

СТАНОВИЩЕ

От

Доц. Д-р Венесия Цветкова Божанова /Боцова/дм

Катедра Педиатрия, МУ-Плевен

Относно: Защита на дисертационен труд по процедура за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“ по Докторска програма **Педиатрия**, от област на висше образование **7. Здравеопазване и спорт**, професионално направление **7.1 Медицина**

На Д-р Гена Стойкова Петкова

Докторант към Катедра Детски болести, Факултет Медицина, МУ- Плевен

на тема:

„Имунологични аспекти на дефицита на витамин D при деца със заболявания на дихателната система“

I. Процедура по защитата

Със Заповед на Ректора на МУ- Плевен № 1990 от 01.07.2026г въз основа на Решение на Академичния съвет на Медицинския Факултет с протокол № 14 от 30.06.2026г, съм определена да изготвя рецензия (като вътрешен член на НЖ) на тема, посочена по-горе за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ на д-р Гена Стойкова Петкова. Получих необходимите материали за изготвяне на рецензията, която е съобразена със Закона за развитие на академичния състав в Република България и Процедурата за придобиване на ОНС “Доктор” в МУ-Плевен.

II. Биографични данни за докторанта

Д-р Гена Стойкова Петкова е родена на 22 юни 1994г.

- Висше медицинско образование получава през 2019г в Медицински факултет на МУ – Плевен.
- От 2019г до 2020г работи като лекар-ординатор в Клиника по Педиатрия на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ – гр.Плевен
- От 2020г до 2024г работи в клиниката като лекар-специализант
- През 2024г придобива специалност по Детски болести.
- В момента специализира Детска кардиология.
- От 2020 г докторантката е назначена като асистент към Катедра по Детски болести - МУ - Плевен.

Д-р Гена Стойкова е носител на Награда „Ти си нашето бъдеще“ на Регионалната лекарска колегия – Плевен към Българския лекарски съюз, 2023 г.

III. Наукометричен анализ на дисертационния труд

Д-р Гена Стойкова Петкова има участия в множество научни прояви в български форуми. Представени са 3 публикации в реферирани международни списания с висок IF, свързани с темата, където докторантът е първи автор.

IV. Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд е представен на 114 страници, от които литературният обзор заема 29 страници, постановка на проучването с материал и методи -10 страници, собствени проучвания и обсъждане - 39 страници. Направени са 4 основни извода. Обособени са 5 научни приноса, от които 3 с оригинален характер и 2 - с общ и потвърдителен характер.

Дисертационният труд е онагледен с 16 фигури, 18 таблици и 7 приложения.

Книгописът включва 399 заглавия, от които 4 са на кирилица и 394 на латиница. От цитираните източници 20 са от български автори; повече от половината са от последните 10 години. Предимство на разработката е позволяването на литературни източници от 80- и 90-те години на миналия век с важни проучвания в изследваната област.

Представената литературна справка показва проявеното старание, отличната информираност и прецизност на докторанта по проучвания проблем. Дисертацията е написана на ясен и професионален език. Спазени са всички изисквания относно структурата на дисертационния труд.

Литературният обзор е много задълбочен и дава пълна и точна информация, която целенасочено въвежда в избрания научен проблем. Представени са плеiotропните ефекти на витамин Д, обсъждани широко през последните години. Детайлно са анализирани метаболизмът на витамин Д, сложните взаимодействия с имунната система и влиянието му върху целия организъм. Подробно са изяснени и цитирани най-новите данни за ролята на витамин Д рецепторите в различните тъкани и органи, генетичните аспекти в тази насока, както и участието на различни регулиращи механизми в редица имунни процеси. Посочени са съвременни диагностични методи за определяне на витамин Д статуса, като са отразени предимствата и недостатъците им с оглед повишаване точността на измерване и ограничаване голямата вариабилност на резултатите.

В литературния обзор подробно са обсъдени патогенетичните, клинични и терапевтични аспекти на острите заболявания на дихателната система в детска възраст и ролята на дефицита на витамин Д като рисков фактор за повишена заболяемост и тежест на протичане. Прави много добро впечатление анализът на данните от

проучванията в България относно ролята на дефицита на витамин Д, както по отношение на респираторните инфекции, така и при други заболявания.

Литературният обзор е систематизиран в съответствие с темата, което показва отличната информираност на дисертантката относно постиженията на световната наука по изследваните проблеми. Изведените от литературния обзор факти в представеното заключение са основание за избора на тема.

Поставената **цел** от докторантката е добре анализирана и научно-практически аргументирана. **Задачите** са свързани с поставената цел и са правилно формулирани.

Материал и методи

В проучването са включени 129 пациенти на възраст от 0 до 17 години, лекувани в Клиниката по Педиатрия по повод остри респираторни инфекции на долните дихателни пътища, разпределени в четири групи: Остра бронхопневмония (n=42), Остър бронхиолит (n=32), Остър бронхит (n=25) и Контролна група (n=30), като включващите критерии /вкл. Информирано съгласие на непълнолетното дете и родителите/ са ясно формулирани. Посочените изключващи критерии са от съществено значение, тъй като посочените заболявания биха могли да повлияят негативно метаболизма на витамин Д и да променят неговите нива.

Избраните статистически методи за обработка на резултатите от проучването отговарят на съвременните изисквания за валидиране на клинично-лабораторни методи и обработка на научна информация.

Собствени резултати и обсъждане

Клиничното представяне на изследваните деца от обособените групи е задълбочено и доказва, че докторантката е много добре запозната с разработените диагностично-терапевтични алгоритми за посочените заболявания. Резултатите от клиничните проучвания са представени професионално и компетентно, а приложените статистически методи позволяват установяване на статистическа достоверност. Направено е задълбочено и аналитично обсъждане на получените резултати, свързани с определяне на витамин Д статуса и неговия дефицит при децата с остри респираторни инфекции. Потърсени са корелации между витамин Д статуса, някои проинфламаторни цитокини и тежестта на протичане на респираторните инфекции.

Направените **изводи** съответстват на получените резултати, като са формулирани точно и ясно. Това показва способността на автора да обобщава и синтезира резултатите от научното изследване.

- По-висока честота на субнормални нива на 25(ОН) витамин Д се наблюдават при децата с при остър бронхит и бронхопневмония.
- Острите респираторни инфекции в детска възраст са свързани с промени в проинфламаторния цитокинов профил, като отделните клинични форми, показват различни особености на имунния отговор.

- Установена е зависимост между серумните нива на 25(ОН) витамин D и проинфламаторните цитокини, което доказва участието на витамин D в регулацията на възпалителния имунен отговор в детска възраст.
- Не се установява връзка между серумните нива на 25(ОН) витамин D, проинфламаторните цитокини и тежестта на клиничното протичане на остри респираторни инфекции. Това потвърждава данните от световната литература за комплексния и многофакторен характер на взаимодействието между витамин D статуса и имунната система, както и ролята им за клиничната изява на заболяването. Това не подкрепя необходимостта от рутинен прием на витамин D с цел повлияване на възпалителния отговор или тежестта на заболяването.

Приемам изброените **приноси** с оригинален и потвърдителен характер. Направено е комплексно изследване на серумните нива на 25(ОН) витамин D, паратхормон (PTH) и някои проинфламаторните цитокини при деца с остри респираторни инфекции. Тази научна разработка ще обогати нашите познания относно връзката между витамин D статуса и възпалителния отговор при остри респираторни инфекции в детска възраст. Същевременно ще се ограничи безконтролният прием на витамин D до субституция при състояния на дефицит и недостатъчност.

Забележки: Предвид високата честотата на остри респираторни инфекции в детска възраст считам, че е необходимо изследване на по-голям брой пациенти, което би могло да промени както резултатите от цитокиновия профил, така и витамин D статуса. С оглед на това препоръчвам проучването да продължи в тази насока.

Заклучение:

Представеният дисертационния труд отговаря на всички изисквания, което дава основание да предоставя своя **положителен вот** и да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури да присъдят на д-р Гена Стойкова Петкова образователната и научна степен „Доктор“.

10.08.2026г

Изготвил становището:

На основание чл.59 от ЗЗЛД

Доц. Венеция Боцова, дм

EVALUATION REPORT
ON A DOCTORAL DISSERTATION

By

Assoc. Prof. Venetsia Tsvetkova Bozhanova (Botsova), MD, PhD

Department of Pediatrics, Medical University – Pleven

Regarding: the public defense of a dissertation submitted for the award of the educational and scientific degree “Doctor” (PhD) in the PHD Programme in **Pediatrics**, field of higher education **7. Healthcare and Sports**, professional field **7.1 Medicine**

Candidate: Dr. Gena Stoykova Petkova

PhD candidate at the Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Medical University –
Pleven

Dissertation title:

**“Immunological Aspects of Vitamin D Deficiency in Children with Respiratory
Diseases”**

I. Doctoral Defense Procedure

By Order No. 1990 of 1 July 2026 issued by the Rector of Medical University – Pleven, pursuant to the decision of the Academic Council of the Faculty of Medicine recorded in Minutes No. 14 of 30 June 2026, I was appointed as an internal member of the Scientific Jury and assigned to prepare an evaluation report on the above-mentioned doctoral dissertation submitted by Dr. Gena Stoykova Petkova for the award of the educational and scientific degree “Doctor” (PhD). I have received all materials required for the preparation of this evaluation report. The report has been prepared in accordance with the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria Act and the regulations governing the award of the educational and scientific degree “Doctor” at Medical University – Pleven.

II. Academic and Professional Background of the PhD Candidate

Dr. Gena Stoykova Petkova was born on 22 June 1994.

- She graduated in Medicine from the Faculty of Medicine at Medical University – Pleven in 2019.
- From 2019 to 2020, she worked as a physician at the Clinic of Pediatrics, Dr. Georgi Stranski University Hospital – Pleven.
- Or 2020 Between 2020 and 2024, she completed her residency training in Pediatrics at the same institution and obtained board certification in Pediatrics in 2024.
- She is currently undertaking specialist training in Pediatric Cardiology.
- Since 2020, Dr. Petkova has held the academic position of Assistant at the Department of Pediatrics, Medical University – Pleven.

In 2023, Dr. Gena Stoykova Petkova received the “You Are Our Future” Award from the Pleven Regional Medical Association of the Bulgarian Medical Association.

III. Scientometric Assessment of the Dissertation-Related Research

Dr. Gena Stoykova Petkova has participated in numerous scientific meetings and conferences in Bulgaria. Three publications related to the dissertation topic have been published in peer-reviewed international scientific journals with a high impact factor, with the PhD candidate as first author.

IV. Structure and Content of the Dissertation

The dissertation comprises 114 pages, including a 29-page literature review, 10 pages devoted to the study design, materials and methods, and 39 pages presenting the original research findings and discussion. Four main conclusions are formulated. Five scientific contributions are identified, three of an original nature and two of a general and confirmatory nature.

The dissertation is illustrated with 16 figures and 18 tables and includes 7 appendices.

The reference list comprises 399 sources, of which 4 are in Cyrillic and 394 in Latin script. Twenty of the cited sources are by Bulgarian authors, and more than half of the references were published within the last 10 years. A particular strength of the dissertation is the inclusion of seminal studies from the 1980s and 1990s that remain relevant to the research field.

The literature review demonstrates the PhD candidate's diligence, excellent command of the subject, and precision in addressing the research problem. The dissertation is written in clear, professional language and complies with the established requirements for the structure of a doctoral dissertation.

The **literature review** is comprehensive and provides a thorough and accurate overview that systematically introduces the scientific problem under investigation. Particular attention is given to the pleiotropic effects of vitamin D, which have been the subject of considerable scientific interest in recent years. Vitamin D metabolism, its complex interactions with the immune system, and its systemic effects are analyzed in detail. The most recent evidence concerning the role of vitamin D receptors in different tissues and organs, the relevant genetic aspects, and the involvement of various regulatory mechanisms in immune processes is thoroughly reviewed and appropriately referenced. Contemporary diagnostic methods for the assessment of vitamin D status are also presented, with a balanced discussion of their advantages and limitations in terms of improving measurement accuracy and reducing the considerable variability in reported results.

The literature review further provides a detailed discussion of the pathogenetic, clinical, and therapeutic aspects of acute respiratory diseases in childhood, with particular emphasis on vitamin D deficiency as a potential risk factor for increased morbidity and greater disease severity. Of particular merit is the analysis of Bulgarian research on the role of vitamin D deficiency both in respiratory infections and in other diseases.

The literature review is logically structured and closely aligned with the dissertation topic, demonstrating the candidate's excellent knowledge of current international research in the field. The evidence summarized in the concluding section of the review provides a sound scientific rationale for the choice of the dissertation topic.

The **research aim** is clearly defined and is well justified from both scientific and practical perspectives. The **research objectives** are appropriately formulated and directly address the stated aim.

Materials and Methods

The study included 129 children aged 0–17 years treated at the Clinic of Pediatrics for acute lower respiratory tract infections. The participants were divided into four groups: acute bronchopneumonia (n = 42), acute bronchiolitis (n = 32), acute bronchitis (n = 25), and a

control group (n = 30). The inclusion criteria, including the requirements for informed consent from the child, where applicable, and the parents or legal guardians, are clearly defined. The exclusion criteria are appropriate and clinically relevant, as the specified conditions could interfere with vitamin D metabolism and consequently affect serum vitamin D concentrations.

The statistical methods selected for the analysis of the study data are appropriate and comply with contemporary standards for the analysis and interpretation of clinical and laboratory research data.

Original Research Findings and Discussion

The clinical characteristics of the children in the individual study groups are presented in considerable detail and demonstrate the candidate's thorough familiarity with the established diagnostic and therapeutic approaches to the diseases under investigation. The study findings are presented professionally and competently, and the statistical methods applied allow for an appropriate assessment of the significance of the observed differences and associations. The findings concerning vitamin D status and vitamin D deficiency in children with acute respiratory infections are discussed thoroughly and critically. The candidate also investigated associations between vitamin D status, selected pro-inflammatory cytokines, and the clinical severity of respiratory infections.

The **conclusions** are fully consistent with the study findings and are formulated clearly and precisely, demonstrating the author's ability to interpret, synthesize, and summarize the results of the research:

- A higher prevalence of subnormal serum 25(OH) vitamin D levels was observed in children with acute bronchitis and bronchopneumonia.
- Acute respiratory infections in childhood are associated with alterations in the pro-inflammatory cytokine profile, with distinct clinical forms exhibiting different patterns of immune response.
- Associations were identified between serum 25(OH) vitamin D levels and pro-inflammatory cytokines, supporting the involvement of vitamin D in the regulation of the inflammatory immune response in children.
- No association was established between serum 25(OH) vitamin D levels, pro-inflammatory cytokines, and the clinical severity of acute respiratory infections. This is consistent with evidence from the international literature indicating that the

interaction between vitamin D status and the immune system, and their contribution to the clinical manifestations of disease, is complex and multifactorial. The findings do not support routine vitamin D supplementation for the purpose of modifying the inflammatory response or reducing disease severity.

I endorse the stated scientific contributions, both original and confirmatory. The dissertation provides a comprehensive assessment of serum 25(OH) vitamin D, parathyroid hormone (PTH), and selected pro-inflammatory cytokines in children with acute respiratory infections. The findings contribute to the existing body of knowledge regarding the relationship between vitamin D status and the inflammatory response in acute respiratory infections in childhood. At the same time, they may contribute to discouraging indiscriminate vitamin D supplementation and support its appropriate use in cases of established vitamin D deficiency or insufficiency.

Remarks and Recommendations: Given the high incidence of acute respiratory infections in childhood, I consider further research involving a larger patient population to be warranted. A larger sample could potentially influence the findings regarding both the cytokine profile and vitamin D status and would allow the observed associations to be evaluated with greater statistical power. I therefore recommend that the research be continued in this direction.

Conclusion:

The submitted doctoral dissertation meets all applicable academic and scientific requirements for the award of the educational and scientific degree “Doctor” (PhD). On the basis of the scientific merit of the dissertation, the quality of the research conducted, and the candidate’s demonstrated ability to undertake independent scientific work, I give my **positive evaluation** and recommend that the esteemed members of the Scientific Jury award Dr. Gena Stoykova Petkova the educational and scientific degree “Doctor” (PhD).

10 August 2026

Evaluation report prepared by: **На основание чл.59 от ЗЗЛД**

Assoc. Prof. Venetsia Botsova, MD, PhD

