

СТАНОВИЩЕ

**От доц. д-р Чайка Кирилова Петрова, д.м.
Катедра Детски болести, Медицински университет - Плевен**

Относно: Дисертационен труд на д-р Николинка Йорданова Пейкова, редовен докторант към Катедра по Педиатрия, МУ-Варна, за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“, по докторска програма „Педиатрия“.

На основание Заповед на Ректора на МУ-Варна № Р- 109-362/28.10.2024 г и с решение на Научно жури (Протокол №1/04.11.2024 г) съм определена да изготвя становище за дисертационния 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-Willi, Silver-Russell и други) за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“, по професионално направление 7.1 Медицина, 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 – Варна.

Биографични данни

Д-р Николинка Йорданова Пейкова е родена през 1990 г в град Ямбол. Завършва Математическа гимназия 2009 г в родния си град. Следва медицина в МУ-Варна, дипломира се като магистър през 2015 г. Става редовен докторант 2019 г към Катедрата по Педиатрия, МУ-Варна и до момента работи като детски ендокринолог към Първа детска клиника в УМБАЛ „Св.Марина“ – Варна, с придобита специалност от 2020 г. Хонорован асистент към МУ-Варна, АЕО.

Научните интереси на д-р Николинка Йорданова са в областта на редките ендокринни болести и в тази насока е специалист в МДЕ за Прадер-Вили синдром към Endo ERN – мрежата. След дипломирането си участва в два научни проекта на МУ-Варна. Има специализация 2022 г в Erasmus MC Sophia Children's Hospital, Ротердам, Холандия за специфични грижи при пациенти с редки импринтинг синдроми, свързани с дисертационния труд. Участвала е в научни симпозиуми и ежегодните срещи по линия на ESPE, носител на грантове от IPWSO с посещение на Международни конгреси. Научна продукция – 2 статии и 2 съобщения в чужбина, в 3 д-р Йорданова е първи автор.

1. Оценка на актуалността на темата

Към редките болести напоследък има засилен научен интерес поради все още малкото познания за тях и необходимост от изграждане на стратегия за проследяване и терапия на пациентите. Импринтинг синдромите Прадер-Вили (ПВС) и Силвър-Ръсел (СРС) са прицелна група за проучване с оглед наличието на сходства в механизмите на генетичния дефект, но с разнопосочно влияние върху телесния състав, свързано с повишен риск за ранни кардиоваскуларни и метаболитни усложнения. У нас липсва подобно проучване, литературните данни в света са малко. Настоящият дисертационен труд е повод за проучване на метаболитния профил и телесния състав при достатъчна група деца с потвърдени диагнози на тези синдроми, редовно проследявани на база рефериран Експертен център, главно с участие на самия докторант. Резултатите биха послужили за допълване познанието в областта на редките болести и подобрене на

клиничната грижа при ПВС и СРС деца. В този смисъл проучването има важна научно-практическа значимост.

2. Структура на научния труд

Дисертацията е добре структурирана, с представени всички основни части на 158 страници.

Литературният обзор (37 стр.) показва много добра информираност на автора по проучваните проблеми с възможности за интерпретиране на литературните източници. Докторантът е представил задълбочено и с подробен анализ развитието на познанието за ПВС и СРС деца. При ПВС са дадени подробно механизмите на хиперфагия в ЦНС, участието на *Grelin Oxitocin*, адипокини (Лептин, Адипонектин, Айризин), *SHBG*. Обърнато е внимание на причините за смъртност, ендокринните особености, резултатите от лечението с Растежен хормон (РХ), водещи до подобрене в телесния състав (ТС), двигателните и когнитивните умения. Акцентуирано е върху риска от затлъстяване, сънна апнея, намалена костна плътност, ендокринни нарушения (хипогонадизъм, хипотиреоидизъм, хопокортицизъм). При СРС са представени системите за клинично оценяване, обоснован е изборът на Системата Нетчин-Харбисън. Представени са характеристиките относно фенотипа, хипогликемии, ранен пубертет, лечение с рчРХ и GnRH, метаболитния и кардиоваскуларен риск, свързан с ниското тегло при раждане, влиянието на адипокините при двата синдрома.

Цел и задачи (1 стр.) Дисертационният труд е структуриран на основата на 4 добре подбрани задачи за постигане на точно и ясно формулираната цел.

Постановка на собствените проучвания (10 стр.)

Дисертационният труд включва две паралелни трансверзални подпроучвания, тип „случай/контрола“, за период от 3 г (2021-2023 г), с обхващане на 43 деца с генетично доказани ПВС и СРС, в хода на лечението им с РХ и GnRH, сравнени с 39 контроли. Подборът е извършен чрез критерии за включване и изключване. За оценка качеството на живот (КЖ) е използван е Въпросник, адаптиран за пациенти с ментално изоставане. Докторантът активно е участвал във всички дейности.

Обработката на събраната информация е извършена с помощта на добре подбрани статистически методи и тестове. Стилът на писане е ясен, стегнат и научен.

Резултати (28 стр.)

Резултатите от собствените проучвания са изложени системно и добре онагледени с 30 таблици и 8 фигури и 7 приложения, обективизиращи качествено извършване на научния труд.

Чрез настоящия научен труд, за първи път у нас, се представят данни за клиничния профил, изследвания на иновативни метаболитни маркери и телесната композиция при голяма група деца с ПВС и СРС. Определена е корелацията на коремната обиколка (ОК), мускулната маса и нивата на адипонектин с кардио-метаболитния риск и качеството на живот.

При ПВС се установява по-благоприятен метаболитен профил: с по-ниски стойности на IRI, HOMA-IRI, серумни липиди при намален HDL-C, пикочна киселина, CRP; положителна корелация с ОК и повишен SHBG; по-малък риск за АХ и НГТ; ТС с по-ниска костна плътност и безмастна тъкан спрямо контролите; позитивна корелация на мастната тъкан (МТ) с лептина и отрицателна със SHBG; по-добро КЖ свързано с по-малка ОК и по-високи нива на IGF-1.

При СРС се установява влошен метаболитен профил: урикемия, нарушена глюкозна хомеостаза, повишени CRP и айризин; намален SHBG и HDL-C; ОК в положителна корелация с лептин и отрицателна със SHBG; повишен риск за АХ. Без намерена разлика в ТС спрямо контролите. По-добро КЖ е свързано с по-висок ръст, подобрени метаболитни показатели, нисък лептин и МТ.

Обсъждане (26 стр.)

Подробно и последователно е направено съпоставяне на получените резултати със съвременните научни познания по проучваните проблеми, чрез многобройните източници в книгописа. В изложението проличава аналитичното и критично тълкуване от автора на установените разлики.

Изводи, приноси и заключение (2 стр)

Приемам напълно формулираните от изследователя в 4 комплекта изводи на дисертационната разработка. Те са дадени в последователна логичност и обяснение.

Преценка на публикациите

Във връзка с дисертационния труд са представени 2 публикации у нас и още 2 научни съобщения в чужбина, с водещ автор д-р Йорданова. Публикациите са достатъчни според правилника на МУ-Варна за ОНС „Доктор”.

Приложения (20 стр.), 7 броя. В тази част са представени доказателства за разрешение от Комисия по етика на научни изследвания към МУ-Варна и инструментариума на проучването.

Книгопис (19 стр) Библиографската справка е с голям обем, съдържа 382 литературни източника, от които 15 на кирилица и 367 на латиница. Няма повторения, източниците от последните 10 години са в достатъчен брой.

3. Оценка на резултатите

Резултатите от научния труд са значими и научно обосновани. Те допълват познанието за общите характеристики и изразени специфики в ТС и метаболитния профил при импринтинг синдромите ПВС и СРС. Потвърждават се доказани закономерности в световната литература за повишен риск от социално значими заболявания. Доказва се нуждата от лечение с РХ и специфични грижи за постигане на по-добро КЖ.

4. Оценка на приносите

Приносите на дисертационния труд са главно с научно приложен характер. С насоченост към клиничната практика, се предлагат някои маркери за повишен метаболитен риск и рутинно проследяване на ПВС и СРС пациенти.

5. Критични бележки

Значими слабости и неясноти не могат да се изтъкнат, спазени са всички изисквания при изготвяне на дисертационния труд.

6. Заключение

Дисертационният труд на д-р Николинка Йорданова е мащабно изследване на актуален проблем в областта на редките ендокринни болести, насочено към деца с импринтинг синдроми ПВС и СРС. Чрез прецизното му извършване за първи път се предоставят данни за връзка между коремна обиколка, високомолекулярен адипонектин и риск от артериална хипертония при ПВС. При български деца, за първи път, се проучва метаболитния профил, телесния състав, корелацията с нивата на айризин и лептин и честотата на метаболитните и кардиоваскуларни отклонения. Дава се оценка за качеството на живот на децата с тези синдроми. Потвърждава се, че пациентите със СРС имат метаболитно сходство с МГВ децата и подлежат на същите препоръки. Доказва се необходимост от рутинна комплексна оценка на метаболитния риск и телесния състав при тези две редки ендокринни заболявания. За здравната система се предоставят факти и доказателства, необходими за създаване на структурирана програма за подход и мултидисциплинарни екипи за грижи към тези пациенти, както и Национален консенсус за лечение на деца с ПВС и фармакотерапевтично ръководство за двата синдрома.

Д-р Николинка Йорданова показва с настоящия труд, че притежава необходимите 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-Варна.

Предвид гореизложеното давам положителна оценка на дисертационния труд и предлагам на почитаемото Научно жури да присъди на д-р Николинка Йорданова Пейкова образователната и научна степен „Доктор” по научна специалност „Педиатрия”(03.01.50).

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

22.11.2024г
г. Плевен

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