

**СТАНОВИЩЕ****от**

**доц. д-р Мила Богданова Бояджиева, дм, ендокринолог, Втора катедра по вътрешни болести, Медицински Университет „Проф. Д-р П. Стоянов“- Варна и Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна. Определена да изготви становище като член на научното жури съгласно Заповед № Р-109-585/17.12.2021 на Ректора на МУ-Варна и на основание Протокол №1/20.12.2021.**

**на**

**дисертационния труд на д-р Радина Стоянова Димитрова, на тема „Сравнителна характеристика на метаболитни маркери при оценка на костното здраве в постменопаузална възраст“ за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ в професионално направление 7.1 Медицина, по научната специалност „Ендокринология“.**

**Научен ръководител: проф. д-р Кирил Христозов, дм**

Д-р Радина Стоянова Димитрова завърши медицина през 2010 г. в МУ-Варна, има придобита специалност по ендокринология (2018г.), придобита професионална квалификация за ехография на шийна област (2019г.) и тънкоиглена аспирационна биопсия под ехографски контрол на щитовидна, парашитовидни жлези, лимфни възли и туморни формации в шийна област (2019 г.).

Започва работа в МБАЛ “Еврохоспитал”, гр. Варна (2010 - 2013), от 2011 г. до момента работи в МБАЛ „Св. Марина“ - Варна последователно като лекар в спешно отделение за възрастни и лекар в Клиника по ендокринология. От 2016 г. до момента е асистент към Втора катедра по вътрешни болести, УС по ендокринология на МУ-Варна. В периода 2018 - 2021 г. е била редовен докторант към МУ-Варна и УМБАЛ „Св. Марина“ – в Клиника по ендокринология.

Постменопаузалната остеопороза е широко разпространена, а свързаният с нея повишен фрактурен риск носи едни от най-увреждащите последици в периода на стареенето на жените. Противоречивите литературни данни относно връзката между различни аспекти на метаболитния синдром и костното здраве налагат

провеждането на проучвания за допълнително изясняване на проблема. В този смисъл подбраната тема на дисертационната работа е актуална.

Дисертационният труд е разработен в 174 стандартни машинописни страници и е онагледен с 22 таблици и 84 фигури. Съдържанието е подходящо структурирано и балансирано в отделните части и е представено от: литературен обзор, цел и задачи, собствени проучвания (подбор на участниците и основни методи, статистически методи, резултати), обсъждане, изводи, приноси, заключение, научни публикации и съобщения, приложения и книгопис. Библиографската справка съдържа 421 заглавия, от които 6 на кирилица и 415 на латиница. Стилът е изключително добър, ясен, с коректно обсъждане на данните и изводите.

Литературният обзор определя клиничната важност на проблема, разглеждат се обстойно различни аспекти, като дефиниция и значимост на остеопорозата, рискови фактори за нейното развитие. Акцентира се върху дискутирания все още проблем относно връзката между метаболитния синдром и костното здраве, а именно асоциацията между висцералната мастна тъкан и костната минерална плътност (КМП), костната здравина и фрактурния риск, както и връзката между инсулиновата резистентност и костта. Разгледани са хормоналните и възпалителни изменения, които настъпват при затлъстяването, влиянието на различни медикаменти върху костния метаболизъм – статини, антихипертензивни и др. Въз основа на съвременната литература и нейния критичен анализ са очертани и предпоставките за настоящото изследване.

Целта на дисертационния труд е точно и ясно формулирана: „Да се установи връзка между костното здраве при постменопаузални жени и техния метаболитен профил чрез съпоставка на някои метаболитни параметри и инфламаторни маркери и да се оцени взаимовръзката на метаболитния синдром с костния интегритет.“ Поставените 6 задачи са аналитични и конкретизирани, които следват логично целта.

Селекцията на участниците, клиничните, лабораторни и инструментални методи, както и функционалното изследване са описани подробно. Подбраните статистически методи за анализ са подходящо подбрани и позволяват да се обработят данните и да се отговори на поставените задачи.

Резултатите от проучването са ясно представени в девет раздела – оценка на костното здраве, на връзката между възрастта и давността на менопаузата, на антропометричните параметри, въглехидратната и липидна обмяна, на инфламаторните маркери, на артериалното налягане и антихипертензивна терапия, на метаболитния синдром с костното здраве, както и определяне на рисковия профил за костно здраве в постменопаузална възраст. Всеки от разделите съдържа допълнителни подраздела.

Ценни са резултатите относно намерената положителна зависимост на серумния фосфор с КМП в изследваните скелетни области (за BMD  $r = 0.422$ ;  $p < 0.001$ ), независимо от eGFR. Интерес предизвиква и намерената отрицателна корелационна зависимост между телесното тегло (ТТ) и фрактурните рискове, както и намерената положителна връзка на ДАН както с 10-годишния риск за MOF ( $r = 0.252$ ;  $p = 0.021$ ), така и по отношение на 10-годишния риск за HF ( $r = 0.282$ ;  $p = 0.009$ ). Още повече, че тази зависимост се запазва за двата фрактурни риска след съобразяване на възраст, ТТ, ИТМ и обиколка на талията.

Считам за изключително удачно аналитичното обсъждане на резултатите след всеки раздел, което прави коментирането им в съответствие с публикуваните до момента данни в световната литература по-лесно.

Съгласна съм с приносите, които д-р Димитрова коректно дефинира.

Авторефератът отговаря на изискванията на закона за развитие на академичните кадри.

Нямам съществени критични забележки.

Във връзка с темата на дисертационния труд дисертантката е направила 5 пълнотекстови публикации в български списания.

#### Заключение:

Представеният ми за становище дисертационен труд на д-р Радина Стоянова Димитрова отразява задълбочена работа – прецизно планирана и проведена, както и коректно и критично анализирана. Предвид обема на извършената работа, многобройните резултати, задълбоченото им съпоставяне с публикуваните до момента данни, посочените приноси, както и личните ми впечатления и обсъждане по време на

провеждане на проучването, считам че дисертационният труд отговаря на критериите за присъждане на образователна и научна степен „доктор“. Представените публикации отговарят на изискванията.

Всичко това, както и клиничните ползи от научната разработка ми дават основание да предложа на членовете на научното жури да гласуват положително за присъждане на научната степен „доктор“ на д-р Радина Стоянова Димитрова.

09.02.2022г.

Варна

  
доц. Мила Бояджиева, дм