

СТАНОВИЩЕ

ОТ

Доц. д-р Александър Борисов Пенков, дм
Катедра по Хигиена, медицинска екология и хранене,
Медицински факултет на Медицински Университет-София
на дисертационен труд

за придобиване на образователната и научна степен «Доктор», съгласно
Заповед на Ректора на МУ-София РК 36-867/11.05.2018 год. на докторант
на самостоятелна подготовка д-р Мария Георгиева Николова
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“

Научната специалност: "Хранене и диететика"

Научни ръководители: доц. д-р Александър Пенков, дм - Катедра по
Хигиена, медицинска екология и хранене, МФ на МУ, София и Проф. д-р
Михаил Ангелов Боянов, дмн - УМБАЛ „Александровска“, Катедра
вътрешни болести, МФ при МУ - София

Професионален път

д-р Мария Георгиева Николова е асистент в КХМЕХ – МУ, София. Родена
е на 8.08.1979 г. в гр. В. Търново. Завършва висше образование медицина в
МУ-София с отличен успех през 2004 г. Започва работа като асистент в
КХМЕХ- МУ, София от 2005 г. до днес.

2. Професионална квалификация.

Д-р Николова има придобита специалност по хранене и диететика през 2018
г. Има участие в квалификационни национални и международни курсове –
основен курс по хранене по клинично хранене, ESPEN, Варшава, Полша,
курс по клинично хранене, ESPEN, Мадрид, Холандия, следдипломен
курс по клинично хранене за преподаватели към програмата Life Long
Learning, ESPEN, Ница, Франция.

3. Научно-преподавателска дейност.

Д-р Николова преподава на студенти по медицина, стоматология и
фармация и специализанти. Участва в тематични курсове по СДО за
специализанти и специалисти.

4. Научно-изследователска дейност.

Д-р Николова има 24 научни публикации в медицински списания, от които
3 в международни списания; 1 с импакт фактор в български списания. Тя

има участия с 27 доклади и 13 постери в научни конгреси и конференции и симпозиуми в България и чужбина.

5. Оценка на дисертационния труд.

Актуалност на темата.

Проблемът, който д-р Николова изследва за промените на серумните нива на 25(ОН) витамин D при пациенти със затлъстяване и наднормено тегло е особено актуален и новаторски, тъй като е слабо проучен, както у нас, така и в чужбина. Той поставя все повече здравни и социално-икономически въпроси на тази група пациенти.

Като се позовава на съществуващите досега данни от литературата за разпространението на недостига на витамин D, авторката правилно е формулирала целта, задачите и методите на своето проучване.

В своя подробен и аналитичен дисертационен труд авторката е успяла да направи научно-обоснована корелация между хранителния прием, антропометрични и метаболитно-ендокринни показатели на пациенти с недостиг на витамин D и телесната маса на последните.

Количествена характеристика на дисертационния труд.

Дисертационният труд е изложен на 198 стандартни машинописни страници, включващ 60 таблици, 18 фигури и 363 литературни източника, от които 16 на кирилица и 347 на латиница. В литературния списък са включени публикации изключително от последните 10 години.

Работата е структурирана по следния начин:

«Използвани съкращения» - 1 стр.; «Въведение»- 2 стр.; «Литературен обзор»- 39 стр., «Цел и Задачи»- 1 стр.; «Дизайн на проучването и методи» - 13 стр.; «Резултати »- 100 стр.; «обсъждане» - 17 стр.; «Изводи» - 1 стр.; «Приноси» - 1 стр.; «Книгопис» - 15 стр.; «Публикации, съобщения и научни проекти свързани с дисертацията» - 1 стр.

Въведението е правилно формулирано и отбелязва основните факти довели до разработката на дисертацията.

Литературният обзор е написан компетентно и задълбочено като е структуриран според дизайна на проучването, който разглежда следните аспекти :

- 1.Роля на витамин D - синтез, биохимия, функции, източници, потребности.
- 2.Популационен статус на витамин D.

3. Хранителен прием на витамин D и взаимовръзки между затлъстяване и витамин D.

4. Витамин D, нива на кръвна захар и инсулинова резистентност. Витамин D и липиден статус.

5. Витамин D, мускули и обезна саркопения.

Като се позовава на съществуващите досега данни от литературата, д-р Николова правилно е формулирала целта, като основните задачи са насочени изключително за доказване на основната теза на целта на дисертацията, като се изтъква необходимостта от изграждане на адекватна хранителна терапия в зависимост от енергийните нужди, витамин D статуса и съпътстващите заболявания.

Показани са уменията на дисертантката да обобщава и анализира съществуващите данни по разработения проблем.

Целта и задачите са ясно и логично обосновани.

Оценка на използваните методи.

Методичната постановка е научно обоснована, като стъпва върху задълбочен анализ на литературните източници по темата на дисертацията. В проучването са използвани важни индикатори за оценка на хранителния прием, хранителния и здравен статус на пациентите. По своята същност то представлява едно задълбочено и обстойно контролирано, диетологично, транверзално проучване на хранителния прием и хранителния статус на пациентите със свръх тегло и различна по степен затлъстяване.

В раздела „**Материал и методи**” са описани подробно класическите и стандартни методи използвани в проучването като: 24- часово възпроизвеждане на хранителния прием (24hrecall) за 2 дни; оценка на честотата на хранителния прием; антропометрични индикатори – телесна маса, ръст; обиколка на талията, ИТМ, съотношение обиколка на талията/ръст, FMI, FFMI, ALMI; бодиимпедансометрия; DXA-анализ; изследване на серумните нива на 25(ОН)витамин D; кръвни показатели - кръвна захар; липиден профил; базален имунореактивен инсулин и високочувствителен С-реактивен протеин. Определените за използване показатели са информативни и достатъчни на брой за оценка на хранителния прием и хранителния статус на пациентите.

Получената богата информация е обработена с помощта на съвременни статистически методи - дескриптивен анализ; вариационен анализ; графичен анализ; алтернативен анализ; точен тест на Фишер и тест χ^2 ; непараметричен тест на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк;

еднофакторен дисперсионен анализ (ANOVA); непараметричен тест на Крускал – Уолис; Т – критерий на Стюдънт; непараметричен тест на Ман – Уитни; корелационен анализ и множествен линеен регресионен анализ.

Резултати и обсъждане на проучването.

Главната част на дисертационния труд е представянето на получените резултати и тяхното обсъждане структурирани в 5 основни раздела, което представлява едно цялостно и завършено научно изследване.

В този раздел коректно и критично са интерпретирани и сравнени резултатите от световната литература и от собствената разработка. Анализът на данните показва научно-практическия принос на докторантката със собствените резултати.

В раздел 1 "Хранителен прием на витамин D" авторката прави подробно анкетно проучване по отношение на среднодневният прием на Витамин D в групите лица с достатъчност, недостатъчност и дефицит на витамин D съобразно ИТМ, като се установи, че среднодневният прием на витамин D при всички групи изследвани лица е под препоръчителния хранителен прием от 15 мкг/ден, като при жените на 30-59 години установената стойност от 5,5 мкг/ден е най-ниска. Среднодневният прием на витамин D при лицата с нормално тегло (7,6 мкг/ден) е по-висок от среднодневния прием на витамин D при лицата със свръхтегло (6,6 мкг/ден) и затлъстяване (6,0 мкг/ден). Установени са и 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 безмастната мастна маса, както и с ръстово коригираните им индекси FMI и FFMI, водното съдържание (кг и %).

В раздел 2 "Бодиимпедансометрична оценка" при провеждането на теста на Хи-квадрат се установява, че мъжкият пол и свръхтеглото се очертават, като водещи фактори за повишен риск от висцерално и/или саркопеничнозатлъстяване в изследваната група лица. От проведения корелационен анализ се намира, че серумните нива на 25(OH) витамин D корелират в най-силна степен с мастната маса (кг и %), FMI (кг/м²) и ОТ/Р за цялата група лица, като корелацията с индекса ОТ/Р запазва своята значимост независимо от ИТМ (нормално, свръхтегло, зтлъстяване) на изследваните лица. Наличието на сигнификантни корелации на плазмените нива на витамин D с ИТМ, обиколката на талията и съотношението обиколка на талията/ръст дава възможност посредством достъпни антропометрични измервания да се откриват, съответно изследват и при

нужда суплементират рискови за дефицит на витамин D лица в ежедневната клинична практика, което представлява един важен принос на дисертационния труд.

В раздел 3 „Оценка на хранителен статус на база на биохимични показатели и серумни нива на витамин D“ се установява, че степента на витамин D недоимъка е пряко свързан с високия ИТМ, като дефицитът е най-изявен при лицата с най-висок ИТМ (затлъстяване II+ ст.) и то значимо спрямо лицата с нормален ИТМ и тези със свръхтегло.

В раздел 4 "Оценка на комплексното влияние на антропометричните показатели, индекси, показатели на телесния състав оценени с бодипедансметрия и биохимични показатели върху плазмените нива на витамин D при изследваните лица - резултати от множествен регресионен анализ се установява, че с най-голяма предвиждаща стойност по отношение плазмените нива на 25(OH) витамин D са съотношения Total-C/LDL-C, LDL-C/HDL-C, HDL-C, TG, % мастна маса (%) и САН в общата група изследвани лица. За мъжете с най-голяма предиктивна стойност са нивата на кръвна захар на гладно и ИТМ, съответно за групата жени са % мастна маса, % водно съдържание и обиколката на талията. Най-голям предвиждащ ефект по отношение плазмените нива на витамин D при лицата с нормално тегло са и съотношението обиколка на талията/ръст, при тези с наднормено тегло са ИТМ и базалния имунореактивен инсулин .

В раздел 5 „Оценка на хранителния статус, индекси и показатели на телесния състав и разпределение“, оценени с двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA) върху плазмените нива на витамин D на общата група изследвани лица се установява, че индексът апендикуларна немастна маса (ALM) към ИТМ (един от най-често прилаганите ръст коригирани индекси за оценка на риска от саркопения), най-силно повлиява плазмените нива на витамин D, както за цялата група изследвани лица, така и при мъжете. Лицата с дефицит на витамин D имат значимо по-ниски средни нива на показателите ALM-BMI индекса и немастната маса в ръцете (Reg. Arms–Lean) в сравнение с тези с недостатъчност на витамин D

Анализът на резултатите е задълбочен и показва познанията на дисертантката за събиране, обобщаване и анализиране на данните. Получени са ценни резултати за сигнификантни корелации между

среднодневния хранителен прием на витамин D при мъжете и жените със среднодневния прием на белтък, калий, ниацин, мазнини и въглехидрати. С най-голяма предиктивна стойност по отношение хранителния прием на витамин D са средния дневен енергиен прием, от макронутриентите - средния дневен прием на животински белтък и въглехидрати, ПНМК и хранителни влакнини; от минералите - калций, хемово желязо, мед, цинк, селен; от витамините - витамин B12, витамин C и бета-каротен. Също с голяма предиктивна стойност по отношение плазмените нива на витамин D имат: средния прием на животински белтък и хранителни влакнини, средно дневен прием на общи мазнини, селен и холестерол. Данните са оригинални и за първи път се извършва оценка на тези показатели по отношение плазмените нива на витамин D, което е един от основните приноси на дисертацията.

Основни изводи.

Изводите са синхронни с поставената цел и изпълнените задачи. Те са точно формулирани и обобщават получените практически данни, като дават точна представа за огромното количество натрупана фактология.

Основни приноси.

Основните приноси са оригинални, като показват зрелостта и добрата осведоменност на дисертанката по разработвания проблем. Те са точни, кратки и ясни. Приносите са и новаторски за българската медицина и нутрициология, като с особена важност се открояват следните :

1. В национален мащаб се потвърди ролята на наднорменото тегло - свръхтегло и затлъстяване, като рисков фактор за дефицит и недостатъчност на витамин D. (национален принос с потвърдителен характер);
2. За първи път у нас е проведено комплексно проучване на връзка на серумните нива на витамин D с антропометрични показатели, индекси, параметри на телесния състав и разпределение, и биохимични показатели. (национален, оригинален принос);
3. За първи път у нас се оценява хранителния прием на витамин D при приложение на съвременни методи за оценката му и връзката му с плазмените нива на витамин D, показатели на телесния състав (% мастна маса, висцералната мастна маса, немастна и мускулна маса, оценени с бодиимпедансна методика), hs-CRP (национален, оригинален принос);

4. За първи път у нас се прилага клиничен алгоритъм за откриване и профилактика на високорисковите за дефицит на витамин D лица. (национален, оригинален принос);

Дисертационният труд е написан на стилистично добър език, дава пълна представа за извършената от автора изследователска работа.

Публикации и цитирания.

Дисертанката е представила списък с 4 статии публикувани в 3 български списания, едното от които на латиница и една публикация в международно списание. Във всички 4-ри публикации д-р Николова е на първо място. Д-р Николова е представила и списък с 4 участия в конференции и конгреси, като 3 от тях са в чужбина и 1 в България. Това показва нейната активна роля в разработването на дисертационния труд.

Автореферат.

Авторефератът е изготвен в съответствие с изискванията за присъждане на образователната и научна степен "ДОКТОР" и синтезира съдържанието на дисертационната разработка.

Оценка на личния принос на дисертанта.

Личният принос на автора на дисертационния труд е безпорен. Д-р Николова участва във всички дейности по проучването, включващи разработването и провеждането на подходяща за целта анкета, в комплекса от антропометрични индекси за оценка на хранителния статус и хранителен прием на лицата, както и в проследяването и оценката на здравния им статус.

Заклучение.

Представеният за становище дисертационен труд на докторанта на самостоятелна подготовка д-р Мария Георгиева Николова обобщава знанията, качествата и уменията на докторантката за събиране и анализиране на данни, за формиране на резултати, обсъждане и формулиране на правилни и точни изводи. Дисертантката е постигнала целта на дисертационния труд, като отговаря на изискванията на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности (ПУРПНСЗАД) в МУ-София, Глава 2, Раздел I, включително Приложения 2 и 4 на същия правилник, а съдържанието му съответства на научната специалност "Хранене и диететика".

С убеденост предлагам на уважаемото научно жури да гласува положително за присъждане на образователната и научна степен "Доктор" по научната специалност "Хранене и диететика" на д-р Мария Георгиева Николова.

31.07.2018 год.

Доц.д-р Александър Пенков, дм

