



До
Председателя на научно жури,
определено със Заповед № РК 36-76 / 24.01.2019
на Ректора на Медицински университет – София

На ваш протокол № 1
Приложено представям:

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Стефан Недев Стефанов, дм,
Катедра по педиатрия, Медицински университет, София

На дисертационен труд за присъждане на ОНС „доктор”
Област на висше образование: „Здравеопазване и спорт” Шифър 7.1.
Професионално направление: „Медицина”
Докторска програма – педиатрия
Форма на докторантурата – самостоятелна подготовка
Автор: **Д-р Петьо Георгиев Хаджийски**
Катедра по педиатрия, МУ, София
База на обучение СБАЛДБ „проф. Иван Митев“, София
Тема: „Характеристика на *Helicobacter pylori* инфекцията в детската възраст у нас“

Научен ръководител: **Проф. д-р Людмила Боянова Георгиева, дмн**
Доц. д-р Полина Иванова Митева-Шумналиева, дм
МУ-София

Декларирам, че нямам общи публикации с докторанта.

1. Биографични данни

Петьо Хаджийски е роден през 1966 год. в гр. Пазарджик. Завършва медицина в Пловдив през 1993 год. Последователно работи като ординатор педиатър в 3-та и 1-ва градска болница в Пловдив; началник на ДО към МБАЛ „Свети Мина“ Пловдив. От 2014 год. е ординатор, а в последствие асистент по педиатрия към клиниката по детска гастроентерология, СБАЛДБ „Проф. Ив. Митев“, МУ, София. Придобива специалност педиатрия през 2003 год., а детска гастроентерология през 2011. Специализирал е коремна ехография, Доплер-ехография, горна и долна гастроинтестинална ендоскопия, чернодробна биопсия; има курс по здравен мениджмън и компютърна грамотност /2002 г. абдоминална ехография, 2005 г. горна и долна гастроинтестинална ендоскопия, 2007 г. курс по здравен мениджмънт, 2013 г. интервенционална гастроинтестинална ендоскопия второ ниво, 2013 г. абдоминална доплер ехография второ ниво и 2015 г. чернодробна биопсия по метода на Менгини/.

Владее и ползва руски и немски език.

Член е на редица български и международни лекарски организации.

2. Обща характеристика на дисертационния труд.

Дисертационният труд се състои от 158 стандартни машинописни страници, от които 114 страници са основния текст, онагледена е с 40 фигури и 12 таблици. Литературната справка съдържа 410 литературни източника, от които - 8 на кирилица и 402 на латиница.

Дисертационният труд е във вид и обем съгласно общоприетите изисквания, а именно: съдържа заглавна страница; съдържание, увод; изложение; заключение - резюме на получените резултати с декларация за оригиналност; библиографска справка.

Представени по страници: увод 2 стр., литературен обзор – 43 стр., цел и задачи – 2 стр., материали и методи – 11 стр., собствени резултати и обсъждане – 34 стр., изводи – 2 стр., приноси – 4 стр., библиографска справка – 40 стр.;

Представени са и публикациите и научните прояви, свързани с дисертационния труд: 3 публикации, от които 2 с Импакт-фактор, и 3 участия в национални научни форуми. Представените научни публикации са достатъчни за допускане до защита според правилника на МУ, София.

3. Актуалност на темата, обосновка на целта и задачите

Запознаване с проблема.

Темата на дисертацията е посветена на ХП-инфекцията при деца. Тя представлява интерес за всички специалисти, занимаващи се с детско здраве. Разпространението на този патоген е при повече от половината население на света и инфекцията персистира до края на живота в човешкия организъм. До какви проблеми води тази инфекция и кога? Какви са клиничните прояви? Какви стомашно-чревни заболявания и екстраинтестинални прояви има при тази инфекция? Има ли разлика в протичането на симптомите при деца и възрастни? Каква е ролята на лечението и ерадикацията на ХП? Кои са надежните методи за диагностициране и лекуване? Какво е настоящото състояние на проблема при децата в страната?

На тези въпроси докторантът д-р Хаджийски дава отговор чрез представения дисертационен труд. Запознаване със съвременните познания за ХП-инфекция е представено в литературния обзор, а в изложението на дисертацията е представен собствения опит на дисертанта, заключения, изводи и препоръки.

Проучванията са осъществени на база - Клиниката по детска гастроентерология на СБАЛДБ „Проф. Иван Митев“ ЕАД, МУ, София. В клиниката от години се работи комплексно върху ХП-инфекцията, като се използват инвазивни и неинвазивни диагностични методи. Трудът на д-р Хаджийски до голяма степен се явява обобщение на тази дългогодишна дейност.

Литературен обзор, познаване на проблема, избор на цел и задачи

Литературен обзор.

В литературния обзор е представена глобалната роля на *Helicobacter pylori* – инфекцията /ХП/. Над половината население на света е инфектирано с ХП, като без лечение тази инфекция персистира в стомашната лигавица до края на живота. Представени са настоящите познания за нея - история, честота на разпространение и

свързаните с нея фактори /географски, расови, климатични, фамилност, генетични и др./, и особено важното за пациента и лекаря – каква патология предполага заразяването с ХП. В този аспект задълбочено са представени заболяванията свързани с ХП-инфекцията, както тези, свързани със стомашно-чревни прояви, така и тези с екстраинтестинални прояви. А проявленията са многолики – от директно увреждане на лигавица, възпалителни промени – остри и хронични, така и имунни прояви, също и свързани с канцерогенна роля – напр. аденокарцинома на стомаха и не-Ходжкиновия лимфом. И всичко това през погледа на един клиницист, със собствено изградено виждане на проблема, задълбочено и всестранно са изложени проблемите с ХП-инфекция - от предположение за етиологична роля, диагностициране /различни методики, инвазивни и неинвазивни, доказателствена стойност на методите, разграничаване на носителство от болестност и др./, лечение, проследяване и вторична профилактика на ХП-инфекция. Различията в протичането на ХП-инфекцията при деца и възрастни пациенти.

Обзорът е разработен на 43 страници, като са използвани 410 заглавия /вж. библиографска справка/, като около $\frac{3}{4}$ от тях са от последните 10 години.

В обзорната част на дисертационни труд проличават уменията на автора да представи в необходимия обем, подреденост и разбираемост съвременните познания за ХП-инфекция. Информацията в обзора е поднесена и с критичното отношение на автора към данните от литературата. Това отношение издава задълбочените познания на д-р Хаджийски към проблема, неговия богат опит на клиницист и изградено собствено мислене. По този начин той умело обосновава целта на дисертационния труд, необходимостта от това познание, да представи настоящите познания за проблема в детската възраст в страната.

Без отлично познаване на проблемите в диагностиката, проследяването и лечението на ХП, на световния опит и новости не е възможно да се определи правилно темата, целта и задачите на дисертационния труд. Затова литературният обзор е отправна точка за цялата работа.

Представеният обзор от докторанта д-р Хаджийски е изключително информативен, издава отличното познаване на проблемите на заболяването от докторанта, уменията му да подбира и цитира. Той анализира обективно и критично чуждия научен опит. Проблемите са представени с необходимата яснота, научна справка и начини за решението им.

Цел и задачи.

Целта е формулирана точно и ясно - Да се проучи ролята, разпространението и характеристиката на *H. pylori* инфекцията сред безсимптомни и симптоматични деца у нас. Добре обоснована от представения литературен обзор.

За тази цел са поставени 7 задачи, с които да се постигне целта на труда, а именно – изследване и анализиране на пациенти – симптомни и асимптомни за ХП-инфекция. Те са добре обмислени и способстват изпълнението на целта.

Целта, както и задачите са доста амбициозни, изискват сериозно и задълбочено обхващане на изследваните групи деца, точно анализиране и установяване на взаимовръзки, изисква добро познаване на особеностите на заболяването - като клинична картина, протичане и еволюитивност. И това са задачи, с които докторантът се е справил отлично.

4. Материал и методи

Материал.

Изследвани и анализирани са 656 деца. Всички те са пациенти на Клиниката по гастроентерология, СБАЛДБ “Проф. Иван Митев“, София за периода януари 2010 – декември 2017 г. Проучването е с ретроспективен характер. При всички тези деца е била налице симптоматика, станала повод за фиброгастродуоденоскопия и вземане на биопсичен материал. Този материал е изследван микробиологично и използван за културелно доказване на ХП.

Серологично с имуоензимен метод са изследвани 165 деца на възраст 1-17 год. без гастроинтестинални оплаквания, хоспитализирани в СБАЛДБ “Проф. Иван Митев“ ЕАД, за други, несвързани заболявания. Изследването е насочено за доказване на антитела IgG и CagA IgG специфични за ХП.

При 63 деца е изследвана първичната актуална антибиотична резистентност на ХП щамове за период от 10 години, като е изследвана корелация с характеристиките на пациентите.

Методи.

Анамнеза, физикален преглед, клиничко-лабораторни изследвания, също така образни и инструментални методики.

Представено е достатъчно описание на **използваната ултразвукова и ендоскопска апаратура**, описание на **предоперативната подготовка и анестезия**.

За **доказване на антитела**, специфични за ХП- IgG и CagA IgG е използван ELISA-тест на фирма Euroimmun, ML AG, Germany. Всяка проба е тествана двукратно и се взема средния резултат, като стойности над 20 RU/ml са положителни.

Микробиологично изследване за изолация и тестване на чувствителност на ХП щамовете – включва култивиране и изолация на щамовете, тестване на антибиотичната чувствителност на щамовете, описани подробно и разбираемо.

Статистически анализ: Данните са въведени в EXCEL и изчетени и обработени с статистически пакет SPSS 20. Приложени са следните методи:

Дескриптивен анализ

Количествените променливи са представени чрез средната стойност, стандартната грешка на средната, 95% доверителен интервал на средната и стандартното отклонение.

- Честотните разпределения на количествените променливи са представени таблично и графично чрез хистограми.
- Честотните разпределения на качествените променливи са представени чрез крос таблици, чрез стълбови диаграми и кръгови графики.

Тестове за изследване на разпределения: Kolmogorov-Smirnov и Shapiro-Wilk тестове.

Тестове за проверка на хипотези за независимост /връзки/: χ^2 тест и Fisher Exact тест.

Тестове за сравняване на извадки: Mann-Whitney тест.

За всички деца е вземано от родителите информирано съгласие за прилаганите процедури и са спазвани нормите на добрата клинична практика.

5. Резултати и обсъждане

Резултатите са систематизирани по отделните параметри на изследване. Изследвани са демографските показатели на пациентите – пол, възраст, местоживеене, фамилна обремененост.

Представени са и анализирани са честотата на ХП-инфекцията в зависимост от клиничните симптоми - коремна болка, ГЕР, анемия, отслабване на тегло, дуоденална язва, дуоденогастрален рефлукс, автоимунни чревни заболявания, възпалителни чревни заболявания, целиакция, чернодробни заболявания, рецидивираща коремна болка, късо тънко черво, както и от давността на оплакванията и заболяванията.

Представени са необходимите доказателства, свидетелстващи за изпълнението на задачите и даващи основания, след направеното обсъждане за изводи от тези резултати.

Резултатите са представени също и в 12 таблици и 40 фигури.

Представям резултатите, тяхното интерпретиране и обосновка за обсъждане:

- Определена е *общата честота на ХП инфекцията* при симптоматичните деца (24,5 %), която е 1,9 пъти по-висока от установената в някои страни (САЩ и Гърция), 2,5 пъти по-ниско от установената у нас честота в миналото (Боянова) и 1,9 пъти по-ниска от установената в Колумбия и Испания. Извод - въпреки постигнатото намаление на честотата на ХП инфекцията у нас, необходимо е да се оптимизира както диагностиката, така и терапията на ХП инфекцията.
- Установено е, че по-често ХП (+) са децата във възрастовата група 8-18 год., в сравнение с групата под 8 год. (25,5 %, респ. срещу 20 %). Не е установена статистическа достоверност. По-висока е честота на ХП (+) сред момчетата – в 28,5%, срещу - 20 % при момчетата.
- Установено е, че децата живеещи на село са по-често ХП (+) – 37.2 %, в сравнение с

тези в градовете (22.8 %, $p=0,008$). Този факт се обяснява с различните социално-

битови условия на живот.

- Установено е, че в семейства с един или повече братя и/или сестри, честотата на ХП- инфекцията (в 72.8%) е по-голяма от децата, които нямат братя и/или сестри (10.0%, $p=0.0001$). Децата с обременена фамилна анамнеза (родители, братя и сестри в семейството с оплаквания от страна на ГИТ) имат по-голяма честота на ХП инфекцията (37.8%) спрямо тези без обременена фамилна анамнеза (20.7%,

$p=0.0001$). Тези данни са с потвърдителен характер /вж. литературен обзор/.

- Не е установена статистическа значима разлика между разпределението по давност на заболяванията при $HP=0$ и при $HP=1$, $p>0,05$.

- Потвърдителни за данните, че децата с ГЕРБ са с по-ниска честота на ХП-инфекцията (14,5%) спрямо тези без ГЕРБ (27%, $p=0,003$). Патогенетичната роля на

ХП-инфекцията при ГЕРБ не е напълно изяснена. Предполага се, че най-вероятно е налице обратна връзка на ХП с развитието на ГЕРБ /вж. литературен обзор/.

- Установено е, че децата с анемия са по-често ХП +/- в 76.6%, в сравнение с деца без анемия - 23.4%, $p=0,0001$. Обсъждат се данните от литературата за съществуващата
взаимовръзка.
- Установено е, че деца със загуба на тегло са по-често ХП (+) (82.2%), в сравнение с тези без отслабване на тегло (22.3%, $p=0,0001$).

- Доказана е връзката между ХП инфекцията и дуоденалната язва. При децата с дуоденална язва по-често /почти половината деца/ са с доказано носителство на ХП (47.4%, 9/19), сравнени с тези без язвени болести – в 23.9%, $p=0.019$. Тези резултати
съответстват на препоръките на ESPGHAN и NASPGHAN за задължителна диагностика на ХП при деца с дуоденална язва.

- Установено е, че при децата с дуоденогастрален рефлукс има по-малка честота на ХП инфекция (13%), спрямо тези без дуоденогастрален рефлукс (27%, $p=0,0016$).

Тази разлика е статистически значима.

- Установено е, че съществува обратна взаимовръзка между гастродуоденалния причинителен агент на инфекциите, ХП и автоимунните чревни заболявания / вкл. болест на Crohn, улцерозен колит и целиакия/ при български педиатрични пациенти. Обсъждат се механизмите на тази обратна връзка.
- Установено е, че при хронични чернодробни заболявания честотата на ХП +/- деца е по-ниска (17.5%) спрямо тези без чернодробни заболявания (25%, $p=0,346$).

- При рецидивираща коремна болка ХП позитивните деца също са по-малко (13.5%) отколкото другите деца (27.5%, $p=0.001$).
- При синдрома на късото тънко черво не е открита статистически значима връзка между ХП +/- пациенти (44%, 4/9) в сравнение с ХП -/- - 32%, $p=0.155$.
- Интерпретирани са резултатите от изследванията на ХП IgG и CagA IgG антителата, сравнени с тези от литературата, обсъждат се констатираните различия.
- Анализирани са първична антибиотична резистентност на ХП щамове при 63 деца. Търсена е корелация с характеристиките на пациентите. Получените данни, сравнени с цитираните в литературата дават възможност за интересни разсъждения и заключения.

И накрая, в резултат на установените данни, анализи, резултати и обсъждания и като логичен завършек на дисертационния труд д-р Хаджийски предлага „Диагностичен подход при деца с ХП инфекция”:

Диагностичен подход при деца с *H. pylori* инфекция

1. Основната цел при деца с гастроинтестинални оплаквания е да се установи причината довела до тях, а не да се търси присъствието или отсъствието на *H. pylori* инфекцията.
2. Препоръчваме изследване за *H. pylori* да се извършва при деца с пептична язва. Ако се установи наличие на *H. pylori* инфекция, трябва да се приложи лечение, след което да се потвърди ерадикацията на причинителя.
3. Според сигнификантно значимите зависимости, които установихме, препоръчваме изследване за *H. pylori* при деца с необяснима желазонедоимъчна анемия, отслабване на тегло, обременена фамилна анамнеза, а според литературни данни и при хронична имунна тромбоцитопенична пурпура и нисък ръст.
4. Ако *H. pylori* инфекцията е случайна находка по време на ендоскопията, започването на лечението може да се обмисли след дискусия с пациента и неговите родители.
5. Според сигнификантно значимите зависимости, които установихме, при функционална коремна болка при подозиране на органична причина и без наличие на алармени симптоми е необходима ФГДС, а не неинвазивно изследване за *H. pylori*.
6. Първоначалната диагноза на инфекцията с *H. pylori* трябва да се основава на положителната хистология и/или положителния бърз уреазен тест, или на културелното изолиране на *H. pylori* от стомашни биопсии.
7. За диагностициране на *H. pylori* инфекцията по време на ФГДС се препоръчват най-малко шест стомашни биопсии: 2 от антрума, 2 от корпуса за хистология и 2 за културелно изследване.
8. Контролни изследвания за ерадикация на *H. pylori* да се правят най-малко 2

седмици след спиране на терапията с инхибитор на протонната помпа (ИПП) и 4 седмици след спиране на антибиотичното лечение.

9. Препоръчителната цел на лечението е излекуване в 90% на *H.pylori* инфекцията, за да се избегнат по-нататъшни антибиотични курсове и изследвания.
10. Ако шамът е чувствителен към clarithromycin и metronidazole, тройната терапия с ИПП, clarithromycin и amoxicillin в продължение на 14 дни е предпочитаният избор, понеже не предизвиква резистентност към metronidazole. При неуспех се комбинира ИПП, amoxicillin и metronidazole за 14 дни.
11. Секвенциалната терапия включва комбинация от ИПП и amoxicillin за 5 дни и ИПП, clarithromycin и metronidazole за още 5 дни . Недостатък на тази терапия е използването на три различни антибиотици с потенциален риск от развитие на двойна резистентност към clarithromycin и metronidazole .
12. При неуспех за ерадикацията на *H pylori* терапията трябва да бъде индивидуализирана, като се има предвид антибиотичната чувствителност, възрастта на детето, предишната употреба на съответните антибиотици и наличните антимикуробни средства.
13. Поради това препоръчителните антибиотични режими трябва да се основават на антибиотичната чувствителност и резистентност във всяка страна.
14. Ако това не е възможно тройната терапия с clarithromycin не трябва да се използва като терапия от първа линия ако няма данни за чувствителността поради високата честота на резистентност към clarithromycin в световен мащаб.

Като цяло е проведен огромен изследователски и аналитичен труд.

Представените резултати са групирани от д-р Хаджийски според задачите на дисертацията и съобразени с публикациите; те са структурирани във въведение, резултати и заключение, което позволява по-плавно преминаване към дискусията. Дискусията е многостранна и завършва с работен план, обобщен схематично - **Диагностичен подход при деца с *H.pylori* инфекция**. Този подход дава възможност за ясно разграничаване на дисертацията от други подобни изследвания и е знак за зрялост на докторанта.

Д-р Хаджийски умело анализира и интерпретира собствените резултати на фона на световния опит и достижения; обективно и компетентно откроява собствените от чуждите резултати.

Изводите и приносите са формулирани адекватно на получените резултати. Изводите, 12 на брой, обобщават ясно резултатите от проучванията, отговарят на поставените задачи и целите на труда.

Приемам постигнатите резултати и направените изводи.

Направените изводи имат както научно, така и практическо значение.

6. Приноси и значимост на дисертационния труд

Съгласен и доволен съм от приносите на тази дисертация. Всеобхватността на проучванията и обема на този труд допринасят за установяване на много приноси, а именно:

Приноси с оригинален характер

1. За първи път в България са определени профильт и особенностите на *H. pylori* инфекцията в детска възраст у нас.
2. За първи път у нас са намерени са сигнификантни зависимости относно все още нерешените, спорни и противоречиви в глобален мащаб асоциации на *H. pylori* инфекцията с дуоденогастралния рефлукс, отслабването на тегло и автоимунните чревни заболявания.
3. Установена е една необичайна за европейска държава четворна резистентност при нелекувани деца, което прави тази понякога трудна за лечение инфекция още по-голямо предизвикателство. Този резултат може да мотивира препоръките за по-строга спазване на антибиотичната политика в страната.

Приноси с потвърдителен характер

1. Потвърдена е сигнификантната позитивна връзка между инфекцията с *H. pylori* и дуоденалната язва и негативната връзка на инфекцията с ГЕРБ.
2. Потвърдена е асоциацията на *H. pylori* инфекцията с 1.8 по-голяма честота при родители и близки в семейството с оплаквания от страна на гастроинтестиналния тракт спрямо останалите случаи. Това доказва първостепенната роля на вътресемейното заразяване при тази инфекция.
3. Децата живеещи на село имат по-висока пропорция на инфектираност, около 4 пъти по-висока от тези, живеещи в София, или в градовете като цяло. Диагностиката и терапията в тази група деца трябва да бъде по-често извършвана.
4. Потвърдена е глобалната тенденция за намаляване на инфекцията при по-младите генерации, при децата спрямо възрастните съобразно ефекта на кохортите. Необходими са периодични проучвания през около десет години за потвърждаване на тази положителна тенденция.
5. Доказано е постоянното увеличение на резистентността на *H. pylori* към clarithromycin и връзката на тази резистентност с националната консумация на антибиотика. Това налага все-по настойчивото търсене на нови режими и оптимизиране на сега използваните схеми за ерадикация на инфекцията.

Приноси с научно-приложен характер

1. Намерената тенденция за спадане честотата на *H. pylori* инфекцията трябва да бъде продължена и засилена посредством: подобряване на социално-битовите условията на живот, оптимизиране на терапевтичните режими и по-честото микробиологично тестване на антибиотичната резистентност на причинителя.
2. Доказано е ранното придобиване на инфекцията, като най-малкият *H. pylori* позитивен пациент беше само на възраст 1 г. 7 мес. Серологичното изследване на бессимптомните деца сочи ранното заразяване у нас, като 13.5% от децата на възраст от 1 до 3 г. са серопозитивни за инфекцията. От друга страна е намерено нарастване на пропорцията инфектирани деца с увеличаване на възрастта съгласно на „феномена на кохортите“. Тези резултати налагат особено внимание за избягване на заразяването в най-ранна детска възраст, стриктни хигиенни мерки, ограничаване на тесния контакт между инфектираните родители и децата и избягване на замърсяването на общо използвани предмети.

3. Като рискови фактори специфични у нас за *H. pylori* инфекцията в детска възраст са определени дуоденалната язва, наличието на анемия, отслабването на тегло, женския пол, местоживеенето в селата, в големи семейства и фамилната анамнеза за членове на семейството със стомашни заболявания. При деца с данни за такива рискови фактори е много важна диагностиката на инфекцията и задължително контрола на успеха на терапията.
4. Като противоположни за *H. pylori* инфекцията в детска възраст у нас са доказани рецидивиращата коремна болка, наличието на дуоденогастрален рефлукс, ГЕРБ и автоимунните чревни заболявания.
5. Несвързани (без статистическа връзка с честотата на инфекцията) бяха давността на коремната болка в месеци, наличието на късо тънко черво и чернодробните съпътстващи заболявания. При тези заболявания инфекцията е по-малко вероятна, без това да минимизира необходимостта от диагностиката защото са от значение акуратните диагноза и диференциална диагноза.
6. За тестване чувствителността на *H. pylori* е добре да се използват граничните стойности на EUCAST вместо класическите, използвани преди тях, защото помагат по-добре за разкриването на множествената, включително четворна резистентност на причинителя.
7. Установеното е нарастване на резистентността на *H. pylori* към антибиотиците, особено силно изразено към clarithromycin, както и наличието на двойна, тройна, а вече и четворна антибиотична резистентност. налагат следната препоръка:
 - ✓ Да се познават и периодично да се актуализират данните за профила на резистентност в дадения регион, или държава и да се използва по-често културелния метод и резултатите от тестването на антибиотичната чувствителност преди избора на режими за ерадикация не само от втора и трета линия, но и за първоначална терапия.

7. Публикации, свързани с дисертационния труд, оценка

Представени са и публикациите и научните прояви, свързани с дисертационния труд: 3 публикации, от които 2 с Импакт-фактор, и 3 участия в национални научни форуми. Представените научни публикации са достатъчни за допускане до защита според правилника на МУ, София.

8. Лично участие на докторанта.

Исключително лична дейност в обработка на пациентите, демографски характеристики, провеждане на необходимите изследвания в необходимото време, проследяване, водене на документация, изработване на контролна група /асимптомни деца/, проследяване на резултатите, колаборация с лабораториите и статистики.

Водещ автор в 1 публикация и 2 доклада на национални научни форума по темата.

9. Автореферат

Авторефератът отговаря на материалите, включени в дисертационния труд. Стегнато и ясно са представени основните резултати и обсъждания, изводи, приноси и публикации и дава нагледна представа за характера и приносите на дисертационния труд.

В обсъждането авторът обективно и критично анализира и обсъжда своите резултати и ги сравнява с резултатите на водещи чужди автори.

10. Забележки и препоръки

Нямам критични забележки. Постигната е целта на дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Дисертационният труд съдържа научни, научно-приложни и практически резултати. Представя оригинални научни приноси. Дисертационния труд отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагането му и Правилника на МУ, София.

Д-р Петьо Георгиев Хаджийски показва задълбочени теоретични знания и професионални умения, прецизен и критичен в работата си, търсещ и анализиращ. Демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно проучване.

Като научен рецензент давам своята положителна оценка на дисертационния труд „**Характеристика на *Helicobacter pylori* инфекцията в детската възраст у нас**“, на постигнатите резултати и приноси и предлагам на уважаемите членове на Научното жури да присъди научната и образователна степен „Доктор“ на Д-р Петьо Георгиев Хаджийски.

24.02.2019 год.

Гр. София

Подпис:

/проф.д-р Стефан Нелев Стефанов, дм/

