

РЕЦЕНЗИЯ

от

Доц. д-р Лалка Рангелова, дм
Отдел "Храни и хранене", Национален център по общественото здраве и
анализи

ОТНОСНО: Дисертационен труд

НА ТЕМА: „Проучване на серумните нива на 25(ОН) витамин D при лица със затлъстяване и наднормено тегло и връзката с хранителния прием, антропометрични и метаболитни показатели”

ДОКТОРАНТ: д-р Мария Георгиева Николова

НАУЧНА СТЕПЕН: присъждане на научна и образователна степен „Доктор”

ДОКТОРСКА ПРОГРАМА: “Хранене и диететика”, област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт”, професионално направление 7.1 „Медицина”.

1. КРАТКА ОБРАЗОВАТЕЛНА И ПРОФЕСИОНАЛНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА ДОКТОРАНТА

През:

- 1997 г. д-р Мария Николова завършва средно образование в ПМГ ”Васил Друмев” гр. Велико Търново с отличен успех,
- 2004 г. получава диплома за магистър, специалност лекар в Медицински Университет – София,
- периода 2001 – 2002 г. се обучава в Медицински Университет – Виена, Австрия,
- 2008 г. след успешно положен изпит, придобива специалност „Хранене и диететика”,
- от 2005 г. до настоящия момент д-р Николова е асистент, старши и главен асистент в Катедра “Хигиена, Медицинска Екология и Хранене” към МУ – София, където обучава студенти по медицина, дентална медицина, фармация, стажант-лекари по Хигиена, Медицинска Екология и Хранене.

Научните интереси на д-р Николова са свързани с проблемите на затлъстяването и съпътстващите го заболявания, нутригеномиката, нутригенетиката, микродефицитни състояния, хранителни алергии и непоносимости и др.

Д-р Николова е провела обучения в областта на клиничното хранене в Мастрихт, Холандия; в Флоренция и в Ница, Италия; във Франция; във Варшава, Полша.

Д-р Мария Николова е член на Българско дружество по хранене и диететика, Българско дружество по ендокринология (БДЕ), Българска диабетна асоциация (БДА), Българско дружество по ентерално и парентерално хранене (BULSPEN), Европейско дружество по ентерално и парентерално хранене (ESPEN), Българска асоциация за изучаване на затлъстяването и съпътстващите го заболявания (BASORD), Българско дружество по остеопороза и остеоартроза.

д-р Николова е ръководител на 3-ма специализанти по Хранене и диететика

д-р Николова владее английски, немски и руски език.

2. АКТУАЛНОСТ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Темата на дисертационния труд засяга един изключително актуален здравно-социален проблем – повишаване на честотата на наднорменото тегло при възрастните лица и свързаните с него метаболитни нарушения и хранителни дефицити, сред които водещо място заема нарушения витамин D статус. По данни на СЗО към настоящия момент около 1.2 милиарда души са с наднормено телесно тегло (свръхтегло и затлъстяване). Данните за България показват, че честотата на разпространение на наднорменото тегло сред населението е близка до установената за Великобритания, Германия, Румъния и др. страни в Европа. Резултатите от националния мониторинг на храненето от 2004 г. показват относителен дял на затлъстяване от 16.7% при жените и 21.3% при мъжете на 30-60 години, като с най-висока честота на затлъстяване са жените на възраст 60-75 години (33%). Честота на разпространение на свръхтеглото се движи от 34% до 40% при населението в зряла и напреднала възраст. По отношение на витамин D, в Европа от 50 до 70% от възрастното население е с неадекватен статус на витамин D, като в България с дефицит на витамин D са 21.3 % и с недостатъчност 54.5 % от възрастните лица. Тежкия дефицит на витамин D (25(OH) витамин D < 25 nmol/l) е 3 пъти по-чест сред лицата с наднормено телесно тегло. Безспорно наднорменото тегло е фактор обуславящ дефицита на витамин D, като все още не са изяснени механизмите, по които това се реализира. Все още недостатъчно проучен е ефекта на различните типове мастна маса (висцерална и подкожна) върху витамин D статуса, както и до колко ниските нива на витамин D определят появата на саркопения при затлъстяване. Не достатъчно е проучен хранителния прием на витамин D при лица със свръхтегло и връзката му с витамин D статуса. Налице е необходимост от изработване на лесни и достъпни практически препоръки – алгоритъм за оценка на рисковите лица за дефицит на витамин D сред възрастното население.

3. ХАРАКТЕРИСТИКА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Дисертационният труд е представен на 198 машинописни страници, с обособени отделни части: въведение (2 стр.), литературен обзор (35 стр.), цел и задачи (1 стр.), дизайн, материали и методи (2 стр.), резултати (100 стр.), обсъждане (17 стр.), изводи (1 стр.), клиничен алгоритъм за откриване на високорискови за дефицит на витамин D лица (2 стр.) приноси (1 стр.), заключение (1 стр.) литература (15 стр.), списък с публикации и научни доклади във връзка с дисертационния труд (1 стр.).

Дисертационният труд е онагледен с 18 фигури и 60 таблици. Литературната справка включва 363 източника - 16 на български и 347 на английски език.

Публикациите във връзка с дисертационния труд са общо 4 броя, от които 2 са на английски език, като една от тях е с импакт фактор (IF - 0,251). Представени са 4 участия в научни форуми, три от които са в международни конференции.

4. ОЦЕНКА НА ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР

Литературният обзор е подробен, изчерпателен и компетентен. Заема общо 35 страници и включва 8 теми: 1. Синтез, източници и метаболизъм на витамин D; 2. Физиология и функции на витамин D при човека; 3. Дефиниране статуса на витамин D; 4. Популяционен статус на витамин D; 5. Хранителен прием на витамин D; 6. Взаимовръзки между витамин D и затлъстяването; 7. Връзки между витамин D статус и метаболитни показатели. 8. Витамин D, мускули и обезна саркопения. Литературната справка е богата, целенасочено подбрана и покриваща целия спектър проблеми, засегнати в дисертационния труд, включва 363 заглавия, като тези на латиница неколkokратно превишават заглавията на кирилица (16 бр.). Достатъчен брой публикации са от последните години, което доказва литературната осведоменост на

докторантката и стремежа ѝ да работи и да обсъжда собствените резултати в унисон с постиженията на съвременната наука.

Литературният обзор завършва с 5 основни извода, на базата на които са формулирани и трите работни хипотези, а именно: 1. При лицата със свръхтегло и затлъстяване често се наблюдават проблеми в храненето и риск от дефицити на микронутриенти. 2. Оценката на хранителния статус посредством антропометрични индикатори, способства за разкриване на рисковите за дефицит на витамин D лица. 3. Възрастните с нарушен хранителен статус и прием и установен микродефицит на витамин D са рискова група за отклонения и по отношение на кардио-метаболическия си статус.

5. ОЦЕНКА НА ФОРМУЛИРАНИТЕ ЦЕЛ, ЗАДАЧИ, ДИЗАЙН И МЕТОДИ

Целта на дисертационния труд и седемте задачи за нейното постигане са адекватно и точно формулирани.

Дизайна на проучването обслужва целта на изследването, като са подбрани достатъчен брой лица 109 мъже и 155 жени на възраст от 19 до 60 години, разпределени в групи по 2 критерия - възраст и случай-контрола. Адекватно са подбрани критериите за включване на лицата в изследването. Отчетен е много висок отговор към проучването (94 % response rate).

Използвани са голям набор разнообразни методи: анкетни, антропометрични, биохимични, клинично-лабораторни, и статистически. Оценката на храненето е извършена чрез: метод на 24-часово възпроизвеждане по памет на хранителния прием за предшестващото денонощие; въпросник за оценка честота на хранителен прием (FFQ). Приложени са съвременни методи за определяне на телесен състав: Биоелектричен импеданс с апарат Tanita BC 420 MA и двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA). Изследвани са следните биохимични показатели - кръвна захар; липиден профил: общ холестерол, триглицериди, LDL- холестерол и HDL-холестерол; базален имунореактивен инсулин (IRI 0'); високочувствителен C-реактивен протеин (hs-CRP); Орален глюкозотолерантен тест (ОГТТ) с инсулинови нива. Изследвани са серумни нива на витамин D чрез оценка на 25(OH) витамин D. Специално искам да отбележа набора статистически методи, осъществени със статистически пакет IBM SPSS Statistics 23.0., като прави впечатление подбора на видовете анализ, вкл. дескриптивен, вариационен графичен, еднофакторен дисперсионен, множествен линеен регресионен анализ, както и тестовете (точен тест на Фишер и тест χ^2 , непараметричен тест на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк, непараметричен тест на Крускал-Уолис, Т-критерий на Стюдънт, непараметричен тест на Ман-Уитни), които правят резултатите прецизни и достоверни.

6. ОЦЕНКА НА РЕЗУЛТАТИТЕ И ИЗВОДИТЕ

Съществена част от дисертационния труд на д-р Николова са резултатите и тяхното обсъждане. Резултатите и изводите към тях са детайлно представени в пет основни раздела, а именно:

Раздел 1 : Хранителен прием на витамин D Извършена е подробна и изчерпателна оценка на влиянието на показатели от хранителния прием върху плазмените нива на витамин D при изследваните лица. Среднодневният прием на витамин D при всички групи изследвани лица е под препоръчителния хранителен прием от 15 мкг/дн., като при жените на 30–59 години установената стойност от 5,5 мкг/дн. е най-ниска. Среднодневният прием на витамин D при лицата с нормално тегло (7,6 мкг/дн.) е по-висок от среднодневния прием на витамин D при лицата със свръхтегло (6,6 мкг/дн.) и затлъстяване (6,0 мкг/дн.). При лицата с дефицит на витамин D се наблюдава най-нисък

хранителен прием на витамин D – средно 5,8 мкг/дн.. Мъжкият пол, висшето образование, младата възраст до 30 г и нормалния ИТМ (до 25,0 кг/м²) са факторите предопределящи по-високия хранителен прием на витамин D. Установени са сигнификантни, слаби до умерени по сила корелации между среднодневния хранителен прием на витамин D и теглото, мастната маса (кг и %), висцералната мастна маса (при жените), мускулната и немастната мастна маса, както и с ръст-коригираните им индекси: FMI и FFMI, водното съдържание (кг и %). Намерена е слаба до умерена по сила корелация между среднодневния хранителен прием на витамин D и базалните нива на имунореактивния инсулин – IRI-0' (в цялата група, групата на жените и групата с наднормено тегло), с маркера на хронично възпаление – hs-CRP (за цялата група, групата на мъжете и групата с наднормено тегло). Слаба, но значима е корелацията между среднодневния хранителен прием на витамин D и серумните нива на витамин D(25(OH)D), установена при лицата в цялата извадка, групата на жените и групата с наднормено тегло. Най-голяма предиктивна стойност по отношение хранителния прием на витамин D имат средния дневен енергиен прием, от макронутриентите – средния дневен прием на животински белтък и въглехидрати (г), ПНМК (г) и хранителни влакнини (г); от минералите – калций, хемово желязо, мед, цинк, селен; от витамините – витамин B12, витамин С и бета-каротен. По отношение серумните нива на витамин D се установи, че с най-голяма предиктивна стойност са: среднодневния прием на животински белтък (г), хранителни влакнини (г), среднодневен прием на общи мазнини (г), холестерол (мг) и селен (мкг).

Раздел 2 : Антропометрични индикатори, показатели за телесен състав
оценени с BIA Средните абсолютни стойности на изследваните антропометрични показатели и показатели на телесен състав (ОТ, ОТ/Р, мастна маса (%), мастна маса (кг), немастна маса, водно съдържание (кг), висцерална мастна маса, FFMI, FMI) са сигнификантно по-високи в групата с наднормен ИТМ (свръхтегло и затлъстяване) в сравнение с групата с нормален ИТМ, като мъжкият пол и наднорменото тегло се очертават, като водещи фактори за повишен риск от висцерално и/или саркопенично затлъстяване в изследваната група лица. Корелационен анализ между серумните нива на витамин D и антропометрични индикатори, индекси и показатели на телесен състав от проведена бодимпедансметрия на изследваните групи лица показва, че серумните нива на 25(OH) витамин D корелират в най-силна степен с мастната маса (кг и %), FMI (кг/м²) и съотношението обиколка на талията/ръст за цялата група лица, като корелацията с индекса ОТ/Р запазва своята значимост независимо от ИТМ на изследваните лица (нормално, свръхтегло, зтлъстяване), което прави индекса ОТ/Р приложим при откриването на лица с дефицит и недостатъчност на витамин D.

Раздел 3 Биохимични показатели и плазмени нива на витамин D Подробно са изследвани зависимостите на нивата на серумния витамин D с различни метаболитни параметри. Очаквано с увеличаване на ИТМ се задълбочават и утежняват промените в изследваните биохимични показатели, като лицата с нормално телесно тегло са със значимо по-добър метаболитен профил в сравнение с изследваните с наднормено тегло (свръхтегло и затлъстяване). Установени са значими разлики между мъжете и жените по отношение повечето биохимични показатели (кръвна захар, триглицериди, LDL - холестерол, HDL-холестерол, съотношенията TCHOL/HDL и LDL/HDL, базалния имунореактивен инсулин (IRI0') и HOMA – IR), с изключение на общия холестерол. Средните абсолютни стойности на изследваните биохимични показатели значимо показват по-лошия кардиометаболитен профил на мъжете в сравнение с жените. Абсолютните средни стойности на плазмените нива на 25(OH) витамин D се различават значимо между лицата с нормален ИТМ (48,80±25,9 nmol/l) и тези с наднормено тегло

Посочените по-горе достойнства на научната разработка покриват изискванията за Дисертационен труд за образователна и научна степен „Доктор“, поради което препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да дадат своя положителен вот за присъждането на д-р Мария Георгиева Николова на образователната и научна степен „Доктор“ по Научна специалност “Хранене и диететика” - област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1 „Медицина“

7.08.2018 год.

Доц. д-р Лалка Рангелова, дм:.....