

До **Председателя на Научното жури**
По процедура за защита на дисертация
на д-р Кремена Атанасова Казанджиева

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Валентин Костов Стоянов, д.м.
Ръководител на Катедрата по оториноларингология и офталмология
Медицински факултет, Тракийски университет, гр. Стара Загора
Член на научното жури / заповед № 3150 от 26.11.2019год.
на Ректора на МУ – Плевен

По процедура за защита на дисертационния труд на тема:
„ЕПИДИМИОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА ЧЕСТОТАТА НА ВРОДЕН
СЛУХОВ ДЕФИЦИТ ПРИ ДЕЦА ДО ТРИ ГОДИШНА ВЪЗРАСТ И
СВЪРЗАНИТЕ С ТОВА РИСКОВИ ФАКТОРИ“ на докторанта към
Катедрата по очни болести, ушни, носни и гърлени болести и лицево-
челюстна хирургия, Медицински факултет, Медицински Университет-
Плевен с автор Д-Р КРЕМЕНА АТАНАСОВА КАЗАНДЖИЕВА за
придобиване на образователната и научна степен „ДОКТОР“ по научна
специалност *Оториноларингология* (03.01.35), в професионално
направление 7.1.Медицина, област на висше образование 7.
Здравеопазване и спорт.

Слуховият анализатор е от изключително голямо значение за живота на човека, тъй като пряко е свързан с оцеляването и просперирането на организма в биологичен и социо-психологичен аспект. Вроденият слухов дефицит е комплексно заболяване, заемащо особено място като диагностичен, а впоследствие и като терапевтичен проблем.

В зависимост от началото на слуховата загуба, тя може да бъде прелингвална(преди развитието на речта) и постлингвална. Разбира се, не всяка прелингвална слухова загуба може да се определи като вродена.

В последните десетилетия клиницисти и изследователи все по-често търсят подходи и стратегии за своевременно откриване на новородени с наличие на вроден слухов дефицит, което в голяма степен предопределя по-нататъшното прецизно диагностициране, откриване на конкретните причини и по- ефективно последващо лечение.

В този смисъл, представеният ми за рецензия труд на д-р Кремена Атанасова Казанджиева е особено актуален и навременен, като дава възможност както за разбиране значението на универсалния слухов скрининг, така и за теоретично издържан и практически приложим

алгоритъм за ранна диагностика на слуховия дефицит и рисковите групи новородени, които да бъдат подложени на продължително наблюдение. Следователно от обща методологична гледна точка дисертационната работа може да се оцени положително.

Целта на дисертацията е формулирана точно и ясно и отразява в пълнота и заглавието на работата. За постигането на тази цел авторът си поставя 4 задачи, които считам за напълно достатъчни и коректни.

Представеният ми за рецензия дисертационен труд е написан на 96 машинописни страници и е онагледен с 19 фигури, 16 таблици, 4 снимки и 2 приложения.

Библиографията включва 208 заглавия.

Литературен обзор

Литературният обзор съдържа 21 страници и започва с кратко историческо проследяване на влиянието на резонанса върху човешкото ухо от времето на Томас Голд (1948), Дейвид Кемп, който през 1978 година демонстрира за първи път експериментално наличието на отоакустичните емисии (ОАЕ) и се стигне до 2009 година, когато Стивън Бийби от университета в Саутхемптън провежда изследване на ОАЕ с цел тяхната биометрична идентификация. Оказва се обаче, че ОАЕ са зависими и тяхната характеристика се променя при остри инфекции на ГДП, прием на медикаменти, промени във външния слухов проход и тъпанчевата мембрана. По-нататък авторът разглежда четирите основни типа ОАЕ.

Специално внимание е отделено на извършени мащабни клинични проучвания във водещи центрове по света, насочени предимно към определяне наличието на слухова загуба у новородени. Споменати са наследствените фактори, като по-подробно са разгледани някои ненаследствени фактори - усложнения по време на бременност и раждане, като инфекции по време на бременността; ниско тегло при раждане - под 2500 гр.; асфиксия при раждане (липса на кислород и нисък Apgar score); неподходяща употреба на определени лекарства по време на бременност: тежка жълтеница в неонаталния период, която може да увреди слуховия нерв.

Разгледани са някои редки симптоми, свързани със слухова загуба.

В края на литературния обзор са споменати редица други фактори, влияещи върху нормалното изграждане и функциониране на слуховите клетки, като механизма на раждане, ниското тегло и ранната гестационна възраст, високите стойности на серумния билирубин и други.

Всичко изложено в литературния обзор отново доказва актуалността на проблема и правилният избор на тема от страна на докторанта. Въпреки това считам, че от литературният обзор биха могли да отпаднат

определени текстове, които имат по-скоро пропедевтичен, отколкото научно-изследователски характер.

Материал и методи

В дисертационната работа са включени 935 от всички новородени на територията на УМБАЛ град Плевен в периода от януари 2015 година до април 2017 година. Родителите на новородените, включени в проучването са подписали формуляр за информирано съгласие. Критериите за участие в проучването са свързани с наличието на определени рискови фактори при раждането и непосредствено след това, които биха оказали влияние върху функцията на слуховия анализатор. По време на скрининга е проведен първоначален тест ОАЕ върху включените новородени в рамките на първите 48 до 72 часа след раждането. Получилите отрицателен резултат са подложени на повторно ОАЕ тест изследване в рамките на 2-6 месеца след дехоспитализацията.

Считам, че подобно разпределение на материала е оптимално и изцяло подчинено на поставените задачи. Броят на изследваните новородени е достатъчен по брой и патология, за да бъдат направени съответните изводи от проучването.

Методиката на дисертационният труд включва пълен оториноларингологичен преглед, провеждане на ОАЕ скрининг тест и изследване стойностите на левкоцитите и серумния билирубин. Основният статистически метод на анализ в проучването е статистическата програма SPSS v.24.0. Авторът е приел, че разликите в изследваните и сравняваните групи са значими ако р-стойността е по-малка или равна на 0.05.

Резултати

От анализа на резултатите става ясно, че приблизително 2/3 от децата, които са били на кислородотерапия през първите часове от раждането са родени по оперативен път. След приложението на Chi-Square Tests авторът доказва, че съществува статистически значима зависимост между приложението на кислородотерапията и механизма на раждане.

Специално място в тази глава е отделено за изследване на връзката между гестационната възраст и теглото при раждане, като също е установена сигнификантна зависимост. От всички доносени деца, родени след 36 гестационна седмица само 21 или 2.5% са с ниско тегло, под 2500грама, а при недоносените, родени преди 36 гестационна седмица 22.2% са с тегло под 2500грама. Последните четири седмици от интраутеринното развитие на плода са изключително важни за нарастване на телесната маса и подобряване на адаптационните възможности на новороденото. Родените преди 36 седмица, показват по-голяма

чувствителност към факторите на външната среда и необходимостта от допълнителни манипулации за подпомагане на жизнените процеси е вероятна. Съществува статистически значима връзка между теглото при раждане и резултатите от ОАЕ ($F = 10.649$; $df = 2$; $p = 0.001$). От представеният материал става ясно, че средното тегло при раждане на новородените е по-ниско в случаите на отрицателни резултати от теста (2848.7 ± 506.5 g) и едностранни отрицателни резултати от теста (2823.3 ± 535.2 g) в сравнение с групата на положителните резултати от теста (3191.9 ± 387.9 g).

Едно от достоинства на дисертационната работа е изказаната от автора теза, че ако бъдат обединени всичките рискови фактори, то те присъстват при 2 от децата с отрицателен ОАЕ тест (ниско тегло, ранна гестационна възраст, приложение на кислород над 3 часа, високи стойности на левкоцитите и серумния билирубин). При проследяване на децата на 2-ия и 6-ия месец след нормализиране на лабораторните показатели и подобряване на растежните показатели се отчита възстановяване функцията на Кортиевия орган и положителен ОАЕ скрининг тест. Въпреки подобрието на статуса и резултатите при наличието на тези фактори е уместно отделяне на по-голямо внимание и продължителност на проследяване на новородените.

Дискусия

В тази глава се прави подробно обсъждане на получените резултати, придружено с детайлен коментар, но доста слабо онагледено (само 2 таблици). В същото време обаче, следва да се отбележи чудесният сравнителен анализ с резултатите от проучвания на множество други автори. Обобщени са рисковите фактори за неонатален сензонеурален слухов дефицит, функционалните резултати от забавена диагноза и интервенция, неблагоприятните ефекти от скрининга. На всички етапи от дискусията авторът подчертава съвпаденията и различията с изследванията на световно известни автори в тази област на медицинската наука и практика.

Изводи

Изводите съответстват на поставените задачи. В тях се изтъква, че бебетата, които преминават успешно неонаталния скрининг, но имат рисков фактор при раждането си, трябва да имат поне една диагностична аудиологична оценка на възраст от 24 до 30 месеца. Разбира се, всички новородени трябва да преминават през скрининг на слуха, като това трябва да се осъществи не по-късно от навършването на едномесечна възраст. Успоредно с това се твърди, че всички деца с потвърдена трайна загуба на

слуха трябва да получат възможност за ранна интервенция колкото може по-скоро след диагнозата, но не по-късно от навършването на една година.

Считам, че изводите на дисертационния труд са правилно формулирани и представят убедително резултатите от разработения от докторанта проблем.

Приноси

Представеният ми за рецензия дисертационен труд има редица приноси, от които като по-важни бих отбелязал следните:

1. За първи път е проведено системно епидемиологично проучване в МУ Плевен за честотата на вродения слухов дефицит при деца до 3 годишна възраст в Северна България.
2. Направена е и е систематизирана оценка на възможното въздействие на най-честите рискови фактори при раждането за правилното функциониране на слуховия анализатор.
3. Отдиференцирани са рискови групи новородени, които да бъдат подложени на по-продължително проследяване и изследване във времето.
4. Изработен е и е приложен алгоритъм за ранно откриване на слуховия дефицит и прилагане на навременни диагностични и терапевтични мероприятия.

Публикации

Публикациите в пълен текст във връзка с дисертацията са 4, от които 1 е самостоятелна, а в другите три докторанта е водещ автор.

Заключение

Представеният ми за рецензия дисертационен труд на тема: „ЕПИДИМИОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА ЧЕСТОТАТА НА ВРОДЕН СЛУХОВ ДЕФИЦИТ ПРИ ДЕЦА ДО ТРИ ГОДИШНА ВЪЗРАСТ И СВЪРЗАНИТЕ С ТОВА РИСКОВИ ФАКТОРИ“ на докторанта към Катедрата по очни болести, ушни, носни и гърлени болести и лицево-челюстна хирургия, Медицински факултет, Медицински Университет-Плевен с автор Д-Р КРЕМЕНА АТАНАСОВА КАЗАНДЖИЕВА третира твърде актуален и значим медико-диагностичен проблем в областта на научната специалност оториноларингология и отговаря на критериите от ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника на МУ - Плевен за присъждане на

образователната и научна степен „ДОКТОР“. Направените бележки са насочени към по-доброто представяне на материала и не засягат същността на проведеното проучване.

На основание на горното, давам убедено своята положителна оценка за представената ми дисертационна работа и предлагам на членовете на почитаемото научно жури да гласуват положително за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР“ на д-р Кремена Атанасова Казанджиева.

28.11.2019 г.

Рецензент и член на научното жури :

/проф. д-р Валентин Костов Стоянов, д.м./

