

Становище

От доц. д-р Чайка Кирилова Петрова, д.м.
Катедра Детски болести, Факултет „Медицина“
на Медицински университет - Плевен

Относно дисертационен труд
на д-р Венеция Цветкова Божанова/Боцова/
Катедра Детски болести, Медицински факултет, Медицински университет – Плевен

за присъждане на научно-образователната степен „Доктор“
по научна специалност: 03.01.50 – Педиатрия

на тема: **Проучване на серумно ниво на 25-ОН-витамин Д и отражението му върху калциево-фосфорната обмяна и котния метаболизъм на деца с идиопатичен нефротичен синдром**

Научен ръководител: Доц. д-р Чайка Петрова, дм, Катедра Детски болести, МУ-Плевен

На основание Заповед на Ректора на МУ-Плевен № 1313/27.06.2016 и Заседание на Научно жури от 04.07.2016, съм определена да изготвя становище за дисертационния труд на д-р Венеция Цветкова Божанова/Боцова/ за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“, по научна специалност Педиатрия – шифър 03.01.50.

Становището е изготвено според изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за приложението му в Медицински университет – Плевен.

Оценка на актуалността на темата

Голям брой клинично-епидемиологични проучвания през последните години доказаха, че витамин Д (Вит.Д) има многостранни и незаменими функции за човешкото здраве, освен класическата му биологична роля върху калциево-фосфорната обмяна и костния метаболизъм. Вече е известно, че Вит.Д-дефицитът се асоциира с негативни последици върху функцията на имунната система, клетъчното деление и разнообразни тъканни и метаболитни ефекти. Актуалността на темата на предложената дисертация се определя от факта, че Идиопатичния нефротичен синдром (ИНС) е хронично заболяване с изява предимно в детската възраст и е свързано с редица рискови фактори за развитие на Вит.Д-дефицит и негативно отражение върху извършващия се растеж. Въпреки това, в световната литература има малко и противоречиви данни по проблема, а у нас засега липсва комплексно проучване за Вит.Д- статуса и Вит.Д-дефицита в детската възраст. С настоящия труд се дава възможност за допълване на необходимите за клиничната практика насоки за диагноза на Вит.Д-дефицита при деца с ИНС и превенция на неблагоприятни костни нарушения в хода продължителната кортикостероидна терапия. В този смисъл проучването има научно-практическа значимост.

Дисертационният труд е структуриран на основата на 5 добре подбрани задачи за постигане на точно и ясно формулираната цел. В основната си част проучването е проспективно с включване на 122 деца от скринираните 600 пациенти за 3 годишен период с дизайн от типа „случай-контрола“.

Дисертационният труд е представен на 160 страници, в които са включени 21 таблици и 22 фигури, разположени в хронологична последователност в текста. Библиографската справка съдържа 324 литературни източника, от които 15 на кирилица и 309 на латиница.

Литературният обзор показва много добра информираност на автора по проучваните проблеми с възможности за интерпретиране на литературните източници. Докторантът е представил задълбочено и на вътреклетъчно ниво процесите в патогенезата на ИНС, в метаболизма и плейотропните ефекти на Вит.Д като е обогатил и надградил медицинските си познания в областта на сложните биохимични процеси в хода на лечението с глюкокортикоиди и негативните последствия от дефицита на Вит.Д. Обработката на събраната първична информация е извършена с помощта на добре подбрани статистически методи и тестове. Стилът на писане е ясен, стегнат и научен.

Оценка на резултатите

Резултатите от собствените проучвания са изложени системно и много добре онагледени с таблици и графики, с отбелязана статистическа достоверност.

Чрез настоящата разработка д-р Боцова за първи път у нас изследва Вит.Д статуса при деца с ИНС и проследява влиянието на установените отклонения върху калциево-фосфорната хомеостаза и костния метаболизъм. Предоставят се данни относно:

Значимо по-висока **честота на поднормено ниво** до степен на дефицит за Вит.Д при 65,62% от децата с ИНС, главно при старта на заболяването и по време на рецидив, съпоставено с други бъбречно болни деца и контроли.

Изтъкват се като **основни рискови фактори за Вит.Д-дефицит** масивната протеинурия и хипоалбуминемия, без връзка с пол, възраст и сезони.

Доказва се силно негативна **корелация на ПТХ с 25-ОН-Д**, което го прави удобен показател за достатъчност и прогнозиране на Вит.Д статуса при деца с ИНС.

Направен е анализ на **калциево-фосфорната обмяна** при различни състояния на Вит.Д статус и се доказва негативното отражение на дефицита върху серумното ниво и уринарната екскреция на калций и незначимо за фосфор.

Вит.Д и растеж – при децата с ИНС се открива по-висока честота на изоставане - 28,13%, от които 9,38% до степен нисък ръст с нарастване при дефицит до 44,44% - изоставане и 22,22% - нисък ръст, паралелно с изоставане и в костното съзряване.

В дисертационния труд за първи път у нас се изследва **костно-минерална плътност (КМП)** при деца с ИНС и се доказва корелация на поднормените нива на 25-ОН-Д с абнормно костно структуриране.

Изключително важно е проследяването на ефектите от **глюкокортикоидната терапия**, която при ИНС е високодозова и продължителна. Потвърждава се, че тя води до дефицит на Вит.Д и е водещ рисков фактор за нарушения в калциевия метаболизъм, изоставането в растежа и отклонения в КМП. В тази насока се дават **препоръки за суплементация с калций и Вит.Д** като профилактика и при състояния на дефицит с определени дози и продължителност на лечение.

Оценка на приносите

Приемам напълно формулираните от изследователя изводи на дисертационната разработка. Те са дадени в последователна логичност и обяснение. Приносите на дисертационния труд са разделени в две групи: с научен и оригинален характер и с практическа насоченост. С насоченост към клиничната практика, се предлагат начини за засилване вниманието на ОПЛ, педиатри и педиатри-нефролози към правилния алгоритъм на поведение при дете с ИНС за профилактика и лечение на отклоненията в статуса на Вит.Д и превенция на негативни последици и ефекти.

Преценка на публикациите

Във връзка с дисертационния труд са представени 3 публикувани статии, в които д-р Боцова е първи автор. Още 3 научни съобщения са представени на научни форуми у нас и 2 в чужбина с публикувано резюме в списание с IF. Публикациите са достатъчни според правилника на МУ-Плевен за ОНС „Доктор”.

Критични бележки

Значими слабости и неясноти не могат да се изтъкнат. Броят на изследваните деца от основната група, макар и неголям, е достатъчен и е свързан със заболяване, което в детската възраст е изключително сериозно, с неголяма честота. Авторът е успял да събере достатъчния брой чрез колаборация с други региони на страната.

Заклучение

Дисертационният труд на д-р Венеция Боцова е резултат от прецизно извършено проучване и съдържа значими за клиничната практика резултати. От тях коректно и логично са изведени приноси с теоретичен характер и с практическа насоченост, актуални за нашата страна. За първи път при българските деца с ИНС се представят данни за ниво на 25-ОН-Д, калциево-фосфорна обмяна, КМП, растеж и ефекти на глюкокортикоидна терапия, съпоставени с дефицита на Вит.Д и сравнени с други бъбречни заболявания и здрави деца. Предлагат се препоръки за проследяване и превенция на негативните последици чрез суплементация с Вит.Д и калций.

Д-р Венеция Боцова показва с настоящия труд, че притежава достатъчно теоретични и професионални умения и демонстрира необходимите качества за самостоятелно провеждане на научно изследване.

В научен аспект дисертационният труд отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за приложението му и Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Плевен.

Предвид гореизложеното давам положителна оценка на дисертационния труд и предлагам на почитаемото Научно жури да присъди на д-р Венеция Цветкова Божанова/Боцова/ образователната и научна степен „Доктор” по научна специалност „Педиатрия”(03.01.50).

10.08.2016г

Изготвил становището:
(доц. д-р Ч.Петрова, д.м.)

