

Рецензия за ОНС „Доктор“

РЕЦЕНЗИЯ

от проф д-р Мирослава Бошева, дм
МФ, Университет „Асен Златоров“ - Бургас

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор'
професионално направление .7.1. Медицина, докторска програма Педиатрия

Автор: . Гена Стойкова Петкова..

Форма на докторантурата: редовна

Катедра: „Детски болести“, МУ Плевен

Тема: . Имунологични аспекти на дефицита на витамин D при деца с остри респираторни заболявания.

Научен ръководител: Доц. Д-р Бойко Шентов, д.м....

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на хартиен /електронен носител е в съответствие с чл.70 (1) от I.Раздел. Придобиване на образователна и науча степен „ДОКТОР“ и научна степен „ДОКТОР НА НАУКИТЕ“ в МУ-Плевен и включва следните документи:

- Заявление до Ректора на МУ-Плевен за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд
- автобиография в европейски формат с подпис на докторанта
- нотариално заверено копие от диплома за висше образование
- заповеди за записване в докторантура, прекъсване на обучението (поради майчинство) и за продължаване на обучението; за отчисляване с право на защита
- заповед за провеждане на изпит от индивидуалния план и съответен протокол за издържан изпит или докторантски минимум по специалността
- протокол от катедрен съвет за предварително обсъждане на дисертационния труд и взетите решения за разкриване на процедура и за състав на научно жури
- дисертационен труд
- автореферат
- списък на научните публикации по темата на дисертацията
- копия на научните публикации
- списък на участията в научни форуми, включен в автобиографията
- декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи

Д-р Петкова е приложила 3 публикации.

Не намерих списък със забелязавите цитирания в документите на докторанта, но те не са задължителни.

2. Кратки биографични данни за докторанта

Д-р Петкова завършва медицина в МУ-Плевен и веднага след завършването се отдава на педиатрията като ординатор в Клиника по педиатрия, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД, гр. Плевен, а няколко месеца след това е вече специализант по детска кардиология. От април 2020 е вече асистент към Катедра Детски болести на МУ-Плевен, като преподава основно на англоезични студенти 5-ти курс, а от октомври 2020 е и редовен докторант към същата катедра. Освен преките си задължения като лекар и преподавател, благодарение на това, че д-р Петкова има музикално средно образование се включва и в редица благотворителни инициативи. Тя е член на БЛС, БПА, Дружеството на детските кардиолози, АЕРС, член на УС на лекарите хомеопати в България. Професионалните качества на д-р Петкова са причина тя да бъде избрана за член на етичната комисия към Регионалната лекарска колегия – Плевен към Българския лекарски съюз, както и отличена през 2023 год. с наградата на организацията „Ти си нашето бъдеще“.

3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Представеният за рецензия дисертационен труд засяга изключително значим след пандемията от COVID-19 проблем, а именно ролята на дефицита на вит. Д в протичането на респираторните инфекции. Сега вече е ясно, че прекалената употреба на Vitamin D не дава допълнителна защита срещу респираторни инфекции и може да стане рискова, особено ако се приемат високи дози дълго време без проследяване. Допълнителна актуалност придава фактът, че данните за витамин D статуса на българската педиатрична популация и по-специално за връзката му с острите респираторни инфекции са ограничени. Авторът правилно идентифицира съществуващата научна празнина и се стреми да я адресира чрез едновременно изследване на 25(OH)D, PTH и проинфламаторните цитокини IL-1 β , IL-6 и TNF- α . С оглед на това, изказвам удовлетвореността си от актуалността на разработения в дисертационния труд проблем в научно и научно-приложно отношение.

Ясно зададената цел „Да се анализира ролята на витамин Д и някои възпалителни маркери в клиничното протичане на остри инфекции на долните дихателни пътища в детска възраст“ и отлично формулираните 4 задачи /1. Да се направи клинично-епидемиологичен анализ на децата с остри респираторни инфекции на долните дихателни пътища за период от 2 год. и 6 мес., 2. Да се определи витамин D статуса при децата с остри респираторни инфекции чрез изследване серумните нива на 25(OH) витамин D и паратхормона (PTH), 3. Да се определи серумната концентрация на проинфламаторните цитокини IL-1, IL-6 и TNF-алфа в хода на острите респираторни инфекции и 4. Да се проучи връзката между витамин D статуса, нивата на проинфламаторните цитокини и клиничното протичане на острите инфекции на дихателните пътища при деца/ дават основа за получаване на адекватни резултати.

4. Познаване на проблема

Въведението обосновава необходимостта от изследването и представя съвременните представи за потенциалните имуномодулиращи ефекти на витамин D. Правилно е акцентирано върху наличието на витамин D рецептори в клетки на имунната система и върху потенциалното участие на витамин D в регулацията на антимикробната защита и възпалителния отговор.

Литературният обзор заема 1/3 от общия обем на дисертационния труд. Той е изграден на базата на 399 литературни източника. За съжаление българските източници са само 5 и те не са отделени в началото, а се губят в общия списък /114, 178, 179, 337, 338/. Независимо от това, в литературния обзор, авторът показва компетентност по проблема, като познанията му най-добре са представени в обсъждането на конкретните задачи. Намирам изместването на конкретни данни от различни литературни източници от литературния обзор към обсъждането за уместно и го приемам изцяло. Интелигентно списаният литературен обзор и

обсъждания ми дават основание да преценя, че докторанта оценява адекватно съвременните литературните данни по проблема.

Положителна страна е, че авторът не представя витамин D като еднозначен фактор, определящ изхода от инфекцията, а подчертава сложния и многофакторен характер на наблюдаваните зависимости.

5. Методика на изследването

Избраната методика на изследване позволява постигането на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите, решавани в дисертационния труд.

Проучването е едноцентрично и включва 129 деца, от които 99 са с остри респираторни инфекции и 30 са здрави контроли. Болните са разпределени в три клинични групи – бронхопневмония (42), бронхиолит (32) и остър бронхит (25). Изследваният период е 01.07.2021–30.12.2023 г.

Съществено предимство е наличието на сравнителна контролна група, както и относително добре дефинираните включващи и изключващи критерии. Изключването на деца с хронични заболявания на дихателната и сърдечно-съдовата система, имунодефицити, бъбречни и ендокринни заболявания намалява влиянието на някои важни потенциални смущаващи фактори.

Методичната част е подробна. Описани са клиничните критерии за оценка на тежестта, ReSVinet за бронхиолит, BSS-ped за бронхит, както и критериите за оценка на пневмонията. Използването на валидирани или широко използвани клинични инструменти е силна страна на изследването.

Лабораторната част също е добре разработена. 25(OH)D и PTH са определени чрез ECLIA, а IL-1 β , IL-6 и TNF- α – чрез ELISA. Описани са използваните анализатори, аналитичните диапазони и границите на откриване. Това повишава възпроизводимостта на изследването.

Особено положително е наличието на одобрение от Комисията по етика на научноизследователската дейност и получено информирано съгласие от родителите/настойниците.

Считам, че изследването би спечелило, ако изследваните групи са по-големи, визирам тази с бронхиолит, което закономерно ограничава статистическата мощност. Самият автор правилно отбелязва, че малкият брой пациенти в подгрупите ограничава вероятността за установяване на статистически значими зависимости, което намирам за изключително коректно.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Резултатите са богати и отговарят на поставените задачи. Един от интересните резултати е установеното различно разпределение на витамин D статуса при болните и здравите деца. При пациентите с ОРИ недостатъчността е 28.3%, спрямо 10% при контролите, докато достатъчните нива са по-чести при здравите деца. Интересни са и резултатите за цитокиновия профил. Между диагностичните групи са установени статистически значими различия за IL-1 β , IL-6 и TNF- α .

Особено важен резултат е установената умерена отрицателна корелация между 25(OH)D и TNF- α ($r_s=-0.360$), както и слабата положителна корелация между 25(OH)D и IL-1 β ($r_s=0.211$). Не е установена връзка между 25(OH)D и IL-6.

В някои части на труда резултатите са формулирани по начин, който може да бъде възприет като по-силен от това, което дизайнът позволява. Например заключението, че установените зависимости „потвърждават участието на витамин D в регулацията на възпалителния имунен отговор“, е биологично правдоподобно, но от конкретните данни

може да се заключи по-строго само, че са установени статистически асоциации между серумното ниво на 25(OH)D и определени възпалителни маркери, тъй като не е отчетено повлияването от редица фактори като сезонност, хранене, профилактичен прием, слънчева експозиция, възраст и др. Посоченият факт не променя значимостта на изследването.

Обсъждането е една от силните страни на труда. Авторът съпоставя собствените резултати с данни от литературата и отчита хетерогенността на публикуваните резултати. Правилно е подчертано, че връзката между витамин D и проинфламаторните цитокини е сложна и вероятно се модифицира от възраст, етиология, тежест, сезонност и индивидуални особености на имунния отговор. Положително впечатление прави и фактът, че авторът не прикрива отрицателните резултати и ги поставя в контекста на предходни изследвания.

Сред основните достойнства на труда могат да бъдат посочени:

1. Актуална и клинично значима тема.
2. Ясно формулирани цел и задачи.
3. Наличие на контролна група.
4. Комплексен клинично-лабораторен подход.
5. Използване на 25(OH)D като основен маркер за витамин D статуса.
6. Паралелно изследване на РТН и проинфламаторни цитокини.
7. Използване на обективни клинични скали за оценка на тежестта на белодробните инфекции.
8. Включване на вирусологична и микробиологична диагностика.
9. Подробно описание на лабораторните методи.
10. Прилагане на подходящи непараметрични статистически методи.
11. Одобрение на проекта и информираното съгласие от комисията по етика
12. Опит за съпоставка на собствените резултати с международната литература.
13. Наличие на реален потенциал за бъдещи по-машабни проучвания.

Приемам изцяло изводите, които са 4 и съответстват на поставените задачи и на представените резултати. В тях, д-р Петкова правилно подчертава различията във витамин D статуса между отделните клинични форми и наличието на промени в цитокиновия профил. Освен това, тя доказва, че не се установява статистически значима връзка между серумния статус на витамин D и тежестта на клиничното протичане на респираторното заболяване.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Представеният дисертационен труд представлява **завършено, актуално и клинично ориентирано изследване с научна и практическа стойност**. Д-р Петкова демонстрира познаване на проблема, умение за клинично характеризиране на пациентите, прилагане на лабораторни методи и статистическа обработка на данни.

Особена стойност има комплексният анализ на витамин D статуса, РТН и проинфламаторните цитокини при различни клинични форми на остри инфекции на долните дихателни пътища. Резултатите допълват данните за българската педиатрична популация и очертават възможности за последващи многоцентрови и интервенционни изследвания. В самия труд, д-р Петкова определя резултатите като основа за бъдещи клинични, епидемиологични и интервенционни проучвания, което оценявам висока, тъй като е адекватно на характера на получените данни.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Представените публикации към дисертационния труд включват 3 статии в рецензирани списания, 5 участия в научни форуми и 2 участие във вътреуниверситетски проекта. Трудовете надвишават определенията от Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ)

9. Лично участие на докторантката

Четейки интелигентно списаният дисертационен труд се остава с впечатление, че цялото проучване е лично дело на докторантката.

10. Автореферат

Авторефератът е направен, според изискванията и качествено отразява основните резултати, изводи и приноси на дисертационния труд, като в същото време има впечатляващ естетически вид.

11. Критични забележки и препоръки

Д-р Гена Стойкова Петкова се съобрази с критичните ми бележки направени по време на вътрешната защита на дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въз основа на прегледа на представените материали, считам че дисертационния труд на д-р Стоева е научно обоснован, актуален и с реален принос към изследването на витамин D статуса и възпалителния отговор при остри инфекции на долните дихателни пътища в детска възраст. Изследването и притежава необходимите характеристики на самостоятелна научна разработка – ясно дефиниран научен проблем, формулирани цели и задачи, подходящ методичен инструментариум, оригинален емпиричен материал и аналитично представяне на резултатите.

Дисертационният труд съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на МУ - Плевен. Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на специфичните изисквания на МУ – Плевен.

Дисертационният труд показва, че д-р Гена Стойкова Петкова притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност педиатрия, 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 на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен 'доктор'** на д-р Гена Стойкова Петкова в докторска програма по педиатрия

На основание чл.59 от ЗЗЛД

14.09.2026 г.

Рецензент:

Проф. д-р Мирослава Бошева, дм

(ак. дл., име и фамилия, н. ст.)

REVIEW

by **Prof. Dr. Miroslava Bosheva, MD, PhD**

Faculty of Medicine, "Asen Zlatarov" University – Burgas

of a dissertation thesis submitted for the award of the educational and scientific degree PhD

Professional field: 7.1. Medicine, Doctoral Programme: . Pediatrics

Author: Gena Stoykova Petkova, MD

Type of doctoral study: Full-time

Department: Department of Pediatrics, Medical University – Pleven

Title: Immunological Aspects of Vitamin D Deficiency in Children with Acute Respiratory Diseases

Scientific supervisor: Assoc. Prof. Boyko Shentov, MD, PhD

1. General presentation of the procedure and the doctoral candidate

The submitted set of materials, in hard copy/electronic format, complies with Article 70 (1) of Section I, *Regulations for the Acquisition of the Educational and Scientific Degree "Doctor" and the Scientific Degree "Doctor of Sciences" at the Medical University – Pleven*, and includes the following documents:

- Application to the Rector of the Medical University – Pleven for initiation of the procedure for the defense of the dissertation thesis;
- Curriculum vitae in European format, signed by the doctoral candidate;
- Notarized copy of the higher education diploma;
- Orders for enrollment in the doctoral programme, interruption of studies due to maternity leave, continuation of studies, and dismissal with the right to defend the dissertation;
- Order for conducting an examination under the individual study plan and the corresponding protocol certifying successful completion of the examination or doctoral minimum in the respective specialty;
- Minutes from a Department Council meeting concerning the preliminary discussion of the dissertation thesis and the decisions taken regarding the initiation of the procedure and the composition of the scientific jury;
- Dissertation thesis;
- Abstract;
- List of scientific publications related to the dissertation topic;
- Copies of the scientific publications;
- List of participation in scientific forums, included in the curriculum vitae;
- Declaration of originality and authenticity of the submitted documents.

Dr. Petkova has submitted three publications.

I did not find a list of citations of the doctoral candidate's publications among the submitted documents; however, such a list is not mandatory.

2. Brief biographical information about the doctoral candidate

Dr. Petkova graduated in Medicine at the Medical University – Pleven and immediately thereafter devoted herself to pediatrics as a resident in the Department of Pediatrics at University Hospital “Dr. Georgi Stranski” EAD, Pleven. Several months later, she began her specialization in pediatric cardiology.

Since April 2020, she has been a lecture in the Department of Pediatrics at the Medical University – Pleven, where she primarily teaches fifth-year students enrolled in the English-language programme. Since October 2020, she has also been a full-time doctoral student in the same department.

In addition to her direct responsibilities as a physician and lecturer, Dr. Petkova, owing to her secondary education in music, has participated in a number of charitable initiatives.

She is a member of the Bulgarian Medical Association (BMA), the Bulgarian Pediatric Association (BPA), the Bulgarian Society of Pediatric Cardiologists, and the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), as well as a member of the Board of the Association of Homeopathic Physicians in Bulgaria.

Dr. Petkova's professional qualities led to her being elected as a member of the Ethics Committee of the Regional Medical Association – Pleven of the Bulgarian Medical Association. In 2023, she was also honored with the organization's award “You Are Our Future.”

3. Relevance of the topic and appropriateness of the aims and objectives

The dissertation thesis submitted for review addresses an extremely significant problem in the post-COVID-19 pandemic period, namely the role of vitamin D deficiency in the course of respiratory infections. It is now clear that excessive use of vitamin D does not provide additional protection against respiratory infections and may become risky, particularly when high doses are taken for prolonged periods without monitoring.

The relevance of the topic is further enhanced by the fact that data on vitamin D status in the Bulgarian pediatric population, and specifically on its relationship with acute respiratory infections, remain limited. The author correctly identifies this existing scientific gap and seeks to address it through the simultaneous investigation of 25(OH)D, PTH, and the pro-inflammatory cytokines IL-1 β , IL-6, and TNF- α . In view of the above, I express my appreciation of the relevance of the problem developed in the dissertation, both from a scientific and a scientific-practical perspective.

The clearly formulated aim, **“To analyze the role of vitamin D and selected inflammatory markers in the clinical course of acute lower respiratory tract infections in childhood,”** together with the four well-formulated objectives:

1. To perform a clinical and epidemiological analysis of children with acute lower respiratory tract infections over a period of 2 years and 6 months;
2. To determine vitamin D status in children with acute respiratory infections by measuring serum levels of 25(OH) vitamin D and parathyroid hormone (PTH);

3. To determine serum concentrations of the pro-inflammatory cytokines IL-1 β , IL-6, and TNF- α during the course of acute respiratory infections;
4. To investigate the relationship between vitamin D status, levels of pro-inflammatory cytokines, and the clinical course of acute respiratory infections in children;

provide a sound basis for obtaining adequate and meaningful results.

4. Knowledge of the problem

The Introduction substantiates the need for the study and presents current concepts regarding the potential immunomodulatory effects of vitamin D. Appropriate emphasis is placed on the presence of vitamin D receptors in cells of the immune system and on the potential role of vitamin D in regulating antimicrobial defense and the inflammatory response.

The literature review accounts for approximately one third of the total volume of the dissertation thesis. It is based on 399 literature sources. Unfortunately, only five Bulgarian sources are included, and they are not listed separately at the beginning but are dispersed throughout the overall reference list (114, 178, 179, 337, 338). Nevertheless, in the literature review, the author demonstrates competence in the field, with her knowledge of the subject being particularly well reflected in the discussion of the specific objectives.

I consider the transfer of specific data from various literature sources from the literature review to the discussion to be appropriate and fully acceptable. The intelligently structured literature review and discussion provide grounds for concluding that the doctoral candidate adequately evaluates the current literature concerning the problem under investigation. A positive aspect is that the author does not present vitamin D as a single, determining factor for the outcome of infection, but rather emphasizes the complex and multifactorial nature of the observed relationships.

5. Research methodology

The selected research methodology enables the achievement of the stated aim and provides an adequate basis for addressing the objectives of the dissertation. The study is single-center and includes 129 children, of whom 99 have acute respiratory infections and 30 are healthy controls. The patients are divided into three clinical groups: bronchopneumonia (42), bronchiolitis (32), and acute bronchitis (25). The study period is from 01 July 2021 to 30 December 2023.

A significant strength is the inclusion of a comparative control group, as well as the relatively well-defined inclusion and exclusion criteria. Exclusion of children with chronic respiratory and cardiovascular diseases, immunodeficiencies, renal and endocrine disorders reduces the influence of several important potential confounding factors.

The methodological section is detailed. The clinical criteria used for assessment of disease severity are described, including the ReSVinet scale for bronchiolitis, the BSS-ped for bronchitis, and the criteria used for the assessment of pneumonia. The use of validated or widely accepted clinical assessment tools is a strength of the study.

The laboratory component is also well developed. 25(OH)D and PTH were measured using ECLIA, while IL-1 β , IL-6, and TNF- α were determined by ELISA. The analytical systems used, analytical ranges, and detection limits are described. This enhances the reproducibility of the study.

Of particular importance is the approval obtained from the Ethics Committee for Scientific Research at Pleven Medical University, as well as the informed consent obtained from the parents/guardians.

I believe that the study would benefit from larger study groups, particularly the bronchiolitis group, which would increase its statistical power. The author herself correctly notes that the small number of patients in the subgroups limits the probability of detecting statistically significant associations, which I consider to be a particularly appropriate and scientifically accurate observation.

6. Characteristics and evaluation of the dissertation thesis

The results are extensive and correspond to the stated objectives. One of the interesting findings is the different distribution of vitamin D status between the patients and healthy children. Among patients with acute respiratory infections, vitamin D insufficiency was observed in 28.3%, compared with 10% among the controls, while sufficient vitamin D levels were more common among healthy children. The findings concerning the cytokine profile are also of interest. Statistically significant differences in IL-1 β , IL-6, and TNF- α were identified between the diagnostic groups. A particularly important finding is the moderate negative correlation between 25(OH)D and TNF- α ($r_s = -0.360$), as well as the weak positive correlation between 25(OH)D and IL-1 β ($r_s = 0.211$). No association was found between 25(OH)D and IL-6.

In some sections of the thesis, the results are formulated in a manner that may be interpreted as stronger than the study design allows. For example, the conclusion that the observed relationships "confirm the involvement of vitamin D in the regulation of the inflammatory immune response" is biologically plausible; however, based strictly on the presented data, it can only be concluded that statistically significant associations were identified between serum 25(OH)D levels and certain inflammatory markers, since the influence of a number of factors, such as seasonality, nutrition, prophylactic vitamin D intake, sun exposure, age, and others, was not accounted for. This observation does not diminish the significance of the study.

The discussion is one of the strengths of the thesis. The author compares her findings with data from the literature and takes into account the heterogeneity of published results. It is correctly emphasized that the relationship between vitamin D and pro-inflammatory cytokines is complex and is likely modified by age, etiology, disease severity, seasonality, and individual characteristics of the immune response.

It is also noteworthy that the author does not conceal the negative results but places them appropriately within the context of previous studies. The principal strengths of the dissertation include:

1. A current and clinically significant topic.
2. Clearly formulated aim and objectives.
3. Inclusion of a control group.
4. A comprehensive clinical and laboratory approach.
5. Use of 25(OH)D as the principal marker of vitamin D status.
6. Parallel assessment of PTH and pro-inflammatory cytokines.
7. Use of objective clinical scales for assessment of the severity of pulmonary infections.

8. Inclusion of virological and microbiological diagnostics.
9. Detailed description of the laboratory methods.
10. Application of appropriate non-parametric statistical methods.
11. Approval of the study protocol and informed consent by the Ethics Committee.
12. An attempt to compare the study findings with international literature.
13. Genuine potential for future, larger-scale studies.

I fully accept the four conclusions, which correspond to the stated objectives and the presented results. In them, Dr. Petkova correctly emphasizes the differences in vitamin D status among the individual clinical forms and the presence of changes in the cytokine profile. Furthermore, she demonstrates that no statistically significant association was found between serum vitamin D status and the severity of the clinical course of the respiratory disease.

7. Contributions and significance of the study for science and clinical practice

The dissertation thesis represents a **completed, relevant, and clinically oriented study of scientific and practical value.**

Dr. Petkova demonstrates knowledge of the subject, competence in the clinical characterization of patients, proficiency in the application of laboratory methods, and skills in statistical data analysis.

Of particular value is the comprehensive analysis of vitamin D status, PTH, and pro-inflammatory cytokines in different clinical forms of acute lower respiratory tract infections.

The results contribute to the available data concerning the Bulgarian pediatric population and identify opportunities for subsequent multicenter and interventional studies.

In the dissertation itself, Dr. Petkova defines the findings as a basis for future clinical, epidemiological, and interventional studies. I consider this statement appropriate and highly commendable, as it corresponds well to the nature of the data obtained.

8. Evaluation of the publications related to the dissertation

The publications submitted in connection with the dissertation include three articles in peer-reviewed journals, five participations in scientific forums, and two participations in intra-university projects. The submitted scientific output exceeds the requirements established by the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (LDASRB).

9. Personal contribution of the doctoral candidate

Reading the intelligently written dissertation thesis leaves the impression that the entire study is the personal work of the doctoral candidate.

10. Abstract

The abstract has been prepared in accordance with the relevant requirements and accurately reflects the main results, conclusions, and contributions of the dissertation thesis, while at the same time having an impressive aesthetic presentation.

11. Critical comments and recommendations

Dr. Gena Stoykova Petkova has taken into consideration my critical comments made during the internal defense of her dissertation thesis.

CONCLUSION

Based on my review of the submitted materials, I consider the dissertation thesis of Dr. Petkova to be scientifically well-founded, relevant, and of genuine contribution to the study of vitamin D status and the inflammatory response in acute lower respiratory tract infections in childhood. The study possesses the necessary characteristics of an independent scientific investigation: a clearly defined scientific problem, formulated aims and objectives, appropriate methodological tools, original empirical material, and analytical presentation of the results.

The dissertation thesis contains scientific, scientific-applied, and applied results that constitute an original contribution to science and meet all the requirements of the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (LDASRB), the Regulations for its implementation, and the relevant Regulations of the Medical University – Pleven. The submitted materials and dissertation results fully comply with the specific requirements of the Medical University – Pleven.

The dissertation demonstrates that Dr. Gena Stoykova Petkova possesses in-depth theoretical knowledge and professional skills in the scientific specialty of pediatrics and demonstrates the qualities and competencies necessary for independently conducting scientific research.

In view of the above, I confidently give my **positive assessment** of the research presented in the dissertation thesis, abstract, results, and contributions reviewed above, and **I recommend that the esteemed Scientific Jury award the educational and scientific degree “Doctor (PhD)”** to Dr. Gena Stoykova Petkova in the Doctoral Programme in Pediatrics.

14 September 2026

Reviewer: На основание чл.59 от ЗЗЛД

.....

Prof. Dr. Miroslava Bosheva, MD, PhD