

РЕЦЕНЗИЯ

от

Доц. д-р Адриана Кирилова Анадолийска, дм

Относно: Защита на дисертационен труд по процедура за придобиване на образователната и научна степен „Доктор” по научна специалност 01.03.50 Педиатрия, област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1

На д-р Венеция Цветкова Божанова,

Докторант на свободна подготовка в Катедра „Детски болести”,
МУ- Плевен

Тема на дисертационния труд:

„Проучване на серумно ниво на 25-ОН-витамин Д и отражението му върху калциево-фосфорната обмяна и костния метаболизъм на деца с идиопатичен нефротичен синдром “

1. Процедура по защитата:

Със заповед на Ректора на МУ- Плевен № 1313 от 28.06.2016г. съгласно решение на Академичния съвет при МУ- Плевен с протокол № 32 от 27.06.2016г. съм включена в Научно жури като външен член и определена да изготвя рецензия на дисертационен труд върху посочената по - горе тема за придобиване на образователна и научна степен „Доктор” на д-р Венеция Цветкова Божанова. За целта получих необходимите материали за изготвяне на рецензията, съобразно ЗРАСРБ и Процедурата за придобиване на ОНС „Доктор” в МУ- Плевен.

2. Биографични данни за докторанта:

Д-р Венеция Цветкова Божанова е родена на 28.06.1965г. в гр. Никопол. През 1984г. завършва средно образование в СМУ „Панайот Пипков”- гр. Плевен, а през 1990г. завършва висше образование, специалност Медицина във ВМИ - гр. Плевен. Докторантката придобива специалност „Детски болести” през 2000г., а през 2007г. - специалност „Детска нефрология и хемодиализа”. Член е на Българската педиатрична асоциация и Българското дружество по нефрология. От 1990-1994г. докторантката работи като участъков лекар в с. Баховица - Ловешка област, а за периода до 2009г. последователно като участъков педиатър и ординатор в Клиника по Педиатрия – МУ- гр. Плевен. От 2009г. до 2011г. е хонорован преподавател в Катедра „Детски болести” – МУ- Плевен, а от 2009г.

до момента е асистент в същата катедра. От 2012г. Ръководи Кръжока по Детски болести към катедрата.

Д-р Венеция Божанова има участие в два научни проекта, единият от които е свързан с дисертационния труд и е на тема: „Проучване нивото на 25(ОН)Д като функционален критерий за определяне на витамин Д статуса при деца с идиопатичен нефротичен синдром”.

От 2014г. е зачислена като докторант на свободна подготовка към Катедра „Детски болести” – МУ- Плевен.

3. Научно-метричен анализ на дисертационния труд

Представени са 3 публикации в български списания, свързани с дисертационния труд, в които докторантката е първи автор.

Д-р Венеция Божанова има 2 участия в международни форуми, в които е първи автор и 3 участия в български научни прояви, в които също е първи автор.

4. Актуалност на дисертационния труд

Разработката третира съвременен и много актуален проблем в детската нефрология - определяне на серумното ниво на 25(ОН)витамин Д и проучване на влиянието му върху калциево - фосфорната обмяна и костния метаболизъм при децата с идиопатичен нефротичен синдром. През последните години нарастнаха също познанията относно извънскелетните, плейотропни ефекти на витамин Д. Изследването на витамин Д статуса в човешката популация и установената висока честота на хиповитаминоза Д в световен мащаб и у нас поражда широк научен интерес. Все още липсва обобщено проучване в тази насока при българските деца. Множество съвременни научни открития отразяват връзката на витамин Д дефицита с редица заболявания. Изследванията върху нивото на 25(ОН)витамин Д и неговите отклонения при децата с идиопатичен нефротичен синдром в света са ограничени и с противоречиви резултати, а при българските деца на настоящия етап не са провеждани подобни проучвания.

За първи път в българската педиатрична наука се търси връзката между нивото на 25(ОН) витамин Д с калциево - фосфорната обмяна, костния метаболизъм и растежа при деца с идиопатичен нефротичен синдром, което прави дисертационния труд изключително актуален и значим.

5. Структура на дисертационния труд

Представеният за рецензия дисертационен труд съдържа 160 страници, от които 41 страници са посветени на обзор на периодичната медицинска литература по проблема, 13 страници на материал и методи, 36 страници на собствени клинични проучвания, 28 страници на обсъждане на клиничните резултати, заключение и изводи. Направени са 9 основи извода. Обособени са 9 научни приноса, от които 5 с научен характер и 4 с приложен характер. Дисертационният труд е онагледен с 21 таблици, 22 фигури и 2 приложения, които съдържат материали, свързани с проучването - информирано съгласие за

родителите и непълнолетните пациенти, карта на изследваните пациенти. Приложени са Решенията на КЕНИД- МУ- Плевен за провеждане на прочването. Книгописът включва над 324 автори, от които 15 са на кирилица. Повече от половината източници са от последните 10 години. Същевременно са посочени някои източници, съдържащи първи основни проучвания по проблема от средата на миналия век, което показва задълбочения подход при разработване на темата.

Дисертационният труд е представен на професионален език и правилно структуриран.

Литературният обзор е целенасочен, достатъчно балансиран и дава пълна и точна информация, която обслужва и въвежда в избрания научен проблем. Акуратно са представени основните рискови фактори за дефицит на витамин Д при децата с идиопатичен нефротичен синдром. Подробно са описани патогенетичните механизми на нарушенията в калциево - фосфорната обмяна, растежа и костния метаболизъм, дължащи се на недостиг на витамин Д и влиянието на стандартната и алтернативна терапия, прилагана при деца с идиопатичен нефротичен синдром.

Литературният обзор е систематизиран в съответствие с темата, което показва, че дисертантката е отлично запозната с постиженията на световната наука по изследвания проблем.

Посочените предпоставки за избора на тема коректно аргументират разработването на дисертационния труд.

Тук бих искала отново да подчертая, че д-р Божанова, като детски нефролог и коректен изследовател, се насочва към изследване на нивото на витамин Д и свързаните с неговия дефицит последствия при децата с идиопатичен нефротичен синдром, за което резултатите в световната литература са много противоречиви. Темата на дисертационния труд е изключително актуална и се разработва за първи път при български деца с идиопатичен нефротичен синдром, което прави проучването ценно както в научен план, така и за клиничната практика.

Целта и задачите на дисертационния труд са изведени логично въз основа на представените в литературния обзор проблеми и са насочени към определяне на витамин Д статуса и анализ на влиянието му върху калциево - фосфорната обмяна, растежа и костния метаболизъм при деца с идиопатичен нефротичен синдром, както и към влиянието на глюкокортикоидната терапия върху тези процеси.

Задачите са формулирани точно и са достатъчни за изпълнението на поставената цел.

В раздела **Материал и методи** дисертантката много аргументирано избира подходящ дизайн на проучването, който е съобразен с коректен подбор на клинични групи и показатели за клиничното им проследяване по строго дефинирани критерии. Клиничният подбор на 122 деца от които 32 с идиопатичен нефротичен синдром и оформени три контролни групи от 90 деца предоставя достатъчен брой участници за осъществяване на целите и задачите на

дисертационния труд. Прави добро впечатление използването на три контролни групи, което дава възможност за прецизна оценка при сравняване на получените резултати и при определяне на тяхната значимост.

Избраните статистически методи за обработка на резултатите от проучването отговарят на съвременните изисквания за валидиране на клинично - лабораторни методи и обработка на научна информация.

Собствени резултати и обсъждане. Клиничното представяне на изследваните деца от четирите групи е задълбочено и доказва, че д-р Божанова много добре познава и прилага съвременните диагностично - терапевтични алгоритми при идиопатичен нефротичен синдром. Резултатите от клиничните проучвания са представени професионално и компетентно, а използваните статистически методи позволяват установяване на статистическа достоверност, като основа за направените сравнителни и корелационни изводи. Висока оценка заслужава също задълбоченото и аналитично обсъждане на клиничните резултати, свързани с дефицита на витамин Д и влиянието му върху калциево - фосфорната обмяна, растежа и костния метаболизъм. Подробно са анализирани ефектите на глюкокортикоидната терапия върху тези процеси.

Установена е статистически значима разлика във витамин Д статуса на децата с идиопатичен нефротичен синдром и контролните групи, като същевременно е обсъдена високата честота на недостатъчност на витамин Д в групата с други бъбречни заболявания и е направен индивидуален анализ на децата с хипервитаминоза Д. Разгледано е влиянието на пола, възрастта и сезоните върху нивото на витамин Д, като не е установена значима разлика при изследваните деца. Подробно са анализирани основните рискови фактори за хиповитаминоза Д /масивна протеинурия, хипопротеинемия и хипоалбуминемия/ при децата с идиопатичен нефротичен синдром. Приложеният регресионен анализ дава възможност чрез определена математическа функция да бъде прогнозирано нивото на витамин Д като се използва негативната корелация на 25(ОН)D със серумното ниво на ПТХ, общия протеин и албумините и с показателите за калциурия. Изследването на КМП при децата с идиопатичен нефротичен синдром показва висока честота на риск от понижение на костната здравина, като са установени значими различия спрямо контролната група. Същевременно е потърсена връзката между КМП и показателите за калциево- фосфорна обмяна. Доказана е значима корелационна зависимост между нивото на витамин Д и отклоненията в КМП. Потърсена е зависимост между актуалния ръст и статуса на витамин Д, като са представени данни за висока честота на изоставане в растежа при деца с идиопатичен нефротичен синдром и дефицит на витамин Д. Подробно е анализирано влиянието на кортикостероидната терапия върху нивото на витамин Д, растежа и КМП при децата с идиопатичен нефротичен синдром, като е установена значима корелационна зависимост с посочените показатели. Дадени са конкретни препоръки за проследяване и суплементация с калций и витамин Д при изследваните деца с идиопатичен нефротичен синдром.

Направените **изводи** съответстват на получените резултати, формулирани са точно и изчерпателно. Те са пряко свързани с поставената цел и задачи и са

израз на уменията на изследователя да обобщава и синтезира резултатите от научното изследване. Те имат теоретично и клинично - приложен характер, свързан с възможностите за използването в клиничната практика.

Приемам посочените от дисертантката *приноси* с оригинален и приложен характер. Проведеното проучване е първо за нашата страна, насочено към проучване на нивото на витамин Д и неговото влияние върху калциево-фосфорната обмяна, растежа и костния метаболизъм при децата с идиопатичен нефротичен синдром, което прави труда изключително значим.

Критични бележки и препоръки:

Нямам критични забележки към окончателния дисертационен труд, тъй като дисертантката се е съобразила с направените преди това препоръки.

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Въз основа на изтъкнатите качества на представения за рецензия дисертационен труд препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да дадат положителен вот за присъждане на научната и образователна степен "Доктор" на д-р Венеция Цветкова Божанова.

м. юли, 2016 г.
гр. Плевен

Изготвил:
/Доц. д-р Адриана Анадолийска, дм/

