е 8,04 г. За период от 1 година лечение, средната растежна скорост е 11,46 см.

Б.5.) Обсъждане, изводи и приноси.

В този раздел на дисертационния труд д-р Ирина Халваджиян показва много добро познаване на българската и световна научна литература по разглеждания проблем като адекватно коментира и сравнява получените резултати с тези в други национални и чужди научни източници. Всичко това прави напълно закономерно успешното формулиране на **изводите**, в съответствие с получените резултати и **приносите** с фокус върху уникалния научно-приложен характер на работата, които обобщават значимостта на дисертационния труд.

Може да се обобщи, че въз основа на разработената от докторанта Партньорска програма, за първи път в областта на детската ендокринология в нашата страна се създават ясно регламентирани партньорски връзки с конкретна цел и планирани постижения, допринасящи за адекватната и своевременна грижа за пациенти с редки заболявания.

Публикации и научна дейност

Д-р Халваджиян е представила списък от 4 пълнотекстови публикации (1 под печат) и 4 участия в национални и международни научни събития, в които са изложени част от резултатите на настоящия дисертационен труд. Това отговаря на нормативните изисквания към дисертанта.

Автореферат

Авторефератът е разработен на 64 стр., структуриран е съобразно изискванията, като съдържанието му напълно съответства на дисертационния труд.

Критични бележки

Няма съществени забележки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният за рецензиране дисертационен труд е собствена разработка на автора, която се характеризира с оригиналност, актуалност, задълбоченост и важен научно-приложен характер.

Д-р Ирина Халваджиян е отличен специалист педиатър-ендокринолог и преподавател, отдаден изцяло на работата си с деца. За периода на изследователската си работа тя вложи много личен труд, средства, търпение и упоритост, които въпреки многото пречки и трудности, ѝ позволиха успешно да въведе и наложи една европейска по своя характер Партньорска програма за сътрудничество. Всичко това, както и гореизложеното, ми дават основание да дам положително становище и да **препоръчам на уважаемо Научно жури да присъди научна степен „Доктор“ на д-р Ирина Боянова Халваджиян.**

Варна, 09.06.2021 г.

Рецензент:.....

доц. д-р Соня Василева Галчева, дм