

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Ваня Александрова Герова-Нанкова, д.м.
Катедра по гастроентерология, УМБАЛ „Царица Йоанна-ИСУЛ“, МУ, София

На Дисертационен труд за присъждане на Образователна и научна степен „Доктор“

Област на висшето образование: 7. Здравеопазване и спорт, Направление 7.1 Медицина

Докторска програма: Вътрешни болести

Автор: д-р Ани Агоп Чавушян

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Научно звено: Научен съвет към „Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда“ ЕАД

Тема: „Дивертикулоза и дивертикулна болест на дебелото черво – патогенетични механизми и клинични аспекти“

Научен ръководител: Доц. д-р Стоян Ханджиев, д.м.

1. Процедура по защитата

На заседание на Научния съвет на „Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда“ ЕАД на 27. 05. 2020 г. и със Заповед № 468/17.07.2020 г. (Протокол № 31/02. 06. 2020 г.) на Изпълнителния директор и Прокуриста на болницата съм определена за външен член на Научното жури във връзка с дисертационния труд на д-р Ани Чавушян. Определена съм да изготвя рецензия.

Предоставеният ми комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за приложението му и Правилника за развитие на академичния състав в горепосочената академична институция.

2. Кратки биографични данни и професионално развитие

Д-р Ани Агоп Чавушян е родена през 1967 г. в София. Завършва медицина през 1994 г. в МА, София. През периода 1995 - 1999 г. провежда специализация по вътрешни болести в Катедрата по вътрешни болести на МА, София. В следващите години последователно работи като лекар-ординатор в Клиника по гастроентерология, УМБАЛ (1999-2006 г.); Отделение по вътрешни болести в Токуда Болница, София (2006 - 2012 г.); и от декември 2012 г. до сега в Клиника по гастроентерология, „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ“, София. Д-р Чавушян има придобити специалности по вътрешни болести (1999 г.) и по гастроентерология (2003 г.). Притежава сертификати за професионална квалификация - II ниво по абдоминална ехография и по гастроинтестинална ендоскопия. Провела е курс за III ниво интервенционална ехография (2019 г.) Специализирала е в Нидерландия и в Копенхаген, Дания (трансабдоминална интестинална ехография).

3. Актуалност на тематиката

Дисертационният труд на д-р Ани Чавушян е посветен на дивертикулозата и дивертикулната болест на дебелото черво, които са сред най-често срещаните доброкачествени заболявания на гастроинтестиналния тракт. Клиничният и научен интерес към дивертикулната болест се увеличава, поради нарастващата честота на всички състояния, включени в нейния спектър; по-доброто, макар и все още ограничено разбиране на патогенетичните механизми; както и променящите се концепции за класификация, диагностични процедури и терапевтичен подход. Необходимостта от болнично лечение, включително оперативно, съпътстващите усложнения и смъртността имат голямо отражение в ежедневието на амбулаторно и стационарно лекуваните и представляват сериозна тежест за икономиката на здравната система. Това определя изключителната актуалност и значимост на темата на дисертационния труд на д-р Ани Чавушян.

4. Познаване на проблема

В представеният от д-р Чавушян литературен обзор е направен обстоен и прецизен преглед на съвременните аспекти на дивертикулозата и дивертикулната болест на дебелото черво. Систематизиран е в 13 подраздела. Подробно са описани рисковите фактори и сложните, мултифакторни и ненапълно изяснени патогенетични механизми. Обстойно са разгледани клиничните прояви на острия, рецидивирания и хроничния дивертикулит, както и съответните усложнения. Специално внимание е отделено на дивертикулита при по-специфични случаи (при млади хора, при локализация в десния колон и при имунокомпрометирани пациенти), а също и на асоциираните заболявания (триадата на Saint, възпалителни заболявания на червата и полипи на дебелото черво). Разгледани са подробно съвременните диагностични методи и възприетите класификации за оценка на заболяването, критично са обсъдени показанията и възможностите на консервативното и оперативното лечение. Специално внимание е отделено на морбидитета и морталитета в разглежданата патология.

Обзорът е написан компетентно и ясно. Стилът на изложението е точен и показва добра езикова и медицинска култура. Анализът в края на обзора отразява нерешените въпроси по проблема и логично обосновава необходимостта и мотивацията за разработването на дисертационния труд. Над 60% от цитираните източници са през последните 10 години, а половината от тях са през последните 5. Това показва много добрата теоретична подготовка и осведоменост на дисертантката, както и способността да анализира добре известните до момента литературни данни по разглеждания проблем.

5. Методика на изследването

Избраната методика на изследване позволява постигане на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите, поставени в дисертационния труд.

Целта е формулирана точно и ясно – определяне на рискови фактори, патогенетични механизми, клинична характеристика и някои социално-икономически аспекти на дивертикулозата и дивертикулната болест с оглед предлагане на диагностичен и терапевтичен алгоритъм за поведение.

Поставените **6 задачи** следват логично целта, като позволяват добро изпълнение на планираното проучване.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е структуриран съобразно процедурните изисквания. Написан е на 181 страници и съдържа: въведение (1 стр.), литературен обзор (36 стр.), методика на проучването, цел и задачи, пациенти и методи (14 стр.), резултати и обсъждане (86 стр.), социално-икономически аспекти (8 стр.), заключение (2 стр.), изводи (2 стр.) и библиография (26 стр.). Връзката между отделните части на дисертацията е логическа и смислена. Литературната справка е обширна и съвременна. Цитирани са са 314 литературни източника - 16 на кирилица и 298 на латиница. Доказателственият материал е много добре онагледен с 51 фигури и 73 таблици с високо качество и свидетелствува за професионалния опит на дисертантката.

Пациенти. Представеният дисертационен труд обхваща период от 5 години: от 2013 до 2018 год. Проучването е ретроспективно и обхваща контингент от 453 пациенти с дивертикулоза и дивертикулна болест. От тях 355 са стационарно изследвани и лекувани са, а 98 - амбулаторно консултирани. Големият брой проучени пациенти гарантира надеждността на получените резултати и позволява да се правят съответните изводи.

Методите са подбрани подходящо и са описани ясно и много подробно. Използваните статистически методи за анализ на данните са подходящи и изцяло съобразени с поставените цели.

Резултати и обсъждане

Резултатите са изложени в 7 подраздела. Данните, получени в хода на проучването, са представени в хронологичен ред, следващ поставените задачи. Всеки подраздел е последван от обсъждане, което позволява ясната им, разбираема и адекватна интерпретация. Доказателственият материал е онагледен много добре с таблици, фигури и снимков материал. Обсъждането на резултатите е компетентно и аргументирано, базирано на собствените данни, в съпоставяне с литературните данни. Цитиранията са коректно отбелязани. Много добро впечатление използване на данни от цитирани проучвания с личното разрешение на авторите.

Сред проучените рискови патогенетични фактори най-голямо е значението на чревния дисмотилитет, установен при 80% от пациентите, възрастта над 60 год. и склонността към хериноза. Безспорно достойнство на дисертационният труд е опита за изясняване допълнителния принос на генетичните фактори за развитието на дивертикулната болест, което се прави за първи път в страната. Молекулярно-генетичните изследвания, проведени при 54 от проучените пациенти показват, че полиморфизмът SNP rs7848647 в TNFSF15 гена не е самостоятелен рисков фактор за усложнен дивертикулит.

Демографските и клинични характеристики на пациентите, както и на асоциираните състояния, са представени изчерпателно и прегледно. Особено ценно и полезно за подобряване на наличните знания е илюстрацията с многобройни клинични случаи, което убедително свидетелствува за професионалния опит на дисертантката.

Подробно са анализирани възможностите на съвременните диагностични методи при проучените пациенти, като ехографските и ендоскопски изследвания са лично дело на дисертантката, с отлично онагледяване със снимков материал от всички изследвания.

С оглед улесняване на клиничното изясняване на дивертикулната болест, д-р Чавушян обосновава необходимостта от въвеждането на унифицирана терминология. Поради липсата на унифициран и консенсусно приет образец за описание на дивертикулите в България, намирам за изключително полезна препоръката за въвеждане на италианската DICA ендоскопска скор система като важен инструмент за предсказване изхода от заболяването и определяне на терапевтичното поведение.

В клиничната практика дивертикулозата и дивертикулната болест са доста negliжирани заболявания. Затова важен акцент в дисертацията е необходимостта от своевременно диагностика със стадиране на възпалителния процес и оценка на наличните усложнения, с оглед избора на адекватното лечение на пациентите. Подходът трябва да е индивидуален, с участието на мултидисциплинарен екип. В този смисъл, високо оценявам предложенния диагностичен и терапевтичен алгоритъм на дивертикулозата и дивертикулната болест, които са основани не само на литературните данни, но и на професионалния опит на д-р Чавушян.

В последния подраздел е направен много ценен анализ на социално-икономическите аспекти на дивертикулозата и дивертикулната болест, показващ нарастване броя на болелите, включително в млада възраст, както и средствата за тяхното лечение. Важно е да се подчертае, че подобен анализ върху тази патология не е правен досега.

Разделът „Резултати и обсъждане“ завършва с обобщение, което ясно показва постигнатото в дисертационния труд в съпоставка с литературните данни, очертава неясните проблеми и бъдещите насоки за научни изследвания

Изводи. Въз основа на получените резултати са формулирани 16 извода, които следват логически поставените цел и задачи на проучването. Приемам по-големия брой на изводите, тъй като те отразяват резултатите от мащабното проучване върху най-голям брой пациенти с дивертикулоза и дивертикулна болест в България, проведено от гастроентеролог.

Получените резултати и направените изводи дават основание на д-р Чавушян в края на дисертационния труд да очертае 5 важни за клиничната практика препоръки.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Приемам напълно предложените приноси, които са с научен, научно-приложен и приложен характер.

1. За първи път в България е дадена насока за изясняване на генетичната предразположеност при дивертикулната болест чрез изследване SNP rs7848647 в TNFSF15 гена.

2. Изяснява се наличието на подтипове хроничен дивертикулит, проявени като SUDD, SCAD, IBS-подобни и ХУД, и тяхната комбинация с други съпътстващи заболявания на дебелото черво.

3. Представени са варианти на триадата на Saint с комбинации от дивертикулоза на колона с други хернии, дивертикули в други органи и аневризми на аортата и магистрални съдове.

4. Представените клинични примери заострят вниманието за различните прояви на дивертикулната болест, вкл и в млада възраст.

5. Предлага се диагностичен и терапевтичен алгоритъм на дивертикулозата и дивертикулната болест.

6. Анализирани са някои аспекти на социално-икономическите параметри на дивертикулната болест в България.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Във връзка с дисертационния труд са представени 4 публикации в специализирани издания (1 от които в международно) и 2 участия в международни форуми. Д-р Чавушян е първи автор на трите публикации в национално списание (Български медицински журнал) и на едното от научните съобщения в международен форум.

9. Лично участие на дисертантката

Представеният дисертационен труд е оригинален продукт; проучването, получените резултати и формулираните приноси са лична заслуга на д-р Чавушян.

10. Автореферат

Авторефератът се състои от 79 страници и е изготвен според процедурните изисквания. В съкратен вид представя компетентно и отразява коректно постигнатите в дисертационния труд основни резултати.

11. Критични бележки

В окончателния вариант на дисертационния труд д-р Чавушян се е съобразила с всички препоръки, направени при предварителното обсъждане на вътрешната защита.

Дисертацията би спечелила, ако имаше оценка на интестиналното възпаление при проучените заболявания с помощта на фекален калпротектин. Вероятно това не е направено, поради ретроспективния характер на проучването, както и според критичната самооценка на дисертантката - по финансови причини (заплащане на изследването от самите пациенти).

12. Лични впечатления

Познавам д-р Чавушян от първите ѝ стъпки в гастроентерологията. Интелигентна, с висока професионална компетентност и клиничен опит, прецизна, отговорна и грижовна към пациентите, тя се ползва с авторитет сред колегите и се радва на уважението и признателността на пациентите.

13. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати

Големият обем на работата е предпоставка за висока публикационна активност у нас и в чужбина.

Резултатите от молекулярно-генетичните изследванията за изясняване ролята на гените в патогенетичните механизми за развитие на възпалителния процес при дивертикулната болест може да послужат за платформа за бъдещи научни изследвания при тази патология, както и за проучване на евентуалната генетична връзка на дивертикулната болест с възпалителните заболявания на червата и със заболяванията на съединителната тъкан.

Предложеният дисертационен труд, надхвърлящ рамките на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ да бъде обобщен и отпечатан като монография. Този труд би могъл да е полезно ръководство за широк кръг от специалисти и специализиращи гастроентеролози, хирурзи и общо-практикуващи лекари.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Д-р Ани Чавушян е уважаван и утвърден гастроентеролог, с голям професионален опит и сертифицирани умения по гастроинтестинална ехография и ендоскопия. Представеният ми за рецензия дисертационен труд е посветен на доста negliжиран медицински проблем (дивертикулозата и дивертикулната болест на дебелото черво), със значителна тежест върху икономиката и здравната система с нарастващи директни и индиректни загуби. Дисертацията съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания за придобиване на образователна и научна степен „доктор“, заложи в Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагането му и съответния Правилник на „Аджибадем Сити клиник МБАЛ Токуда“ ЕАД.

Дисертационният труд показва, че д-р Ани Чавушян притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност „Вътрешни болести“, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане и обсъждане на научно изследване.

Това ми дава основание убедено да дам своята положителна оценка на дисертационния труд и да препоръчам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ по научна специалност „Вътрешни болести“ на д-р Ани Агоп Чавушян.

03. 09. 2020 г.

Рецензент:

Проф. д-р Ваня Герова-Нанкова, д.м.