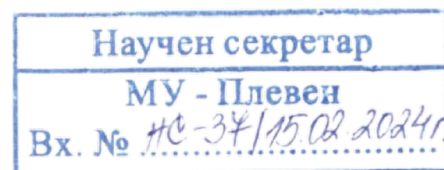


РЕЦЕНЗИЯ



от доцент Петя Павлова Маркова, доктор
Катедра „Анатомия и физиология“,
Факултет „Обществено здраве, здравни грижи и спорт“,
Югозападен университет „Неофит Рилски“, гр. Благоевград,

член на Научно жури, съгласно Заповед № 3945/19.12.2023
на Ректора на Медицински университет - Плевен

Относно: процедура за придобиване на ОНС „Доктор“ по научната специалност „Физиология на животните и човека“, Професионално направление 4.3. Биологически науки, Област на висшето образование 4. Природни науки, математика и информатика.

1. Информация за конкурса

На основание Заповед на Ректора на МУ-Плевен № 3945 от 19.12.2023 г съм избрана за член на Научно жури. С Протокол от първо заседание на Научното жури от 21.12.2023 г съм определена да изготвя рецензия във връзка с процедура за придобиване на ОНС „Доктор“ по научната специалност „Физиология на животните и човека“, Професионално направление 4.3. Биологически науки, Област на висшето образование 4. Природни науки, математика и информатика,

Автор на дисертационния труд: д-р Татяна Недкова Симеонова

Тема на дисертационния труд: “Проучване на влиянието на витамин Д и витамин К2 статуса върху костния търновър при жени с менопазуална остеопороза“

Научни ръководители:

доц. д-р Боряна Крумова Русева, дм

доц. д-р Здравка Вескова Радионова, дм

2. Кратки биографични данни и карьерен профил на докторанта

Татяна Недкова Симеонова е родена на 17.04.1970 г, завършва медицина през 1994 г. във МУ – Плевен, придобива специалности „Вътрешни болести“, през 2000 г и „Пневмология и фтизиатрия“, през 2008 г. Доктор Симеонова работи като ординатор в УМБАЛ „Г. Странски“ гр. Плевен в „Клиника по Хематология“ в периода 1998 – 1999 г. и в „Клиника Пневмология и Фтизиатрия“, в периода 1999 – 2015 г. От 2016 г. до сега е асистент в сектор “Физиология”, катедра “Физиология и патологична физиология”, МУ – Плевен. Д-р Симеонова провежда практически упражнения по физиология със студенти от специалност „Медицина“ на български и английски език, както и практически упражнения по физиология на студенти от специалности: „Медицинска сестра“, „Акушерка“, „Медицинска рехабилитация и ерготерапия“, „Опазване и контрол на общественото здраве“, „Социални дейности в здравеопазването“, „Помощник фармацевт“, участва в Проблемно-базирано обучение със студенти от специалност „Медицина“.

Асистент Татяна Симеонова е зачислена, като докторант на самостоятелна подготовка в Катедра по физиология и патологична физиология, Факултет “Медицина“, МУ-Плевен със Заповед на Ректора на МУ-Плевен № 136 от 21.01.2020 г. Със Заповед на Ректора на МУ-Плевен № 404 от 06.02.2023 г е отчислена с право на защита.

3. Обща характеристика и структура на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд на тема “Проучване на влиянието на витамин Д и витамин К2 статуса върху костния търновър при жени с менопазуална остеопороза“ е в обем 182 стандартни страници и съдържа: заглавна страница; списък на използвани съкращения; съдържание; въведение; систематизиран и изчерпателен обзор на научната литература по темата на дисертационния труд; цел; задачи; контингент и методи; получени резултати; обсъждане; изводи и формулирани приноси от направеното изследване; богата библиография; справка за публикациите по темата на дисертационния труд и участия в научни форуми. Отделните части на обсъждания труд са добре балансирани и онагледени – приложени са общо 70 фигури и 12 таблици. Библиографската справка включва общо 450 заглавия, което показва задълбочено проучване на научното познание в тази област. Голяма част от цитираните литературни източници са от последните години. В литературния обзор, обсъжданите регулаторни процеси и взаимодействия са онагледени с подходящо подбрани схеми, с коректно отразени източници и автори. Получените експериментални резултати са представени изчерпателно с множество

графики и таблици, представени информативно, с подходящо подбрани графики и таблици и са обсъдени задълбочено. Изводите и приносите са формулирани коректно.

4. Актуалност и значимост на темата на дисертационния труд

Темата на предложението за обсъждане дисертационен труд “Проучване на влиянието на витамин Д и витамин К2 статуса върху костния търновър при жени с менопаузална остеопороза“ е значима и актуална. Актуалността и се определя в голяма степен от необходимостта от справянето с предизвикателствата на остеопорозата, която се превръща в нарастващ обществено-здравен проблем със социална значимост. Бесимптомното протичане на това заболяване и установяването му едва след спонтанна фрактура е причина за обоснован интерес на автора към търсене на нови маркери за ранно диагностициране, изследване на физиологични механизми на взаимодействия, въввлечени в установяването на заболяването, както и проучване на нови подходи за повлияването му.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд

В направения от д-р Симеонова анализ на публикуваните в научната литература множество изследвания на факторите, отговорни за появата на постменопаузалната остеопороза, са установени противоречиви мнения по отношение връзката на витамин Д, костната минерална плътност, фрактурния риск; връзката между повишения прием на витамин Д и калций и ускорено настъпване на артериална калцификация, с възможен повишен сърдечно-съдов риск. Противоречиви данни се установяват и за значението на дефицита на витамин К2, като свързващото звено между факторите, отговорни за повишения риск от сърдечно-съдови инциденти. Задълбоченото и компетентно представяне и обсъждане на наличните в научната литература данни са основа за поставянето на целта на проучване в изследването и формулирането на задачите за постигането и.

Целта на представеното научно изследване е да се установи статуса на витамините Д и К2, да се проучат ефектите им върху костния търновър, при пациентки с постменопаузална остеопороза, както и да се оценят възможностите за използването им в управлението на остеопорозата. Формулираните задачи са в съответствие с поставената цел.

В разделът „Контингент и методи“ са описани критериите за подбор на изследвани лица и формирането на експериментални групи. Използваният богат набор от клинични, антропометрични, биохимични, имунологични методи, прилагането на уеб базиран калкулатор

FRAX® за оценка на фрактурния риск, предоставят възможност за комплексен анализ на голяма база получени данни. Използваните подходящи статистически методи - дискриптивен, корелационен и регресионен анализ, осигуряват възможност за обективна оценка и анализ на получените резултати.

Резултатите са представени коректно, чрез различни по своята характеристика графични изображения и таблици.

В обсъждането на получените резултати, д-р Симеонова изявява задълбочените си теоретични знания, както и способност за оригинална интерпретация на данните от комплексното изследване. Представеният дисертационен труд съдържа научни и научно-приложни приноси: получени са данни за статуса на витамин К2 при български жени в менопауза и с постменопаузална остеопороза, които не са приемали медикаменти и добавки повлияващи костната минерална плътност; изяснена е взаимовръзката между витамин Д и витамин К2, някои биохимични маркери на костния търновър, костната минерална плътност и фрактурния риск при жени с постменопаузална остеопороза; оценена е потенциалната роля на проследяването на динамиката в концентрациите на бета Крос Лапс и алкална фосфатаза за ранно мониториране на ефекта от лечението с Денозумаб; оценена е взаимовръзката с КМП и нивата на витамин Д и К2 според получените данни за десетгодишния фрактурен риск при пациентки с постменопаузална ОП и жени в менопауза чрез валидирания в страната ни уеб базиран калкулатор FRAX®.

Представеният дисертационен труд обсъжда актуална тема свързана със социално значимо заболяване, трудно за ранно диагностициране и с ненапълно изяснени с в изследването са използвани богат набор от експериментални, статистически и високоспециализирани биохимични и имунологични методи. Дисертационният труд напълно съответства на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за приложението му и Правилника за развитие на академичния състав, на Медицински университет – Плевен

6. Научна продукция и наукометрични показатели

Резултатите, получени от изследванията, представени в дисертационния труд, са публикувани и представени на национални и международни научни форуми.

Асистент Симеонова е представила 3 пълнотекстови публикации по темата на дисертационния труд, в които тя е първи автор, публикувани в научни издания, реферирани в световно известни бази данни с научна информация (ранг Q4), с които надхвърля критерия за

публикационна активност - т. „Г“ от минималните изисквания на ЗРАСРБ и ПРАС на МУ-Плевен за придобиване на ОНС “Доктор”. От изискуемите 30 точки по този критерий, д-р Симеонова събира 36 точки. Изискуемият общ брой точки, съгласно минималните изисквания е 80, наукометричните показатели на д-р Симеонова възлизат на 86 точки. В допълнение, д-р Симеонова е участвала общо в 8 научни форума – 4 национални и 4 международни, има участие в 6 научни проекта, финансирани от МУ-Плевен.

Представената научна продукция, доказва професионалните умения на дисертанта да реализира научно изследване, да анализира и представи получените от него резултатите пред научната общност.

В заключение, считам, че представеният ми за рецензиране дисертационен труд представлява комплексно научно изследване със значими научно-теоретични и клинични приноси и напълно съответства на критериите за дисертационен труд за придобиване на научната и образователна степен “Доктор”. Представените данни за научната активност на докторанта д-р Татяна Симеонова покриват минималните изисквания на Закона за развитието на академичния състав в Република България, на Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и на Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Плевен.

Това ми дава основание да изразя изцяло положителната си оценка и убедено да препоръчам на почитаемото Научно жури да присъди на асистент д-р Татяна Недкова Симеонова, образователната и научна степен „Доктор“ по докторска програма „Физиология на животните и човека“, професионално направление 4.3. „Биологически науки“, Област на висшето образование 4. Природни науки, математика и информатика,

14.02.2024 г.

Резензент: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

доц. Петя Маркова, доктор

REVIEW

by Associate Professor Petya Pavlova Markova, PhD
Department of Anatomy and Physiology,
Faculty of Public Health, Health Care and Sport,
South-West University "Neofit Rilski", Blagoevgrad,

Member of the Scientific Jury, according to Order No. 3945/19.12.2023
of the Rector of Medical University – Pleven

Concerning: procedure for obtaining the degree of Doctor of Science in the scientific specialty "Animal and Human Physiology", Professional field 4.3. 4. Natural Sciences, Mathematics and Informatics.

1. Information about the competition

On the basis of the Order of the Rector of MU-Pleven № 3945 from 19.12.2023 I have been elected as a member of the Scientific Jury. By the Protocol of the first meeting of the Scientific Jury dated 21.12.2023 I am appointed to prepare a review in connection with the procedure for obtaining the degree of Doctor of Science in the scientific specialty "Animal and Human Physiology", Professional field 4.3. Biological Sciences, Field of Higher Education 4. Natural Sciences, Mathematics and Informatics.

Author of the dissertation: dr Tatiana Nedkova Simeonova

Dissertation topic: 'Study of the influence of vitamin D and vitamin K2 status on bone turnover in women with menopausal osteoporosis'.

Scientific supervisors:

Assoc. Prof. Boryana Krumova Rousseva, PhD

Prof. Dr. Zdravka Veskova Radionova, PhD

2. Brief biographical data and career profile of the PhD student

Tatiana Nedkova Simeonova was born on 17.04.1970, graduated in medicine in 1994 in Medical University - Pleven in 1994, acquired the specialties "Internal Diseases" in 2000 and "Pneumology and Phthisiaria" in 2008. Dr. Simeonova works as a resident at the University

Hospital "G. Dr. Simeoneva is a doctor at the University of Strandski, Sofia. She was a doctor at the "Clinic of Hematology" in Pleven in the period 1998 - 1999 and at the "Clinic of Pneumology and Phthisiasiatry" in the period 1999 - 2015. From 2016 till now she has been an assistant professor in the Physiology Sector, Department of Physiology and Pathological Physiology, Medical University - Pleven. Dr. Simeonova conducts practical exercises in physiology with students of the specialty "Medicine" in Bulgarian and English, as well as practical exercises in physiology for students of the specialties "Nurse", "Midwife", "Medical Rehabilitation and Occupational Therapy", "Protection and Control of Public Health", "Social Activities in Health Care", "Assistant Pharmacist", participates in problem-based learning with students of the specialty "Medicine".

Doctor Tatyana Simeonova is enrolled as a PhD student in independent training in the Department of Physiology and Pathological Physiology, Faculty of Medicine, MU-Pleven with the Order of the Rector of MU-Pleven № 136 from 21.01.2020. With the Order of the Rector of MU-Pleven № 404 from 06.02.2023 she is graduated with the right to defend.

3. General characteristics and structure of the dissertation

The submitted dissertation entitled "A study of the influence of vitamin D and vitamin K2 status on bone turnover in women with menopausal osteoporosis" is 182 standard pages long and contains: title page; list of abbreviations used; table of contents; introduction; systematic and comprehensive review of the scientific literature on the topic of the dissertation; aim; objectives; contingent and methods; results obtained; discussion; conclusions and formulated contributions of the study; extensive bibliography; reference to publications on the topic of the dissertation and participation in scientific forums. The individual parts of the thesis under discussion are well balanced and illustrated - a total of 70 figures and 12 tables are appended. The bibliographical reference includes a total of 450 titles, which indicates a thorough study of scientific knowledge in this field. Many of the references cited are from recent years. In the literature review, the discussed regulatory processes and interactions are illustrated by appropriately selected diagrams, with correct sources and authors. The obtained experimental results are presented comprehensively with numerous graphs and tables, presented informatively with appropriately selected graphs and tables, and discussed thoroughly. Conclusions and contributions are correctly formulated.

4. Relevance and significance of the dissertation topic

The topic of the proposed dissertation "Study of the influence of vitamin D and vitamin K2 status on bone turnover in women with menopausal osteoporosis" is significant and relevant. Its relevance is largely determined by the need to address the challenges of osteoporosis, which is becoming a growing public health problem of social significance. The asymptomatic course of this disease and its detection only after a spontaneous fracture is the reason for the author's well-founded interest in searching for new markers for early diagnosis, investigating physiological mechanisms of interactions involved in the establishment of the disease, and exploring new approaches to its impact.

5. Characteristics and evaluation of the thesis

In Dr. Simeonova's analysis of the numerous studies published in the scientific literature on the factors responsible for the onset of postmenopausal osteoporosis, contradictory opinions were found regarding the relationship of vitamin D, bone mineral density, fracture risk; the relationship between increased vitamin D and calcium intake and accelerated onset of arterial calcification, with possible increased cardiovascular risk. Conflicting evidence has also emerged about the importance of vitamin K2 deficiency as the link between factors responsible for increased risk of cardiovascular events. A thorough and competent presentation and discussion of the data available in the scientific literature is the basis for setting the study objective and formulating the tasks to achieve it.

The aim of the presented research study is to determine the status of vitamins D and K2, to investigate their effects on bone turnover, in patients with postmenopausal osteoporosis, and to evaluate the possibilities of their use in the management of osteoporosis. The formulated objectives are in line with the stated aim.

The "Contingent and Methods" section describes the criteria for selecting subjects and forming experimental groups. The wide range of clinical, anthropometric, biochemical, immunological methods used, the application of the web-based FRAX® calculator for fracture risk assessment, provide the possibility of complex analysis of a large database of obtained data. The appropriate statistical methods used - discriminant, correlation and regression analysis, provide the opportunity for objective evaluation and analysis of the results obtained.

The results are presented correctly, through graphical representations and tables of different characteristics.

In the discussion of the obtained results, Dr. Simeonova demonstrates her in-depth theoretical knowledge, as well as the ability for original interpretation of the data from the complex study. The presented dissertation contains scientific and applied contributions: data on vitamin K2 status in Bulgarian postmenopausal and postmenopausal women with osteoporosis who have not taken medications and supplements affecting bone mineral density; the relationship between vitamin D and vitamin K2, some biochemical markers of bone turnover, bone mineral density and fracture risk in women with postmenopausal osteoporosis has been clarified; some biochemical markers of bone turnover, bone mineral density and fracture risk in women with postmenopausal osteoporosis; the potential role of monitoring the dynamics of beta Cross-Laps and alkaline phosphatase concentrations for early monitoring of the effect of Denosumab treatment was evaluated; evaluated the relationship with BMD and vitamin D and K2 levels according to the data obtained for the ten-year fracture risk in postmenopausal OP patients and postmenopausal women using our nationally validated web-based FRAX® calculator.

The presented dissertation discusses a topical issue related to a socially significant disease, difficult to diagnose early and with incompletely elucidated with a wide range of experimental, statistical and highly specialized biochemical and immunological methods were used in the study. The dissertation fully complies with the requirements of the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria, the Regulations for its

Application and the Regulations for the Development of Academic Staff, of the Medical University – Pleven.

6. Scientific production and scientific metrics

The results obtained from the research presented in this dissertation have been published and presented at national and international scientific forums.

Dr. Simeonova has submitted 3 full-text publications on the topic of the dissertation, in which she is the first author, published in scientific journals, refereed in world-known databases of scientific information (rank Q4), which exceeds the criterion for publication activity - item "G" of the minimum requirements of LDASRB and RDAS of MU-Pleven for obtaining the PhD. Out of the required 30 points under this criterion, Dr. Simeonova collected 36 points. The required total number of points according to the minimum requirements is 80, Dr. Simeonova's scientific metrics amount to 86 points. In addition, Dr. Simeonova has participated in a total of 8 scientific forums - 4 national and 4 international, has participated in 6 scientific projects funded by MU-Pleven.

The presented scientific production proves the professional skills of the dissertant to implement scientific research, to analyze and present the results obtained by her to the scientific society.

In conclusion, I consider that the dissertation submitted to me for review represents a complex scientific study with significant scientific-theoretical and clinical contributions and fully meets the criteria for a dissertation study for the award of the scientific and educational degree "Doctor". The presented data on the scientific activity of the PhD student Dr. Tatyana Simeonova meet the minimum requirements of the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria, the Regulations for the Implementation of the Law on the Development of Academic Staff in the Medical University of Pleven.

Given the above, I have the grounds to express my fully positive evaluation and to recommend with conviction to the Honourable Scientific Jury to award to Dr. Tatyana Nedkova Simeonova the degree of "Doctor" in the Doctoral Programme "Animal and Human Physiology", professional field 4.3 "Biological Sciences", Field of Higher Education 4. Natural Sciences, Mathematics and Informatics.

14.02.2024

Reviewer: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

Associate Professor Petya Markova, PhD