

До Председателя на Научното жури
При УМБАЛСМ „н. И. Пирогов“ – ЕАД, г. София
Назначено със заповед № РД -26-269/29.01.2025г.
на Изпълнителния директор на УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ – ЕАД, г. София по
процедура
за заемане на една академична длъжност „ДОЦЕНТ” по „ПЕДИАТРИЯ” към
Клиниката по детска хирургия на УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ - ЕАД, г. София,
област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление
7.1. Медицина, обявено в ДВ бр. 90/25.10.2024г. по утвърдено предложение на
Научния съвет с протокол N НД -01-2-05/15.01.2025 г. за провеждане на конкурс за
заемане на една академична длъжност „Доцент” с единствен кандидат –
д-р Деница Руменова Кофинова, дм

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Миглена Димитрова Георгиева, дм
Педиатър, детски гастроентеролог, специалист по хранене и диететика
Началник II детска клиника (клиника по детска пулмология, неврология,
гастроентерология, хепатология и хранене)

На база УМБАЛ „Св. Марина” Варна
Катедра по педиатрия, МУ Варна
Адрес: Варна 9000,
Бул „Хр. Смирненски”1
Катедра педиатрия
GSM 00359899074268 email – mgeorgieva7@yahoo.com

Със заповед № РД-26-269/29.01.2025г. на Изпълнителния директор на УМБАЛСМ д-р Валентин Димитров съм определена за член на научното жури във връзка с процедура за заемане на академична длъжност „Доцент” по „Педиатрия” за нуждите на Клиниката по хирургия на УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ – ЕАД, г. София, с единствен кандидат д-р Деница Руменова Кофинова, дм.

С Протокол от първото заседания на Научното жури, назначено с горепосочената заповед съм определена да напиша РЕЦЕНЗИЯ върху представените документи от д-р Деница Руменова Кофинова, дм.

Представените документи са изготвени според изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, както и Правилника за развитие на академичния състав на УМБАЛ „Н. И. Пирогов“ – ЕАД, г. София.

1.Биографични данни

Д-р Деница Руменова Кофинова е родена на 19.11.1989 г. в гр. Бургас. Завършва през 2008 г. в гр. София 125 СОУ „Проф. Боян Пенев“ с изучаване на чужди езици с профил немски език. Владее свободно английски, немски и и руски език. През 2014 г.

завършва с отличие медицина в МУ София. От ноември 2015 г. до април 2023 г. работи в Клиника по детска гастроентерология, СБАЛДБ „Проф. Иван Митев“ София. На 02.11.2015 г. започва работа като лекар-ординатор. През януари 2016 г. започва специализация по детска гастроентерология. През 2020 г. придобива специалност детска гастроентерология, а през 2022 г. – педиатрия. От месец май 2023 г. до момента е педиатър, консултант към Отделение по детска коремна хирургия, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“.

От 2016 г. до април 2023 г. е последователно хонориран преподавател, асистент и главен асистент към Катедра Педиатрия, МУ - София. Преподава на българи и англоговорящи студенти по медицина и дентална медицина, специализанти по педиатрия и детска гастроентерология и други педиатрични субспециалности. Участва в курсове, организирани от СДО по Детска гастроентерология и Основен курс – I ниво. От 24.03.2016 - 24.03.2020 е редовен докторант към Катедра Педиатрия. През месец юни 2020 г. защитава дисертационен труд върху 2D Shear wave еластография на тема „Оценка на фиброзата при деца с хронични чернодробни заболявания“ “ в Катедра по педиатрия на Медицински университет - София с научни ръководители доц. д-р Даниела Авджијева-Тзавелла, дм и доц. д-р Христо Желев, дм.

През 2020 г. получава награда за млад учен „Акад. Асен Хаджиолов“ в областта на клиничните науки. През 2024 г. и е присъдена награда „Лекар на годината“, в категория „Принос за развитие и прилагане на иновативна медицина и уникални техники“ за въвеждането на минимално инвазивна ендоскопска процедура за лечение със STRETTA на гастроезофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ) при педиатричните пациенти на Детска хирургия – Пирогов.

Член е на Европейското дружество по детска гастроентерология, хепатология и хранене (ESPGHAN), Българското дружество по детска гастроентерология, хепатология и хранене (BULSPGHAN), Българска Педиатрична Асоциация, Българската асоциация по ултразвук в медицината (БАУМ), БЛС. Член е на управителния съвет на БАУМ и заместник главен редактор на списание Диагностичен и терапевтичен ултразвук.

Има сертификат за абдоминална ехография – I и II ниво, конвенционална гастроинтестинална ендоскопия. Преминала е курс за интервенционална гастроинтестинална ендоскопия, за извършване на STRETTA.

Завършила е множество краткосрочни курсове в чужбина, организирани от Европейското дружество по детска гастроентерология, хепатология и хранене (ESPGHAN), EFSUMB, Американско-Австрийската фондация (AAF, OMI Salzburg), EGE University:

1. 3-5 Oct, 2016, 6th International Meeting on Sono-elastography, 2nd Hands -on Course, EFSUMB Ultrasound Learning Centre, Pavia, Italy
2. 18-19 November 2016, EUROSON SCHOOL COURSE – UP-TO-DATE IN LIVER ELASTOGRAPHY, Timișoara, Romania
3. 26-27 January, ESPGHAN Monothematic Conference on PFIC, Budapest, Hungary
4. 27-30 Sept. 2017, ESPGHAN School of Paediatric Liver Transplantation in Bergamo, Italy

5. 28-30 August, 2017 ESPGHAN Danube/Balkan Summer School, Murighiol, Romania
6. 01-03 February 2018, ESPGHAN Monothematic Conference: Management of progressive liver diseases, Brussels, Belgium, Oral presentation: Phenotypic variation in children with MDR3 deficiency.
7. 08-10 March, 2018 ESPGHAN Master Class Coeliac Diseases, Valencia, Spain
8. 14-16 March, 2018 ESPGHAN Master Class Clinical Parenteral Nutrition, Rotterdam, Netherlands
9. 04-05 April, 2019, ESPGHAN Monothematic Conference on Cystic Fibrosis: Gastrointestinal, Hepatologic and Nutritional Aspects, Valencia, Spain
10. 28-30 November 2019, 5th Paediatric IBD Masterclass, ESPGHAN, Malaga, Spain
11. ESPGHAN FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS Course December 09–11, 2021 Taormina, Italy, Oral presentation: When traditions result in functional dyspepsia
12. OMI Salzburg CHOP Seminar in Pediatric Gastroenterology 12-18.05.2019 Excellent Case presentation: Wilson's disease or not: that is the question?
13. 5-7 May 2022, Childhood Obesity Masterclass, ESPGHAN, Milan, Italy, Oral presentation: GENETIC POLYMORPHISMS IN BULGARIAN CHILDREN WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE
14. 26-28 January, 2023, ESPGHAN Monothematic Conference: Alagille Syndrome, Athens, Greece
15. 1-3 June 2023, Course Surgical aspects in pediatric gastroenterology, ESPGHAN, Leeds, UK
16. 14-15 December 2023, Nobel Pharma Hematology School for Beta-Thalassemia, EGE UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL DEPARTMENT of PEDIATRIC HEMATOLOGY AND ONCOLOGY THALASSEMIA CENTER, Izmir, Turkiye
17. 27-29 June 2024 ENDOSCOPY HANDS-ON COURSE, Athens, Greece, ESPGHAN

2. Учебна натовареност

Д-р Деница Кофинова има впечатляваща учебна натовареност: по специалост „Педиатрия“ на базата на УМБАЛСМ “Н. И. Пирогов“ – ЕАД, г. София, като ръководител на практическите модули по „Детска гастроентерология“ за периода от 02.05.2023 г. до момента с хорариум от 315 учебни дни.

3. Основни направления на дейност

А. Хронични възпалителни чревни заболявания

Хроничните възпалителни чревни заболявания (ХВЧЗ) – Болест на Крон (БК), Улцерозен колит (УК) и Недетерминиран колит, са имуномедиирани състояния, които се развиват при генетично предразположени индивиди под действието на определени фактори от околната среда. Те са социалнозначими заболявания, с пристъпно-рецидивиращ ход и инвалидизиращ характер и непрекъснато нарастваща честота. В показател В – 1, 2 са докладвани клиничните изяви, фенотипните характеристики и епидемиологични данни на български педиатрични пациенти за 8-годишен период. В двете публикации са включени общо 90 деца с ХВЧЗ, 40 с БК и 50 с УК. В съзвучие със световната литература българските педиатрични пациенти с ХВЧЗ имат по-агресивен ход на заболяването в сравнение с възрастните пациенти с ХВЧЗ, с ангажиране на обширни зони от гастроинтестиналния тракт. В подкрепа на тежкото протичане на заболяване говори също високият процент на екстраинтестинални прояви – 60% от децата с БК и 60% от децата с УК. Най-честа екстраинтестинална проява и при двете заболявания е анемията (показател В – 1, 2, 4). В проучване обхващащо 10-годишен период анемия се наблюдава при 67.5% от участниците, 77.1% от децата с БК и 60% от децата с УК. Анемията е желязодефицитна при 77.8% от пациентите с БК и 74.1% от пациенти с УК. Фекалният калпротектин е най-добрият сурогатен маркер за проследяване на български деца с ХВЧЗ (показател В – 3). В показател Г 8 – 4, 8 са разгледани храни и хранителни добавки при деца с ХВЧЗ и препоръки за правилно хранене. Открити са рискови фактори за необходимост от хирургично лечение при деца с БК. Женският пол ($p = 0.043$), поведението на болестта ($p = 0.012$) и наличието на перианално засягане ($p < 0.001$) се асоциират с необходимост от хирургия. Стенозиращият тип на протичане (B2) (odds ratio [OR], 24.944; $p = 0.016$), стенозиращият пенетриращ (B2B3) (OR, 28.276; $p = 0.011$), и наличието на перианална болест при диагностицирането (OR, 95.802; $p = 0.001$) са независими рискови фактори за операция. Докладвани са първите резултати в България на деца с ХВЧЗ, лекувани с инхибитори на тумор некрозис фактор алфа (анти-TNF alfa) за 8 годишен период. Половината от пациентите са лекувани с инфликсимаб, 22.9% с адалимумаб и 27.1% от тях с повече от един биологичен агент. На 6-ия месец от лечението 72.9% постигат клинична ремисия, а на 12-ия месец 47.9% - дълбока ремисия.

Б. Хронични чернодробни заболявания

Хроничните чернодробни заболявания (ХЧЗ) в детска възраст за изключително хетерогенна група, чието диагностициране и стадиране до скоро задължително включваше задължително извършването на чернодробна биопсия с хистологично разчитане. При възрастни пациенти с хепатит С (HCV) за първи път ултразвуковото изследване с еластостография като маркер за фиброза замени чернодробната биопсия. За първи път в България д-р Д. Кофинова изработва cut-off стойност на двуизмерна shear-wave еластография (2D-SWE) за сигнификантна чернодробна фиброза (F2) при 53 деца с ХЧЗ. В проучването са включени 13 деца с хронични вирусни хепатити (хепатит В – HBV, хепатит В+D – HBV+HDV; HCV), 9 с автоимунен хепатит, 13 с неалкохолна мастна чернодробна болест (НАМЧБ), 18 с чернодробни метаболитни заболявания, с различни чернодробни заболявания, билиарна атрезия и наличие на трансплантиран черен дроб.

До 2017 г. златен стандарт за лечението на HCV е пегилилирания интерферон-алфа с или без рибавирин. През 2017 г. Европейската агенция за лекарства (ЕМА) одобри използването на директно действащи антивирусни средства (ДДАС) при деца \geq 12 годишна възраст. В показател Г7 - 2 и показател Г8 – 10 са разгледани различните схеми на лечение на HCV във времето, както и съвременните препоръки за лечение на HCV в детска възраст с новите безинтерферонови режими. В показател В – 11 са докладвани първите случаи на деца с HCV лекувани успешно с ДДАС Ledipasvir/Sofosbuvir. Сравнени са стойностите от 2D-SWE с хистологично определената степен на чернодробната фиброза.

С навлизането на генетичните изследвания в ежедневната практика, се открива значението на различни полиморфизми в клиничното протичане на различни заболявания. В показател Г 7- 10 и Г 8 - 3 и се разглежда ролята в прогресията на чернодробна увреда при пациенти с НАМЧБ. За първи път в България се изследват генетичните полиморфизми – PNPLA3 I148M, GSKR P446L, TM6SF2 E167K при 22 деца с НАМЧБ и 10 здрави контроли.

Чернодробно засягане може да се наблюдава при различни болести. Показател Г 8-1 разглежда всички чернодробни усложнения при деца с бета-таласемия, тяхното диагностициране и лечение. Специално внимание се обръща на новите неинвазивни техники за оценка на желязното натрупване и чернодробната фиброза – ядреномагнитния резонанс и ултразвуковата еластография.

В крайната фаза на чернодробно заболяване, единственият терапевтичен избор е чернодробната трансплантация, която е свързана с редица ранни и късни усложнения, както и предизвикателства. Споделя се опит с 12-годишно момиче с трансплантиран черен дроб поради цироза от вродена билиарна атрезия, което развива на фиброаденом на млечна жлеза, на фона на имunosупресия с циклоспорин А. Туморът е ексцизиран. Имunosупресията не е преустановявана или сменяна с друг медикамент. Шест месеца по-късно е без рецидив (показател В – 12).

В. Helicobacter pylori инфекция

Helicobacter pylori (H. pylori) инфекцията е една от най-честите хронични инфекции, които причиняват гастродуоденит, пептична язва, стомашен карцином и мукозасоцииран лимфом (MALT). Съвместно с микробиолози са изследвани 362 деца, 181 с фамилна анамнеза за гастритни оплаквания и 181 без фамилна анамнеза. Честотата на H. pylori инфекцията е сигнификантно по-висока в групата на деца с фамилна анамнеза за оплаквания от горен гастроинтестинален тракт (69.1% versus 21.0%, $p < 0.0001$) (показател В – 8).

За период от 7 години, при 656 деца е проведена фиброгастроскопия с хистологично и микробиологично изследване за H. pylori, по повод на различни оплаквания. При 24.5% (161 деца) културелно е изолиран H. pylori. Изследвана е връзката между функционалната коремна болка, дефинирана по Рим IV диагностичните критерии от 2016 г., и H. pylori. Последният е изолиран само при деца от 141 с функционална коремна болка. Не се установи статистическа значима връзка между H. pylori и функционалната коремна болка ($p > 0.05$) (показател Г 8 - 11).

Г. Общо педиатрични гастроентерологични проблеми

В показатели Г 8 – 9, 2, 5 са разгледани често срещани общо педиатрични проблеми като съвременен подход и препоръки за хранене на кърмачето и малкото дете, запека в детска възраст и мястото на пробиотиците в детската гастроентерология. Въпроси, които вълнуват всеки един общопрактикуващ лекар и педиатър.

Д. Мултидисциплинарни казуси

Показател В – 9 се докладва мултидисциплинарен подход в диагностицирането и лечението на 15 - годишно момиче, с вродена гигантска епидермоидна киста на слезката, с оплаквания от епигастрална тежест и загуба на апетит. Извършена е лапароскопска спленектомия, която е предизвикателство в детска възраст. Няма постоперативни усложнения.

4. Публикационна активност и приноси

Публикациите на д-р Д. Кофинова са посветени на актуални теми – ХВЧЗ, ХЧЗ, Н. рулогі инфекцията в детска възраст, функционални гастроинтестинални заболявания и др. редки заболявания в детската гастроентерология и педиатрия.

Д-р Д. Кофинова успешно защитава дисертационен труд през 2020 г. дисертационен труд на тема „Оценка на фиброзата при деца с хронични чернодробни заболявания“ в Катедра по педиатрия на Медицински университет - София с научни ръководители доц. д-р Даниела Авджиева-Тзавелла, дм и доц. д-р Христо Желев, дм. Дисертационният труд е написан на 147 стандартни машинописни страници и е онагледен с 68 таблици и 18 фигури. Библиографската справка съдържа 331 литературни източника, от които 8 на кирилица и 302 на латиница. Златен стандарт за определяне степента на чернодробната фиброза, както при възрастни, така и при деца, е извършването на чернодробна биопсия. Манипулацията е инвазивна, крие рискове от усложнения, в детска възраст се извършва задължително под анестезия, освен това е травмираща за децата и техните родители. Целта на дисертационния труд е да се направи ехографска (еластографска) и лабораторна оценка на степента на чернодробната фиброза при деца с ХЧЗ. Дисертационният труд има оригинални и потвърдителни приноси. Приноси с оригинален характер - за първи път в страната е изследвана ролята на Shear-wave еластографията за оценка на чернодробната фиброза при педиатрични пациенти; за първи път в страната е изследвана ролята на неинвазивните кръвни маркери – FibroTest, APRI, FIB-4, АСАТ/АЛАТ за оценка на чернодробната фиброза при педиатрични пациенти; за първи път в страната е оценена връзката между стойностите Shear-wave еластографията и чернодробната фиброза, оценена хистологично при педиатрични пациенти с хронични чернодробни заболявания; за първи път в страната е оценена връзката между стойностите на неинвазивните кръвни маркери – FibroTest, APRI, FIB-4, АСАТ/АЛАТ, и чернодробната фиброза, оценена хистологично при педиатрични пациенти с ХЧЗ; за

първи път в страната е намерена гранична стойност при Shear-wave еластографията за отдиференциране на фиброза от липса на такава при педиатрични пациенти с ХЧЗ; за първи път в страната е намерена гранична стойност при Shear-wave еластографията за отдиференциране на сигнификантна от несигнификантна фиброза при педиатрични пациенти с ХЧЗ; за първи път в страната е намерена гранична стойност при Shear-wave еластографията за отдиференциране на напреднала фиброза от липса на такава при педиатрични пациенти с ХЧЗ; за първи път в страната е изследвана ролята на генетичните полиморфизми PNPLA3 I148M, TM6SF2 E167K и GSKR P446L в развитието на НАМЧБ при педиатрични пациенти ; за първи път в страната е предложен алгоритъм за проследяване на педиатрични пациенти с ХЧЗ; за първи път в страната е предложен алгоритъм за проследяване на педиатрични пациенти с НАМЧБ.

Д-р Д. Кофинова има общо 36 публикации, 25 публикации в реферирани и индексирани списания, от които 6 в списание с IF (стойност на IF по данни на Централна медицинска библиотека -9,572), участие в 3 учебника по педиатрия и 6 глави от книги, публикувани в редактирани колективни томове. Един доклад с първа награда и един постер с втора награда. Кандидатът има цитирания или рецензии в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация или в монографии и колективни томове -10, цитирания в български печатни издания, като самоцитиранията са изключени – 23.

5. Участия в национални и международни конференции, симпозиуми и конгреси, международни и национални проекти

Д-р Деница Кофинова участва в редица национални и международни конференции и конгреси. Участията в международни конгреси са 44, в национални научни форуми - 52.

5. Членства

Европейското дружество по детска гастроентерология, хепатология и хранене (ESPGHAN),

Българското дружество по детска гастроентерология, хепатология и хранене (BULSPGHAN),

Българска Педиатрична Асоциация,

Българската асоциация по ултразвук в медицината (БАУМ),

БЛС

Заключение:

Представената ми за оценка документация на д-р Деница Руменова Кофинова, дм показва добри професионални качества, умения да извършва научни проучвания, да извършва адекватен анализ на получените резултати и извеждане на съответните изводи. Д-р Деница Кофинова активно са занимава със студенти и специализанти, както личи от представена справка за учебна натовареност.

Препоръчвам на уважаемото научно жури да гласува положително за решение - д-р Деница Руменова Кофинова, дм да заеме академичната длъжност „ДОЦЕНТ” по научна специалност „ ПЕДИАТРИЯ” за нуждите на Клиниката по детска хирургия на УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ - ЕАД гр. София.

С уважение:

Проф. д-р Миглена Георгиева, дм

03.03.2025г.

г. Варна