

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Боян Иванов Нончев, дм
Катедра по ендокринология, Медицински факултет,
Медицински университет – Пловдив
Началник клиника по ендокринология и болести на обмяната -
УМБАЛ „КАСПЕЛА“ – гр. Пловдив
Член на научно жури на дисертационен труд за присъждане на образователна и
научна степен - „доктор“

Професионално направление: Медицина
Докторска програма: Ендокринология
Автор дисертационния труд: д-р Радина Стоянова Димитрова
Форма на докторантурата: редовна
Катедра: Втора катедра по вътрешни болести, УС „Ендокринология“, МУ-Варна.
Тема: СРАВНИТЕЛНА ХАРАКТЕРИСТИКА НА МЕТАБОЛИТНИ МАРКЕРИ ПРИ
ОЦЕНКА НА КОСТНО ЗДРАВЕ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛНА ВЪЗРАСТ
Научен ръководител: Проф. Д-р Кирил Христов Христозов, дм, МУ-Варна.

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният дисертационен труд и придружаващите материали са в съответствие с процедурата за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ съгласно Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за развитието на академичния състав в МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна (ред. 15.09.2020г.) и неговите приложения. Предоставеният комплект включва следните документи: Дисертационен труд; Автореферат на дисертационен труд; Заявление до Ректора за разкриване на процедура по защита; Автобиография с подпис на докторанта; Копие на диплома за завършено висше образование образователно-квалификационна степен „Магистър“; Заповед за зачисляване; Протокол от проведен изпит за докторантски минимум; Протокол от КС с положително решение за готовността за защита; Заповед за отчисляване с право на защита; Декларация за оригиналност; Списък с публикациите, свързани с темата на дисертационния труд; Декларация за достоверност на представените документи; Декларация за регистрация на профили в научни бази данни

2. Биографични данни за кандидата:

Д-р Радина Димитрова е родена през 1985г. в гр. Шумен. Завършва с отличие Природо-математическа гимназия през 2004г. и медицина в МУ-Варна през 2010г. До 2013г д-р Димитрова работи в Спешно отделение за възрастни на УМБАЛ „Св. Марина“-Варна, а от 2014г. е част от екипа на Клиниката по ендокринология и болести на обмяната. През 2016г. е назначена за асистент в МУ-Варна към Катедра „Вътрешни болести“, УС по „Ендокринология“. През 2018г д-р Димитрова

придобива специалност по ендокринология и болести на обмяната. От 2018г. е докторант към Втора катедра по вътрешни болести, УС „Ендокринология“, МУ-Варна. Д-р Димитрова е сертифицирана в методите на шийна ехография, тънкоиглена биопсия на щитовидна жлеза, паращитовидни лезии и шийни лимфни възли. Първи автор и съавтор е в множество пълнотекстови публикации и участия на национални и международни научни форуми в областта на тиреоидологията, костното здраве и захарния диабет. Съавтор е в учебник по Вътрешни болести за специалисти по здравни грижи.

3. Обща характеристика на дисертационния труд

Дисертационният труд съдържа 174 стандартни страници и е онагледен с 22 таблици и 84 фигури. Библиографската справка съдържа 411 заглавия, от които 3 на кирилица и 408 на латиница. Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита на заседание на Катедрен съвет към Втора катедра по вътрешни болести, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна.

3.1. Актуалност на тематиката

Метаболитният синдром (МС) и остеопорозата са състояния, свързани с повишена болестност и дългосрочни здравни рискове на засегнатите лица. Свързаните с МС – висцерален обезитет, хипергликемия, хипертония и дислипидемия оказват разнопосочни въздействия върху костната тъкан. Крайният ефект от тези влияния е трудно предвидим, особено в контекста на основни детерминанти на костното здраве като възраст и давност на менопаузата. Нарастващото разпространение на МС и остеопорозата, свързаният с тях значителен морбидитет, както и нееднозначните, а често и противоречиви констатации относно връзката между двете състояния, определят тематиката като актуална и интересна и мотивират реализирането на настоящото научно изследване.

3.2. Литературен обзор и познаване на проблема

Литературният обзор е изчерпателен, представя детайлна информация по анализирания проблем като са цитирани съвременни литературни източници. В началото на обзора авторът представя съвременни данни относно значимостта, разпространението и рисковите фактори за развитие на двете болестни единици – остеопороза и МС. В същинската част аналитично са представени публикациите касаещи взаимовръзката между отделните компоненти на МС, костното здраве и фрактурния риск, като са очертани насоките за бъдещи изследвания на проблема.

3.3. Методология на изследването

Целта на изследването е ясно дефинирана. Задачите, шест на брой, са коректно формулирани за пълноценното реализиране на поставената цел. Разделът „материал и методи“ е описан в 4 страници – включва подробно представяне на критериите за подбор на пациентите и използваните клинични,

лабораторни, инструментални и статистически методи. Методиката на изследването е съвременна и включва общоприети и валидирани методи. Мнозинството от тях са достъпни за ежедневната ендокринна практика, което увеличава практическата стойност на получените резултати и изводи. Дизайнът на проучването е добре структуриран и позволява събирането на достатъчна научна информация за детайлно обследване на проблема.

3.4. Резултати, обсъждане, изводи

Разделът 'Резултати и обсъждане' е представен на 79 страници. В него са описани и добре онагледени резултатите от проучването. Анализът е извършен компетентно като са използвани утвърдени статистически методи, графичният анализ е добре подбран.

В най-общ план изследването потвърждава известната положителна зависимост между телесното тегло и костно-минералната плътност (КМП). Определено е прагово телесно тегло за извадката, под което рискът за остеопороза нараства - 66.5 кг. Прагови стойности са изчислени за утвърдените рискови фактори - възраст и давност на менопаузата. Резултатите потвърждават широкото разпространение на вид Д дефицит в нашата популация, като се посочва, че недостигът е по-изразен при лица с по-висок индекс на телесна маса. Авторът установява, че по-високите базални инсулинови нива и НОМА index се асоциират с по-добри параметри на КМП на ниво проксимален фемур. Проучването не намира корелация между липидните фракции и костното здраве на фона на противоречиви литературни данни по проблема. Анализът очертава артериалното налягане и артериалната хипертония като допълнителни детерминанти на костното здраве при жени в постменопаузална възраст. Отчетена е значима взаимовръзка между стойностите на TNFalpha и понижената костна плътност. Съчетанието с МС се характеризира с по-висока костна маса на ниво проксимален фемур при жени с постменопаузална остеопороза, както и с по-нисък фрактурен риск. Индивидуалната оценка на компонентите на МС обаче дава нееднозначни резултати. Авторът критично интерпретира получените зависимости и след аналитичен коментар на собствените резултати и литературните данни по проблема не приема, че свързаното с МС висцерално затлъстяване е протективен фактор за развитие на остеопороза. Дисертантът достига до заключението, че фрактурният риск може да бъде повишен при съчетание с МС съобразно броя, комбинацията и степента на изява на отделните му компоненти.

Обсъждането е на високо професионално равнище и обобщава получените данни в контекста на съвременните схващания по проблема. Изводите са 10 и коректно обобщават резултатите от проведеното изследване.

4. Обща оценка на дисертационния труд

Представеният за становище дисертационен труд на д-р Радина Димитрова е едно завършено съвременно научно изследване на взаимовръзката между компонентите на МС и промените в костното здраве при постменопаузални жени.

Реализираният дисертационен труд показва, че дисертантът е придобил задълбочени теоретични знания и практически опит като демонстрира умения за самостоятелно провеждане на научни изследвания.

5. Приноси и значимост на разработката

Проучването предоставя ценни данни за взаимосвързката на редица метаболитни маркери с костните характеристики при постменопаузални жени от нашата популация. Това определя и съществените научни и научно-приложни приноси на дисертационния труд. Освен потвърдителните резултати за водещото значение на възрастта, давността на менопаузата и телесното тегло, с оригинален характер за страната са оценените зависимости между костните параметри и промените в артериалното налягане и приложението на някои антихипертензивни медикаменти. Интерес представлява и предложеният диагностично-терапевтичен алгоритъм за профилактика и лечение на остеопорозата, съобразен с изведения в анализа рисков профил за костно здраве в постменопаузална възраст

6. Публикационна активност по темата на дисертацията

Кандидатът прилага 5 пълнотекстови публикации по темата на дисертацията – 4 с обзорни данни по проблема и 1 с оригинални резултати от разработката. Д-р Димитрова е първи автор на всички приложени статии.

7. Личен принос на докторанта в реализацията на дисертационния труд

Запознаването с материалите по защитата създава убеждение, че всеки етап от разработката е реализиран самостоятелно или с активното участие на докторанта.

8. Автореферат

Авторефератът е изготвен на 89 страници и отразява в резюмиран вид дизайна на изследването, основните резултати, обсъждане и изводи.

9. Критични бележки и препоръки

Броят на единиците на наблюдение в контролната група е малък, което затруднява интерпретацията и постигането на статистическа значимост при някои сравнителни анализи. Би било уместно, при съпоставката на някои величини, контролната група и групата с остеопения да се обединят в една.

Отчетената значима разлика в средната възраст на изследваната и контролната групи затруднява оценката на значението на метаболитните промени за намалената костна плътност в изследваната извадка. Прави добро впечатление обаче, че при обработката на данните докторантката е положила усилия за минимизиране на влиянието на фактора възраст, чрез използване на съответни статистически методи.

Препоръчва се разширяване на публикационната активност с представяне на оригиналните резултати от научното изследване в национални и международни реферирани издания.

Важно е да се отбележи, че изброените критични бележки не намаляват научната стойност на разработката, както и значимостта на получените резултати.

10. Обща оценка и заключение

Дисертационният труд съдържа клинично значими научни, научно-приложни и приложни резултати, някои от които представляват оригинален принос в науката и отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ - Варна.

Представеният за становище дисертационен труд показва, че докторантката д-р Радина Димитрова е усвоила задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност ендокринология като притежава качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване

Във връзка с гореизложеното, давам своята положителна оценка за проведеното научно изследване и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователна и научна степен „доктор“ на д-р Радина Стоянова Димитрова в докторска програма по Ендокринология.

Доц. д-р Боян Нончев, дм

Доц. д-р Боян Нончев, дм
вътрешни болести
и ендокринология

