

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ВАРНА
„Проф. д-р Параскев Стоянов“

Ул. „Марин Дринов“ 55, Варна 9002, България
Тел.: 052/ 65 00 57, Факс: 052/ 65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg



MEDICAL UNIVERSITY - VARNA
„Prof. Dr. Paraskev Stoyanov“

55, Marin Drinov Str., 9002 Varna, Bulgaria
Tel.: +359 52/ 65 00 57, Fax: + 359 52/ 65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg

СТ А Н О В И Щ Е

доц. д-р Соня Василева Галчева, д.м.

Педиатър-ендокринолог, Катедра по педиатрия, Медицински университет
„Проф. Д-р Параскев Стоянов“- гр. Варна

Относно дисертационен труд

на д-р Николинка Йорданова Пейкова,

**на тема „Метаболитен риск и телесен състав при деца,
родени малки за гестационната си възраст поради налични
генетични синдроми (Prader-Will, Silver-Russell и други)“**

за присъждане на образователно-научна степен „Доктор“ в област на висшето
образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1.

Медицина и докторска програма „Педиатрия“,

Научен ръководител: Проф. Д-р Виолета Михова Йотова, д.м.н.

На основание Заповед № №Р-109-362/28.10.2024 г. на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ гр. Варна и с решение на Научното жури на основание Протокол № 1/04.11.2024 г. съм определена да изготвя становище (на български и английски език) за дисертационен труд на тема „Метаболитен риск и телесен състав при деца, родени малки за гестационната си възраст поради налични генетични синдроми (Prader-Willi, Silver-Russell и други)“.

Становището е изготвено според изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за развитие на академичния състав в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна.

Етапите на докторантурата са спазени, няма промяна на първоначалната тема и научния ръководител. Кандидатът е представил всички необходими документи и материали според изискванията на процедурата за придобиване на ОНС „Доктор“ съгласно изискванията на Правилника на МУ – Варна.

1. Кратки биографични и професионални данни за кандидата.

Д-р Николинка Йорданова е родена на 01.06.1990 год. в гр. Ямбол, където завършва с отличен успех МГ „Атанас Радев“. През 2015 г. се дипломира като магистър по Медицина в МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна. През 2020 г. придобива специалност по **„Детска ендокринология и болести на обмяната“**. През 2019 г. печели конкурс за редовен докторант към Катедрата по Педиатрия при МУ – Варна, с научен ръководител проф. д-р Виолета Йотова, дмн.

От 2020 г. е хонорован асистент към катедрата по педиатрия към МУ-Варна, като активно участва в обучението на студенти, стажанти и специализанти към катедрата (АЕО и БЕО). Д-р Йорданова работи и като лекар-детски ендокринолог в Първа ДК, УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД – Варна. Бързо придобива уменията за подготовка и изпълнение на дейността по дисертационния си труд.

Подчертаните клинични и научни интереси на докторантката са в областта на редките ендокринни заболявания, като тя в ръководител на мултидисциплинарен екип за грижа за пациенти със синдром на Prader-Willi и Silver-Russell към ЕЦРЕБ (Експертен център по редки ендокринни болести) при УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД, част от Европейската референтна мрежа по редки ендокринни болести (Endo-ERN). Участвала е в редица национални и международни научни училища и курсове. През 2022 г. провежда едномесечна специализация в Erasmus MC Sophia Children's Hospital, Ротердам, Холандия в сферата на специфичната грижа за пациенти с редки импринтинг синдроми

(Прадер-Вили и Силвър-Ръсел), финансирано от Европейската референтна мрежа по редки ендокринни болести (Endo-ERN). Трикратен носител е на грантове от Международната асоциация на пациентите с Прадер-Вили синдром (IPWSO) за участие в международни конгреси/семеини конференции на асоциацията (Куба, 2019 г; Ирландия, 2022 г.; САЩ, 2025 г.). Член на няколко научни дружества и организации - Български лекарски съюз, Българска педиатрична асоциация, Българско национално сдружение по детска ендокринология, Варненско дружество по детска ендокринология, Европейското дружество по детска ендокринология.

2. Актуалност на темата

Синдромите на Прадер-Вили (PWS) и Силвър-Ръсел (SRS) са редки ендокринни състояния, със специфични клинично-диагностични характеристики, които възникват в резултат на сходен генетичен дефект, свързан с нарушен геномен импринтинг.

Двете синдромни състояния споделят някои общи клинични характеристики като по-ниско тегло при раждане и промени в телесния съств, свързани с повишен риск от възникване на ранни кардиометаболитни и сърдечно-съдови заболявания като хипертония, дислипидемия, затлъстяване, инсулинова резистентност и тип 2 захарен диабет. Терапията на пациентите с рекомбинатен човешки растежен хормон (рчРХ) доказано обуславя подобрене в телесния състав с увеличаване на процента безмастна маса.

Научното обследване на клинично-лабораторните характеристики при пациентите с тези импринтинг синдроми, със задълбочен анализ на потенциалната връзка между телесния им състав и метаболитния профил е от изключителен интерес за съвременна ендокринология и редките болести, с цел подобряване на грижата за пациентите с PWS/SRS и подобряване на качеството им на живот.

В нашата страна към момента на започване на настоящата разработка на д-р Йорданова не съществува друг научен труд, насочен към обстойното изследване на клинично-лабораторните характеристики на пациенти с PWS/SRS, с анализиране на връзката им с телесния състав и количеството мускулна маса, както и към оценяване на качеството на живот на тези пациенти, проследявани и лекувани в рамките на ЕЦРЕБ.

Поради всички тези причини избраната тема на дисертационния труд е актуална, иновативна, с изключително значение не само за науката, но за клиничната работа.

3. Характеристика, обем и структура на дисертационния труд

Дисертационният труд на д-р Николинка Йорданова е разработен на 158 страници и е онагледен с 30 таблици и 8 фигури. Написан е на добър български език и демонстрира отлично владение на тясно специализираната терминология. Оформени са следните основни раздели:

3.1.) Литературен обзор (37 стр.)

Литературният обзор е много добре структуриран, с оформяне на два подраздела, с направена систематизация на резултатите от проучвания в светованата литература относно основните характеристики на двата синдрома с представяне на задълбочен анализ на съществуващите до момента данни относно честотата, историческите данни, етиологията, методите за диагностика, наличния дисморфизъм и съпътстващи клинично-лабораторни характеристики, лечението, усложненията и причините за смъртност, качеството на живот и психо-социалните аспекти на разглежданите заболявания (PWS/SRS). Задълбочено са анализирани клинично-лабораторни показатели, обуславящи повишения кардио-метаболически риск при пациентите с тези импринтинг нарушения като дисертантът демонстрира отлична теоретична подготовка и познания по темата и най-новите проучвания в областта.

3.2.) Предпоставки, цел и задачи (2 стр.)

Задълбоченият и аналитичен преглед на литературната справка и отличното познаване на научната материя спомога за извеждане на 6 предпоставки, които подпомагат ясното формулиране **на научната цел на дисертационния труд**, а именно: да се направи оценка на сърдечно-съдовия и метаболически риск при пациенти с PWS и SRS в зависимост от мастната и мускулната им маса.

С оглед осъществяване на поставената цел, дисертатът структурира 4 основни задачи за изпълнение, които са ясно формулирани.

3.3.) Собствени проучвания – участници и методи (10 стр.)

За изпълнението на поставените цел и задачи на настоящата работа са проведени две паралелни трансверзални подпроучвания тип „случай-контрола“. Дизайнът на изследването, броят на участниците (общо 82) - 25 PWS пациенти, 18 SRS пациенти и 39 здрави контроли, съответстващи по пол, възраст и частично по ИТМ, критериите за включване/изключване на участие и използваните методи за изпълнение на поставените задачи и научна цел, са представени ясно и напълно компетентно от дисертанта.

Работено е изцяло по правилата на добрата научна практика, след получено разрешение от Комисията по етика на научните изследвания към МУ- гр. Варна и подписан от родител формуляр за ИС за участие на детето.

Статистическите методи са избрани подходящо и позволяват достоверно обработване на получените данни.

3.4.) Собствени резултати (27 стр.)

В този раздел д-р Йорданова описва подробно и демонстрира успешното изпълнение на всяка една от поставените задачи, свързани с изпълнението на основната цел на научния ѝ труд. Те са много добре онагледени с голям брой фигури и таблици, съпроводени от разбираем текст, с правилно избрани и коректно извършени статистически методи за анализ.

Резултатите са представени поотделно за двата синдрома и са разпределни в 5 подраздела:

- първи раздел – анализ на демографските, ауксологични и клинични характеристики на участниците със сравнение на показателите между пациентите и съответстващите контроли от съответното подпроучване, с анализ на генетичната диагноза
- втори раздел – анализ на диагностичните рискови фактори и критерии и фамилна обременост
- трети раздел – анализ на биохимичните метаболитни и хормонални показатели със сравнение на данните на участниците в двете подгрупи
- четвърти раздел – анализ на телесния състав и разпределението на мастна/безмастна маса със сравнение на данните на участниците в двете подгрупи
- пети раздел – оценка на качеството на живот при двете пациентски групи

3.5.) Обсъждане, изводи и приноси (28 стр.)

В този раздел на дисертационния труд д-р Йорданова отново показва отлично познаване на световната научна литература по разглеждания проблем като адекватно коментира и сравнява получените резултати с тези в други национални и чужди научни източници. Установява се откритост и критичност от страна на кандидата по отношение на някои от ограниченията на разработката, които качества лично адмирам.

Последователно, ясно и в съответствие с получените резултати са формулирани 15 изводи (8 за подгрупата на PWS и 7 за подгрупата на SRS), които следват поставените в дисертационния труд задачи. Формулирани са 8 приноси с научно и практическо значение, 5 от които са с оригинален характер, обобщаващи значимостта на дисертационния труд.

3.6) Книгопис (20 стр.)

Библиографската справка съдържа 382 източници, от които 11 на кирилица и 371 на латиница, а 180 са публикувани в последните 10 години.

Публикации и научна дейност

Д-р Йорданова е представила списък с 2 пълнотекстови публикации, свързани с дисертационния труд, и 2 участия на международни конференции. Научната активност на дисертанта е съобразена с нормативните изисквания за придобиване на ОНС „Доктор“.

Автореферат

Авторефератът е разработен на 100 стр., структуриран е съобразно изискванията, като съдържанието му напълно съответства на дисертационния труд.

Критични бележки

Нямам критични бележки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният за рецензиране дисертационен труд е собствена разработка на автора, която се характеризира с оригиналност, актуалност, задълбоченост, демонстриране на сериозно познаване на научната материя и важен научно-приложен характер.

Д-р Николинка Йорданова е отличен и емпатичен специалист педиатър-ендокринолог, отдаден изцяло на работата си с деца и лично ангажиран с проблемите на семействата на децата с Prader-Wili и Silver-Russell синдром. За периода на изследователската си работа тя вложи много труд, търпение, упоритост и сила, които въпреки трудностите и значимата лична загуба, ѝ позволиха успешно да проведе и завърши един стойностен и задълбочен научен труд. Всичко това, както и гореизложеното, ми дават основание да дам абсолютно убедено положително становище и **да препоръчам на уважаемото Научно жури да присъди научна степен „Доктор“ на д-р Николинка Йорданова Пейкова.**

Варна, 22.11.2024 г.

Изготвил становище

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

доц. д-р Соня Василева Галчева, дм