

## СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Митко Димитров Митков, д.м.

доцент към Катедра Ендокринология и болести на обмяната, МУ – Пловдив,  
началник Клиника по Ендокринология към УМБАЛ“Пълмед“ – Пловдив.

**относно:** становище за дисертационен труд за придобиване на ОНС „доктор“ по докторска програма „Ендокринология“, професионално направление 7.1. Медицина, област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, в изпълнение на Заповед № Р-109-581/ 17.12.2021 г. на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна.

**Тема:** „**Метаболитен профил на пациенти с хормонално-неактивни надбъбречни аденоми**“

**Автор:** д-р Евелина Бойкова Златанова, докторант към Втора катедра по вътрешни болести, МУ – Варна

**Научен ръководител:** доц. д-р Мира Сидерова, д.м.

### **I. Общо представяне на процедурата и докторанта**

Представеният комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с Процедурата за придобиване на ОНС „доктор“ в МУ – Варна и включва следните документи:

– Дисертация

– Автореферат

– флашпамет с публикации и документи на докторанта: копие на публикациите, свързани с темата на дисертацията; Автобиография; копие на диплома за завършена ОКС „Магистър“; заповед за зачисляване; протокол от изпит за докторски минимум; заповед за отчисляване с право на защита; протокол от КС с положително решение за готовността за защита; декларация за оригиналност.

Д-р Евелина Бойкова Златанова е родена в град София през 1987 година. Завършва средното си образование в Националната природо-математическа гимназия София с отличие. През 2011г завършва специалност „Медицина“ в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна и е удостоена със „Златен Хипократ“. Придобива специалност „Ендокринология и болести на обмяната“. В лекарската си практика работи в УМБАЛ „Света Марина“ и е в екипа на клиниката по „Ендокринология и болести на обмяната“ от 2011 г.

до днес. От 2013 г. е асистент към Втора катедра по Вътрешни болести на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – гр. Варна. Д-р Златанова е магистър по „Здравен мениджмънт“.

## **II. Актуалност, значимост и практическа насоченост на темата**

Надбъбречните инциденталомии (НИ) са лезии, открити по време на образно изследване на корем или бял дроб по индикации, не свързани с подозрение за заболяване на надбъбречните жлези. Честотата на инциденталомите се увеличава с по-честото използване на модерни образни методи на изследване и усъвършенстваната апаратура. Според последни публикации общото разпространение на инциденталомите е над 4% и нараства с възрастта, като около 10% от пациентите над 70 години имат компютър-томографски данни за такава лезия. Надбъбречният инциденталом трябва да бъде допълнително категоризиран след оценка на хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната ос. По-голямата част (70%) от НИ се класифицират като нефункциониращи. Въпреки това нараства информацията за връзка между надбъбречните инциденталомии и метаболитния синдром, основен фактор за развитието на сърдечно-съдови събития и свързаната с тях смъртност. Клиницистите са изправени пред нелеката задача да определят естеството на аденома, навреме да идентифицират високо-рисковите пациенти, да решат последващото поведение при тази група болни. Дори само в тази връзка, избраната от д-р Златанова тематика е изключително актуална, с предпоставки за принос в научно-изследователската и клиничната дейност.

## **III. Компоненти на дисертационния труд**

Дисертационният труд съдържа 153 стандартни страници и е онагледен с 31 таблици, 47 фигури и 1 приложение.

**Литературният обзор** е с обем 48 страници, построен е в 16 точки, като във всяка от тях са отразени целенасочено и аналитично актуалните данни за съответния показател. Пролитава добрата литературна осведоменост на докторантката, както и уменията ѝ да систематизира и обобщава научни данни. Много добро впечатление прави двупосочното разглеждане на връзката надбъбречни инциденталомии – метаболитен синдром и обобщението, което не само потвърждава актуалността, но показва и необходимостта от разработването на дисертационния труд.

**Цел и задачи** (на 1 стр.): Целта на проекта е представена точно и ясно. Поставените 6 конкретни задачи позволяват изпълнение на заложената цел.

**Материали и методи:** дизайнът на проучването е представен на 4 страници и е построен съобразно целите на разработката. Броят на единиците на наблюдение 105 е достатъчен за статистически анализ. Критериите за включване и изключване позволяват елиминирането на някои интерфериращи фактори. При всички изследвани лица биологичният материал е взет съгласно стандартните изисквания за подготовка на пациента и вземане на венозна кръв за клинично-лабораторни изследвания. Подробно са описани всички използвани в това проучване методи: клинични, лабораторни и статистически.

**Резултати и обсъждане:** обхващат 60 страници и следват последователността на поставените задачи. Изведени са систематично, онагледени са с фигури и таблици, няма припокриване в информацията, която последните предоставят. Авторът коментира аналитично получените резултати, като извършва и съпоставка с данните получени от други наши и чужди изследователи.

**Изводи** (2 стр.): въз основа на получените резултати, д-р Златанова прави 14 извода предимно с потвърдителен характер, които не са ясно формулирани, а някои от тях доста дискусабилни. Забележките си съм отбелязал по-долу, но още тук ще спомена, че извод 14 не е извод, нито алгоритъм. Посочени са лесно осъществими и евтини показатели, които не е редно да се пропускат при обработката и проследяването на пациенти с НИ, за което напълно подкрепям докторантката.

**Библиографията** е представена в 34 страници. Съдържа 250 литературни източника, от които 13 на кирилица и 237 на латиница. Включва базисни и нови литературни източници от последните години, с което отговаря на изискванията.

#### **IV. Приноси**

Научно-изследователски таргет на настоящото проучване е анализ на взаимоотношенията между хормонално-неактивни надбъбречни аденоми и метаболитни показатели в патогенезата на повечето, от които участва инсулиновата резистентност. В самооценката си дисертантката е посочила 9 приноса с повечето от които съм съгласен. Напълно подкрепям мнението на д-р Златанова, че настоящата работа може да се превърне в основа за изграждане

на регистър за проследяване на пациентите с хормонално-неактивни надбъбречни аденоми.

#### **V. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта**

Дисертантката има представени 3 публикации в български научни списания и 4 участия в научни форуми свързани с дисертационния труд, като на всички е първи автор. Статиите са с обзорец характер, а собствени данни са представени само на един от форумите.

#### **VI. Автореферат**

Съдържанието и качеството на автореферата съответства на разработения труд и е направен според изискванията на МУ-Варна. Отразява основните резултати, постигнати в дисертацията, направените изводи и приноси.

#### **VII. Забележки и препоръки:**

Това е моят първи прочит на работата на д-р Златанова, поради което считам за целесъобразно да изложа критичните си бележки, без да омаловажавам направеното от дисертантката.

Критериите за включване и изключване на пациентите са взаимно изключващи се. Изключващите критерии биха могли да се допълнят с липса на хронични заболявания или прием на други медикаменти повлияващи метаболитния статус, напр. антихиперлипемични, ХЗТ, хранителни добавки и т.н. Изводите съдържат елементи на разсъждения, пояснения и данни, вече упоменати в глава „Резултати и обсъждане“. В извод 9 и съответния принос не става ясно как да се интерпретира петкратното повишение на инсулина на 120 мин. Върху стимулираната инсулинова секреция влияят много фактори и е обект на дискусии от 60-те години на миналия век без да има общоприето становище. Не става ясен смисъла на извод 10. Първото изречение се налага от базисните познания по медицина, а второто - от базисните познания по статистика.

Считам, че основният недостатък на работата е липсата на контролна група, а когато става дума за метаболитни показатели то съответствието по възраст и ИТМ е силно препоръчително. Сравняването на собствените резултати (селектирана популация) с тези на Борисова и колектив (неселектирана популация) звучи убедително само по отношение на епидемиологичните данни. Много от получените резултати, представени самостоятелно, без сравнение със съответстващи по възраст и ИТМ контроли, са като в безтегловност. Допълнителна стратификация на някои от

анализираните показатели, например разделяне по квартали или декади за възрастта с последващи междугрупови и вътрегрупови анализи би довел до по-демонстративни взаимоотношения, отколкото корелационния анализ на цялата група.

Всички направени от мен забележки, са свързани с основната ми препоръка, а тя е: *повишаване на публикационната активност*. Всяка точка от глава „Резултати и обсъждане“ е почти готова публикация.


В заключението си д-р Златанова споменава, че са необходими допълнителни проспективни проучвания за изясняване дали пациенти с хормонално-неактивни аденоми и променен метаболитен профил имат повишена сърдечно-съдова заболяемост и смъртност, което е и другата ми препоръка. Ако поне половината от изследваните пациенти се проследят във времето, би се получило много стойностно проспективно проучване, като заслужено възнаграждение за вложения в изработването на дисертацията труд!

### IIIХ. Заключение:

Представеният за рецензиране дисертационен труд отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагането му и Правилника на МУ - Варна.

Въпреки посочените забележки, представеният дисертационен труд е оригинално аналитично изследване и показва, че са постигнати целта и поставените задачи. Докторантката познава зъдълбочено проблема и има необходимите знания и умения за самостоятелна научна работа, поради което давам **положителна оценка** на работата „**Метаболитен профил на пациенти с хормонално-неактивни надбъбречни аденоми**“ и предлагам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на ОНС „доктор“ по докторска програма „Ендокринология“, професионално направление 7.1. Медицина, на д-р **Евелина Бойкова Златанова**.

07.02.2022 г.  
Пловдив

Подпис: .....  
  
/доц. М. Митков/