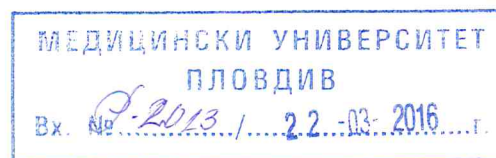


До
Председателя на Научното жури
Определено със Заповед № Р 541/14.03.2016г.
На Ректора на МУ – Пловдив
На Ваш протокол №1 от 21.03.2016 г.



Приложено представям Рецензия за ОНС „Доктор“

РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р Малина Клинканова, дм

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор'

професионално направление „педиатрия“ , шифър 03.01.50

докторска програма – самостоятелна подготовка

Автор: д-р Нели Добрева Генкова-Янева

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Катедра: „Педиатрия и медицинска генетика“ МУ Пловдив.

Тема: Роля на нивата на азотния оксид в издишания въздух за диагнозата на някои белодробни заболявания във възрастта 5-18 години.

Научни ръководители: проф. Д-р М. Бошева, дм, Катедра по педиатрия медицинска генетика и Доц. Д-р Б. Маринов, дм, Катедра патофизиология; МУ Пловдив

Образование: Д-р Генкова завършва медицина през 1985 и веднага започва работа като педиатър последователно като участъков педиатър в гр. Стамболийски, а от 1985 като асистент, старши асистент от 1992 и главен асистент от 1997 към Катедра по педиатрия, ВМИ Пловдив. През 1991 защитава специалност детски болести, а през 1997 специалност детска пневмология и фтизиатрия. От 2007 е отговорник на Муковисцидозен център към Клиника по педиатрия на УМБАЛ Св.Георги От 2014 е зачислена като докторант на самостоятелна подготовка. Има над 20 публикации в научни списания.

Дихателната патология е най-честата в детската възраст. Свързана е преди всичко с респираторни инфекции: вирусни и бактериални. Освен инфекциите обаче редица други фактори водят до увреждане на дихателните пътища. Изявяват се със сходни прояви, но

преминават в хронично увреждане с рецидивираща и трайна симптоматика. Тяхното овладяване и прогноза изисква различни методи на лечение и проследяване. Ранната и точна диагноза определя протичането и изхода от болестта. Това изисква своевременно изследване на редица показатели : показатели на възпалението, функционални показатели, цитологично и микробиологично изследване на секрети от дихателните пътища.

Търсят се подходящи за детската възраст неинвазивни методи за бърза диагнозата и определяне степента на увреждане, преценка на терапевтичния ефект и проследяване на пациента.

1. Актуалност на тематиката: Д-р Генкова е подбрала един от новите методи: определяне нивото на NO в издишания въздух. Ендогенният NO се синтезира от група ензими – синтетази на NO(NOS). Те могат да бъдат активирани при възпалителни заболявания, вирусни инфекции или потиснати напр от КС. При различния тип възпаление се активират различни генни форми на NOS. Още през 1993г Alving доказва, че нивото на NO при пациенти с бронхиална астма е повишено. В световната литература има значителен брой публикации в тази област, но все още има противоречиви резултати. Д-р Генкова е добре запозната с методиката и проучванията /библиографията включва > 250 броя статии/. Унас методът не е масово внедрен. Това още повече потвърждава актуалността на тематиката.

Д-р Генкова представя резултатите от свои проучвания свързани с тази тема : „Роля на нивата на NO в издишания въздух за диагнозата на някои белодробни заболявания във възрастта 5-18 години“. Темата и задачите, поставени от автора в дисертационния труд , са актуални. Търси се нов метод за уточняване на диагнозата – бърз, неинвазивен, подходящ за детската възраст, определящ тежестта на заболяването и отчитащ ефекта от лечението.

2. Методика на изследването

Д-р Генкова е подбрала три групи болни с респираторни прояви – Бронхиална астма /112 деца/ , муковисцидоза /27 деца/ , бактериална ППО /106 деца/. Всеки показател е статистически сравнен с контролната група /57 деца/. Направена е вътрегрупова съпоставка на нивото на NO според пол, възраст, етнос, местоживеене, пасивно тютюнопушене, имунологични данни за алергия т.е. фактори, които биха могли да се отразят на дихателната функция и на нивото на FeNO. Нивото на NO е проследено преди и в хода на терапията.

3. Резултатите показват категорично високо ниво у децата с БА и то най-значително при алергичната форма. При това нивото на NO корелира с високо ниво на еозинофили в

кръвта, високи стойности на IgE и анамнестични данни за фамилна обремененост. В хода на терапията с ИКС нивото на FeNO намалява, като се отчита и клинично подобрене. При липса на достатъчен ефект може да се коригира дозата или да се включи друг медикамент. Следователно резултатите показват, че се касае за метод, доказващ алергичния характер на заболяването (алергичен характер на възпалението на дихателната лигавица) и е подходящ за мониториране на терапевтичния ефект върху еозинофилното възпаление. При децата с МВ нивото е почти като в контролната група т.е. няма диагностична стойност. При наличието на инфектиране с *Ps.aeruginosa* при тези деца, FeNO е силно намалено. Това би ориентирало лекаря към хронична инфекция с *Ps.aeruginosa* при деца с МВ и насочва към съответна терапия.

Интересни са резултатите в групата на пневмониите. Средната стойност на FeNO е в границите на нормата. В случаите обаче, протичащи с БОС, нивото е повишено. По-високо е и нивото в случаите с фамилна алергична обремененост и положителни лабораторни данни за алергия: еозинофили в кръвта, IgE. Следователно случаят може да се приеме като израз на алергия или генетична предиспозиция, насочваща към развитие на БХР и БА. Случаите са малък брой и би било трудно да се даде категорично заключение. Нужно е проследяване, което препоръчваме.

3. Обобщение и забележки: Бих искала да отбележа, че методиката за изследване на FeNO и проучването при посочения контингент от деца с респираторна патология се прави за първи път у нас.

Материалът е подбран подходящо: хронично протичащи заболявания като БА (алергично възпаление) и сравнение с инфекциозно възпаление (ППС). МВ не е най-подходящата група за сравнение: касае се за заболяване с утвърдени диагностични показатели, но отклоненията във FeNO (силно намалена стойност) насочват към хронична инфекция с *Ps.aeruginosa*. Това открива нова сфера на проучвания и въвеждане в практиката.

4. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите: Този неинвазивен метод е подходящ за бързо ориентиране: потвърждаване на диагнозата БА и то главно – алергична форма. Изключително важно е мястото на метода за поставяне на диагнозата и проследяване ефекта от лечението при БА, ефекта на ИКС и дозировка.

Направената съпоставка между FeNO и много други показатели (пол,възраст,местоживеене,етнос ...)е опит да се потърсят допълнителни фактори

определящи нивото на NO и значението им при интерпретация на показателя в даден случай.

Съпоставката на етническа основа считам за неподходяща и ненужна.

Най-важните изводи и препоръки от проучването, представени в дисертационния труд са:

- Диагностичен метод, подходящ за детската възраст – бърз и неинвазивен
- Подходящ за потвърждаване на алергичния характер на възпалението
- Подходящ за проследяване на ефекта от проведеното лечение при БА
- Повишеното ниво при деца с БОС би могло да се разглежда като маркер за predisпозиция за развитие на БА
- Ниските нива насочват към хронична инфекция с *Ps.aeruginosa* при болни с МВ.

Считам, че дисертационният труд на д-р Генкова извежда и утвърждава значителни резултати, свързани с диагнозата на бронхообструктивните прояви в детската възраст. Приносите са правилно формулирани. При това методът на изследване на FeNo не е въведен масово у нас. Проучванията на д-р Генкова са 1-вотокомплексно изследване у нас в тази насока в детската възраст. Проучването почива на сериозна теоретична и професионална подготовка на дисертанта.

5. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Във връзка с дисертацията са публикувани 2 статии и 1 приети за публикуване статия, както и 5 участия в научни форуми, които са достатъчни според правилника на МУ-Пловдив.

6. Автореферат: Представеният проект за автореферат е направен качествено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ : Дисертационният труд на д-р Генкова **съдържа** значими и оригинални резултати от които логично и коректно са изведени приноси, което прави дисертационния труд в научен аспект да **отговаря на** изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ - Пловдив. Представените материали и дисертационни резултати **напълно** съответстват на специфичните изисквания, приети във връзка с Правилника на МУ – Пловдив за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че д-р Генкова **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност „педиатрия” , шифър 03.01.50, като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и

приноси, и **предлагам** Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен 'доктор'** на на д-р Нели Генкова. по научна специалност „педиатрия” , шифър 03.01.50.

22.03.2016 г.

Изготвил рецензията: 

- /доц. д-р М. Клинканова, дм/