

До Председателя на научно жури,
определено със заповед на
Ректора на Медицински
университет „Проф. д-р Параскев
Стоянов” – Варна

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. Иван Олегович Литвиненко, д.м., Катедра по педиатрия при Медицински университет – София, Началник детска неврологична клиника при СБАЛДБ „проф. Иван Митев“ – София

Адрес за контакти: 1309 София, ж.к. Св. Троица бл. 150 вх. А ап. 1, GSM 0888592015; e-mail: i.o.litvinenko@gmail.com

Назначен за член на НЖ със заповед № Р-109-81/21.03.2024 год., съгласно чл. 4, ал.2 от Закона за развитие на академичния състав в Република България, и във връзка с процедура за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ по докторска програма „Педиатрия“, професионално направление 7.1. Медицина, област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт с кандидат д-р Живка Емилова Чуперкова, асистент по педиатрия в Катедра по Педиатрия на МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна с насрочена защитата на 14.06.2024 г. Съгласно протокол № 1/ 02.04.2024 г. от заседание на Научно жури представям изготвената от мен рецензия.

ОТНОСНО: дисертационния труд на **Д-Р ЖИВКА ЕМИЛОВА ЧУПУРКОВА**, на тема – **„КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ И КОМОРБИДНОСТ ПРИ ДЕЦА С ЕПИЛЕПСИЯ“**, представен за придобиване на ОНС **“Доктор”** с научни ръководители проф. д-р Миглена Димитрова Георгиева, д.м. и проф. д-р Венета Сашова Божинова – Чамова, д.м. Рецензирането на материалите, представени за конкурса, се основава на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за неговото приложение, както и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на АД и качествени критерии за развитие на академичния състав на МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна.

Кратки биографични данни и професионално развитие

Д-р Живка Емилова Чуперкова е завършила висшето си образование със степен Магистър, специалност Медицина през 2013г. в МУ- Варна. Лекарската си практика започва като лекар АИМПП-ДАР „Д-р Силвия Илиева-Балтиева“ гр. Варна през 2013 г. От 2014 до 2018 г. е лекар-специализант по педиатрия при УМБАЛ „Св. Марина“ – гр. Варна. От 2019 до 2021 г. е лекар-специализант по детска неврология към Втора детска клиника на същата болница. От 2018 г. след конкурс е асистент към Катедра по педиатрия при МУ – Варна. През 2018 г. има призната специалност по Педиатрия. През 2021 придобива специалност Детска неврология, като същата година придобива и професионална

квалификация по високоспециализирана дейност Клинична ЕЕГ. От 2020 е докторант по педиатрия.

Д-р Чуперкова владее писмено и говоримо английски и немски езици.

Членство в организации: 1. БПА (Българска педиатрична асоциация); 2. Българско дружество по детска неврология, психиатрия и психология на развитието.

Научноизследователска дейност

Д-р Чуперкова има 6 публикации и 13 доклада на научни форуми и участва в научен проект „Feel 4 Diabetes“ – МУ – Варна.

Дисертационният труд на д-р Чуперкова е представен в рамките на 198 страници, базиран е на 304 литературни източника (Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна) и е илюстрирана със 84 фигури и 65 таблици и 2 приложения. Структуриран е по класическия образец.

Дисертацията е оформена много добре и е посветена на актуален както от научна, така и от практическа гледна точка проблем. Епилепсията има широка палитра на изява от доброкачествени, самоограничаващи се форми до такива с подчертана рефрактерност на лечението, от идиопатични, често с генетична предиспозиция до симптоматични в рамките на основно заболяване, което само по себе си може да дава отражение на качеството на живот. Качеството на живот отразява различни аспекти от живота – медицински, социален, икономически и др. Понятието „качество на живот, свързано със здравето“ касае влиянието на болестта и нейното лечение върху общото качество на живота. За изследването му се прилагат специално разработени инструменти (въпросници). Налични са множество такива и нерядко това може да доведе до затруднения при подбора на най-подходящия за конкретната цел. Приема се за стандарт измерването да се извършва посредством данни, предоставени от самия пациент. Характерна особеност при изследването на деца обаче е необходимостта от събиране на информация и от родител или друго лице, запознато със случая. За да се проведе надеждно изследване в тази възрастова група са необходими специфични инструменти, позволяващи събиране на данни както от детето, така и от родителите, при това на езика, официален за страната, в която се прилагат. KINDLR е един от инструментите, даващи възможност за оценяване на качеството на живот, свързано със здравето при деца и юноши. Провеждането на специфично проучване на коморбидността при български пациенти в детска възраст с епилепсия и нейното влияние върху качеството на живот разширява познанията по тази тема в национален мащаб и позволява да се идентифицират причинно-следствени отношения между ключови демографски, социални, медицински и др. показатели и да се открият тези с практическо значение за подобряване на качеството на живот на децата с епилепсия и придружаващи заболявания. След задълбочения и аналитичен преглед на литературната справка д-р Чуперкова прави кратко обобщение и извежда в 6 точки основните изводи и формира 4 работни хипотези, на базата на което формулира целта на

дисертационния труд: Да се проведе проучване на коморбидността при пациенти в детска възраст с епилепсия и да се оцени влиянието ѝ върху качеството им на живот, като се идентифицират потенциални взаимовръзки и причинно-следствени отношения. За осъществяване на целта са уточнени 5 задачи: 1. Да се идентифицират 100 пациенти в детска възраст с епилепсия, които, заедно с един от родителите им, да бъдат включени в проучването; 2. Да се изработи специализиран протокол за изследване на определения контингент; 3. Да се подбере утвърдена методика за изследване на качество на живот при деца, която да се приложи при контингента на проучването; 4. Да се анализират и обобщят данните за налична коморбидност, като се класифицират по групи заболявания; 5. Да се потърсят корелации и причинно-следствени отношения между проучените показатели и качеството на живот.

Материали и методи: Проучването е проспективно с обхващане на 200 лица – 100 пациента в детска възраст с епилепсия и 100 родители, изследвани в периода 202-2023 г. чрез попълване на анкета – въпросника KINDEL^R. Пациентите са разпределени в 3 възрастови групи съобразено с версиите на въпросника. Проучването е одобрено от Комисията по етика на научните изследвания при МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна. Всички участници (родители) са предварително запознати с процедурите и са подписали формуляр за информирано съгласие за своето участие и за това на детето си. Анкетите са проведени в бази – детски клиники на УМБАЛ „Света Марина“- гр. Варна, ДКЦ „Света Марина“- гр. Варна и Медицински център „Д-р Антонов“ ЕООД – гр. Петрич, за които е получено разрешение от Комисията по етика на научните изследвания (КЕНИ) на МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ Варна. Използвани са разнообразни статистически методи: 3.1. описателни (дескриптивни), статистическо оценяване, проверка на хипотези, корелационен анализ, линеен регресионен анализ.

Резултатите са представени в рамките на 65 страници. Разгледани са данните в 14 точки. Първо са анализирани демографските данни. Прави впечатление резултата от теста на Fisher ($p=0,01$) показват значима асоциация между наличието на коморбидност и професионалната сфера, в която работи майката. Очаквано се отчита преобладаване на сферата „Други“ при майките на деца с коморбидност. В групата с коморбидност се отчита преобладаване на нередовно посещаване и не посещаване на учебни занятия, както и по-нисък успех. По отношение на втория показател – бременности раждане Проведените анализи не показват значими различия в теглото, ръста и обиколката на главата при раждане между групите със и без коморбидност, както и между възрастовите групи. Третият анализиран показател е Нервно-психическото развитие. Отново очаквано са налице значими различия между децата със и без коморбидност. Четвъртият показател е - здравословно състояние на детето според родителите. Налице са значими различия между децата със и без коморбидност, като в групата без коморбидност липсва негативният отговор „по-скоро лошо“. Във връзка с петия показател – данни за епилепсията са налице значими различия между децата със и без коморбидност по

отношение на типа наблюдавани пристъпи, като в групата с коморбидност доминира едновременно наличие на фокални и генерализирани. Освен това В групата с коморбидност се отчитат по-ниска възраст при първия пристъп. Отчитат се и значими разлики по възрастови групи по отношение на броя приемани медикаменти. Наблюдава се значимо превалиране на структурна/метаболитна епилепсия при пациентите с коморбидност. Следва анализ на коморбидността. С оглед по лесното възприемане разнообразната палитра от съпътстващи заболявания са представени в табличен вид. С допълнителни въпроси в анкетата е уточнено колко са придружаващите заболявания при всеки пациент, дали те са диагностицирани преди или след дебюта на епилепсията, дали за тях се провежда лечение и наблюдение от съответен специалист. Коморбидност е регистрирана при 60 от пациентите. Следва представяне на резултатите от изследвания – лабораторни, ЕЕГ и образна диагностика. Резултатите от ЕЕГ са абнормни при 73 деца и доминират при тези с коморбидност. Относно образната диагностика се отбелязва, че в групата с коморбидност се откриват повече абнормни резултати от образните изследвания. В рубриката - измервания е включена информация за измервания на жизнени показатели (тегло, ръст, обиколка на главата, BMI, АН и СЧ), както и за неврологичния статус – нормален или с отклонения. Докторантката установява по-висок среден BMI в групата с коморбидност. Неврологичният статус на участниците е абнормен в 28 случая и всички те са в групата с коморбидност. Следва преглед на характеристиката на попълване на въпросника KINDL^R и след това на характеристиката на интервюто. Отчетено е значимо преобладаване на затруднения за детето в групата с коморбидност. В 11-ти раздел е представена надеждността на българската версия на въпросника. Най-високо както от децата, така и от родителите е оценена сферата „Емоционално благополучие“, а най-ниско – „Самочувствие“. Сравнението на средните стойности за качество на живот, изчислени от отговорите на деца и родители показват различие по показателя „Хронично заболяване/продължителен престой в болница“, по който децата оценяват по-ниско качеството си на живот. Най-високо от децата без коморбидност е оценена сферата „Физическо благополучие“, а от родителите им – „Приятели“. Най-високо от децата с коморбидност е оценена сферата „Емоционално благополучие“, а от родителите – „Семейство“. Най-ниски са оценките за „Самочувствие“. Липсват статистически значими разлики между отговорите на децата с коморбидност и родителите им, с изключение на показателя „Хронично заболяване/ продължителен престой в болница“, по който децата оценяват по-ниско качеството си на живот. Чрез t-тест за независими извадки се отчитат значимо по-високи оценки по всички показатели в групата без коморбидност, с изключение на „Училище“ и „Семейство“. По отношение отговорите на родителите се отчитат статистически значимо по-високи оценки по всички показатели в групата без коморбидност, с изключение на „Семейство“. Показателите „Общо качество на живот“ и „Хронично заболяване“ са сравнени при трите възрастови групи чрез еднофакторен дисперсионен анализ. В раздела Корелационен анализ са потърсени са корелации между различни показатели, информация за които е събрана чрез анкетната карта, и общото

качество на живот, изчислено за въпросника KINDL^R – отговори на децата и родителите, приравнени към скала от 1 до 100. И накрая проведен е линеен регресионен анализ за оценка на степента, в която показатели, определени след проведения корелационен анализ (независими променливи) могат да предскажат оценката за качество на живот.

В раздел обсъждане, който е разгърнат в рамките на 22 страници са анализирани и сравнени с литературните данни получените резултат, като са дадени разяснения и хипотези и органично са изведени в заключение съответните изводи.

По-голямата част от отговорите са оценени от интервюиращия като по-скоро достоверни, а при 15 от тези на децата, като по-слабо достоверни. Затруднения са отчетени при около половината от децата и при 8 от родителите. Значимото преобладаване на затруднения за децата от групата с коморбидност е разбираемо, както и силната по степен асоциация между наличието на коморбидност и затруднения за детето при попълване на въпросника KINDLR. Може да се приеме, че характеристиката на интервюто позволява получената информация да се приеме за цялостно достоверна. Описаните отклонения не са изненадващи, предвид естеството на метода, приложен при специфичния контингент на проучването, но те не следва да се приемат за критични за получените резултати.

Надеждността на българската версия на въпросника KINDLR е определена по общоприетия начин, както поотделно за всеки от вариантите – KiddyKINDL, KidKINDL, KiddoKINDL и за допълнителния модул „Епилепсия“ при децата, така и за KiddyKINDL и Kid/KiddoKINDL при родителите. Според изискванията на авторите, анализите са извършени след автоматизирано прекодиране на негативните отговори и уеднаквяване на кодирането на различните въпроси. Високата надеждност, постигната при всички версии и липсата на въпроси, които да я компрометират, са свидетелство за приложимостта на въпросника и за качеството на получените данни.

В заключение представената дотук информация цялостно погледнато потвърждава работните хипотези на проучването. Установява се, че контингентът на настоящото проучване притежава социо-демографски характеристики, които свидетелстват за относителна хомогенност при балансираните различия, наблюдавани и в педиатричната практика. Получените данни показват, че разнообразни фактори, наред с характеристиките на основното заболяване, влияят върху качеството на живот на децата с епилепсия. Изразено влошаване на качество на живот се отчита при наличие на коморбидност. Извеждат се на преден план психичните и неврологичните придружаващи заболявания като подчертават необходимостта от засиленото внимание, насочено изследване, невропсихологично проследяване и психиатрични консултации. Характерът на детската популация предполага разглеждане и на проблемите с обучението, които, добавени към медицинските, подчертават и социалните измерения на проблема.

Оформени са 7 извода. От тях бих отличил извод № 3. Подбраният и приложен въпросник за изследване на качество на живот при деца KINDLR демонстрира висока надеждност; както и № 6. По-високото качество на живот, изчислено за KINDLR според отговорите на децата, се определя с най-голяма тежест от липсата на психични придружаващи заболявания (16%), наличието на целенасочени игрови занимания (15%) и по-доброто моментно здравословно състояние (13%), докато според отговорите на родителите водещите фактори са по-доброто здравословно състояние на детето в момента (19%) и по принцип (16%), както и по-високият успех в училище (10%).

Смятам, че оформянето на изводите би могло до се подобри – да са по-синтезирани и да не звучат по-скоро като резултати.

Приемам и очертаните приноси на настоящия труд разделени на такива с научно теоретичен характер – 3 на брой и с научно-приложен характер – също 3.

От приносите с научно-теоретичен характер най-важни за мен са № 1.2. 1.2. Установена е висока надеждност на всички използвани версии на въпросника за качество на живот KINDLR на български език; и №1.3 1.3. Определени са статистически значими зависимости на качеството на живот на деца с епилепсия със и без коморбидност от различни социо-демографски и медицински фактори;

От приносите с научно-приложен характер оценявам високо № 2.1 1.3. Определени са статистически значими зависимости на качеството на живот на деца с епилепсия със и без коморбидност от различни социо-демографски и медицински фактори;

Резултатите от дисертацията са отразени общо в 4 научни съобщения. От тях 2 са с характер на оригинални статии в научни медицински издания – едно на кирилица и едно на латиница, а 2 са съобщения на научни форуми в България с отпечатани резюмета в сборник от материали от конференция, което отговаря на изискванията за докторантура.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Със своята докторантура д-р Живка Емилова Чуперкова се представя като зрял научен работник, способен сам да провежда изследвания на високо научно ниво и да анализира сложни научни резултати, да изгражда хипотези и прави обосновани изводи.

Научните достойнства на настоящия труд удовлетворяват изискванията на Закона за развитие на академичния състав в РБ и вътрешните критерии на МУ-Варна за придобиване на *образователната и научна степен* “ДОКТОР” и аз си позволявам да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури по провеждане на защитата тя да бъде присъдена на д-р Живка Е. Чуперкова.

07.05.2024 г.

Рецензент:

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679

/ Проф. Иван Литвиненко, д. м. /