



РЕЦЕНЗИЯ

от Проф. Д-р Анна Найденова Толева

Катедра по физиология, патофизиология и фармакология, Медицински факултет,
Тракийски университет, Стара Загора

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен
'доктор'

докторска програма „*Физиология на животните и човека*“

Автор: Д-р **Татяна Недкова Симеонова**

Катедра: Физиология и патофизиология, МУ-Плевен

**Тема: “ПРОУЧВАНЕ ВЛИЯНИЕТО НА ВИТАМИН Д И ВИТАМИН К2
СТАТУСА ВЪРХУ КОСТНИЯ ТЪРНОВЪР ПРИ ЖЕНИ С
ПОСТМЕНОПАУЗАЛНА ОСТЕОПОРОЗА“**

Научни ръководители: **Доц. д-р Боряна Крумова Русева, д.м.
Доц. д-р Здравка Вескова Радионова, д.м.**

Общо представяне на процедурата и докторантката

Във връзка с участието ми в жури по процедура за защита на докторска теза (заповед на Ректора на МУ-Плевен 3945/19.12.2023 г.) ми бе представен пълен комплект от изискуемите материали, включващ всички необходими документи, в съответствие със ЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Плевен.

Кратки биографични данни за докторантката

Д-р Симеонова завършва ОКС „магистър по медицина“ през 1994 г. в МУ-Плевен. Започва кариерата си като лекар в „Клиника по хематология“ на Университетската болница през 1998 г., а малко по-късно 1999 до 2015 г. работи като ординатор в „Клиниката по Пневмология и Фтизиатрия“. Придобива специалност по „Вътрешни болести през 2000 г. и тясна специалност „Пневмология и фтизиатрия“ през 2008 г. От 2016 година е асистент към сектор “Физиология”, катедра “Физиология и патофизиология”. В качеството си на асистент, тя провежда практически занятия по физиология на студенти ОКС „магистър по медицина“, англо- и българоговорящи, ОКС „магистър по фармация“ и взема участие в провеждане на проблем-забираното

обучение. Учебната ѝ дейност включва и извеждане на практически занятия със студентите от ОКС „бакалавър“ и „професионален бакалавър“ от различните специалности. Има отлична езикова подготовка по английски и руски, както и голям спектър от умения за работа с програмни продукти, необходими както при упражняване на учебната ѝ дейност, така и при научната работа.

Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Във фокуса на предоставения ми за рецензиране проект за дисертация стои остеопорозата и импактът на Д хормона и витамин К2 за ремоделирането на костната тъкан при остеопороза в постменопаузата. Остеопорозата се превръща в едно от неинфекциозните епидемични заболявания с голяма социална значимост. Статистическите данни за официално регистрираните случаи на заболяването съобщават за 400 000 болни от остеопороза в България. Редица от случаите остават недиагностицирани, което означава, че това число реално е значително по-голямо. Голямата значимост на остеопорозата се определя и от факта, че тя е предпоставка за появата на множество травми на костите, особено сред населението в напреднала възраст, което води до влошаване на качеството и скъсяване на продължителността на живота. С оглед на това, проучването, осъществено от кандидатката и представено в проекта за дисертация е изключително актуална проблематика. Неговото успешно реализиране ще увеличи научно-теоретичните познания по въпроса и ще допринесе за развитие на по-успешни терапевтични стратегии за лечение на остеопорозата.

Познаване на проблема

Литературният обзор на докторантката представлява много задълбочен анализ на основните аспекти по изследвания проблем. В подкрепа на актуалността на проучването си, авторката ни запознава с епидемиологичните данни за остеопорозата в България, съпоставени с тези в останалите европейски държави. В детайли са разгледани видовете костни клетки, техните прекурсори, структурните и функционалните им характеристики, процесите на диференциация и факторите, които участват в нея. Много подробно е описано ремоделирането на костите и неговата системна и локална регулация, като е описана и възрастовата динамика на този процес. Тя изчерпателно представя рисковите фактори и патогенезата на постменопаузната остеопороза с акцент върху ролята на естрогените. Втората част на литературния обзор е посветена на ролята на Д хормона и витамин К2. Фокусът е поставен основно върху

техните ефекти върху костта, самостоятелни и синергични. В изложението присъства и описание на рисковите фактори за дефицит на витамин Д. Кандидатката се спира и на основните диагностични методи, оценката на фрактурния риск и ролята на основните биохимични маркери за ремоделирането на костната тъкан, а именно Остеокалцин, алкалната фосфатаза и Бета Крос лапс. Много ценен подход е систематизирането на основните опорни точки от обзора, нерешените и недостатъчно изяснените въпроси по проблема в края на литературния обзор

Въз основа на този аналитичен обзор и направените от него заключения, кандидатката е формулирал целта и задачите на дисертационния труд. Те напълно съответстват на изводите от литературния обзор за липсата на достатъчно яснота по тази проблематика, наличието на известни противоречия по някои от въпросите и нуждата от допълнителни проучвания за изясняване на механизмите на ефектите на Д хормона и К2 върху костната тъкан.

Всичко гореизложено ми дава основание да оценя високо творческия и аналитичен подход на докторантката при изследване на проблема.

Методика на изследването

Разделът “Клиничен контингент, материали и методи” започва с прецизно и подробно описание дизайна на структурирането на групите, в съответствие с критериите за включване на пациентите. За реализиране на проучването са използвани много богат набор от методи: антропометрични, анкетен метод, оценка на фрактурния риск и клиничко-лабораторни показатели. Проучването е много добре планирано и проведено, а получените резултати са с висока информативна стойност и възможност за точна оценка и анализ. Използвани са подходящи за целите на дисертацията статистически методи: дескриптивен, сравнителен, корелационен и еднофакторен линеен регресионен анализ.

Характеристика и оценка на дисертационния труд

Представеният ми проект на дисертация за придобиване на научната и образователна степен “Доктор” е на тема **“ПРОУЧВАНЕ ВЛИЯНИЕТО НА ВИТАМИН Д И ВИТАМИН К2 СТАТУСА ВЪРХУ КОСТНИЯ ТЪРНОВЪР ПРИ ЖЕНИ С ПОСТМЕНОПАУЗАЛНА ОСТЕОПОРОЗА“** е написан е на 182 страници и съдържа 71 фигури и 12 таблици. Литературният обзор е написан на 55 страници и

представлява обобщен и детайлен прочит на голям брой литературни данни през последните години. Подробно оценката ми за качествата на обзора е отразена в раздела, относно познаване на проблема. Данните, получени при провеждане на проучванията са много добре анализирани, като получените резултати са онагледени чрез различни по своята характеристика графични изображения и таблици. Умело да подбрани най-подходящите за илюстрация на получените данни и взаимоотношенията между тях. Дискусията е логически построена и показва умението на кандидатката да анализира получените данни и да прави коректна съпоставка с тези на другите автори, работили по проблема. Авторката е използвала 450 литературни източника, отразяващи състоянието на изследванията по проблема предимно през последните две десетилетия. Въз основа на направения анализ на литературните данни и собствените резултати са формулирани 6 основни изводи. Формулирани са 4 оригинални приноси и 4 - с подвърдителен характер. Бих препоръчала някои от изводите да се обобщят и съкратят като се избегне повторението на резултатите от статистиката.

Преценка на публикациите по дисертационния труд

Към момента на защита, докторантката е представила 3 публикации по темата на дисертацията, като и трите са със SJR. Във всички публикации дисертантката е първи автор. Към дисертацията е приложила и 9 участия с доклади – 4 на международни и 5 на национални форуми. Заслужава да се отбележи и активността на д-р Симеонова в подготовката и изработването на научни хпроекти. За периода от 2018 до 2023 година тя участва в 6 научни проекта към МУ- Плевен.

Автореферат.

Авторефератът е представен в обем от 77 страници и отразява основните аспекти от дисертационния труд. Структурата и съдържанието му съответстват напълно на изискванията за този вид научен труд.

Лично участие на докторантката

Прегледът на предложените ми материали и водещата позиция на автора в трудовете към дисертационната разработка ми дават основание да дам висока оценка на личното участие на докторанта в планирането и провеждането на експериментите, анализа на резултатите и в тяхното разпространение сред научните среди.

Науко-метрични данни

Показателите на Д-р Симеонова в раздел А и Г (86 т.) надхвърлят изискуемия брой точки (80).

Дисертационният труд *съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката* и отговарят на **всички** изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник за развитие на академичния състав на МУ - Плевен. Анализът на предоставения материал и данните от научната активност на дисертантката, ми дават основание да направя заключението, че дисертационният труд показва, че докторантката Д-р Татяна Недкова Симеонова **притежава** задълбочени теоретични знания, професионални умения и компетентност по научна специалност “Физиология на животните и човека” като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, постигнати резултати и приноси и предлагам и предлагам на почитаемото научно жури да гласува за присъждане на образователната и научна степен ‘доктор’ на Д-р Татяна Недкова Симеонова в докторска програма по “Физиология на животните и човека

09.02.2024 г.

На основание чл. 59 от ЗЗЛД
Проф. Д-р Анна Толева

REVIEW

from Professor Anna Naidenova Tolekova

Department of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology, Medical faculty,
Trakia University, Stara Zagora

of a dissertation for awarding the educational and scientific degree 'doctor'

field of higher education: Natural sciences, mathematics and informatics

professional field: Biological Sciences

PhD Program "Animal and Human Physiology"

Author: DR TATYANA NEDKOVA SIMEONOVA

Department: Physiology and Pathophysiology, Faculty of medicine, MU-Pleven

Title: "**STUDY OF THE INFLUENCE OF VITAMIN D AND VITAMIN K2
STATUS ON BONE TURNOVER IN WOMEN WITH
POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS**"

Scientific advisors: Assoc.Prof. Boryana Krumova Russeva, PhD

Assoc.Prof. Zdravka Veskova Radionova, PhD

General presentation of the procedure and the doctoral student

In connection with my participation in a jury in the procedure for the defense of a doctoral thesis (order of the Rector of the MU-Pleven 3945/19.12.2023) I received a complete set of the required materials, including all the necessary documents, in accordance with the ZRASRB and the Regulations for the development of the academic staff of MU-Pleven.

Brief biographical data about the PhD student

Dr. Simeonova graduated in 1994 from MU-Pleven with a master's degree in medicine. she started her career as a doctor in the "Clinic of Hematology" of the University Hospital in 1998, and a little later, from 1999 to 2015, she worked as a resident in the "Clinic of Pneumology and Phthisiatry". She acquired a specialty in "Internal Diseases" in 2000 and a specialty "Pneumology and Phthisiology" in 2008. Since 2016, she has been an assistant at the "Physiology" section, "Physiology and Pathophysiology" department. In her competence as an assistant, she conducts practical physiology classes for English- and Bulgarian-speaking

"Master degree of Medicine" students, "Master of Pharmacy" and takes part in conducting problem-based learning. Her educational activity also includes conducting practical classes with the students of "Bachelor degree" and "Professional Bachelor degree" from the various specialties. She has excellent language training in English and Russian, as well as a wide range of skills for working with software products, which are necessary both in the exercise of her educational activity and in scientific work.

Relevance of the topic and appropriateness of the set goals and tasks

The focus of the dissertation project submitted for review is osteoporosis and the impact of D hormone and vitamin K2 on bone remodeling in postmenopausal osteoporosis. Osteoporosis is becoming one of the non-infectious epidemic diseases of great social importance. The statistics on the officially registered cases of the disease report about 400,000 osteoporosis patients in Bulgaria. A number of cases remain undiagnosed, which means that this number is actually significantly higher. The great importance of osteoporosis is also determined by the fact that it is a prerequisite for the appearance of many bone injuries, especially among the elderly population, which leads to a deterioration in the quality and shortening of life expectancy. In view of this, the research carried out by the candidate and presented in the dissertation project is an extremely topical issue. Its successful implementation will increase scientific and theoretical knowledge on the matter and will contribute to the development of more successful therapeutic strategies for the treatment of osteoporosis.

Knowing the problem

The literature review of the PhD student represents a very thorough analysis of the main aspects of the researched problem. In support of the relevance of her study, the author introduces us to the epidemiological data on osteoporosis in Bulgaria, compared with those in other European countries. The types of bone cells, their precursors, their structural and functional characteristics, the processes of differentiation and the factors involved in it are examined in details. Bone remodeling and its systemic and local regulation are described in great detail, and the age spectrum of this process is also described. She comprehensively presents the risk factors and pathogenesis of postmenopausal osteoporosis with an emphasis on the role of estrogens. The second part of the literature review is devoted to the role of the D hormone and vitamin K2. The focus is mainly on their effects on bone, both independent and synergistic. The presentation also includes a description of the risk factors for vitamin D

deficiency. The candidate also focuses on the main diagnostic methods, the assessment of fracture risk and the role of the main biochemical markers for the remodeling of bone tissue, namely Osteocalcin, alkaline phosphatase and Beta Cross Lapse. A very valuable approach is the systematization of the main reference points of the review, the unresolved and insufficiently clarified questions on the problem at the end of the literature review

Based on this analytical overview and the conclusions drawn from it, the candidate has formulated the purpose and tasks of the dissertation work. They fully correspond to the conclusions of the literature review about the lack of sufficient clarity on this problem, the presence of certain contradictions on some of the issues and the need for additional studies to clarify the mechanisms of the effects of D hormone and K2 on bone tissue.

All of the above, gives me reason to highly appreciate the doctoral student's creative and analytical approach to researching the problem.

Research methodology

The section "Clinical contingent, materials and methods" begins with a precise and detailed description of the design of the groups structuring, in accordance with the criteria for the inclusion of patients. A very wide range of methods were used to implement the study: anthropometric, survey method, fracture risk assessment and clinical and laboratory indicators. The study was very well planned and conducted, and the results obtained are of high informative value and allow for accurate assessment and analysis. Statistical methods suitable for the purposes of the dissertation were used: descriptive, comparative, correlation and one-factor linear regression analysis.

Characterization and evaluation of the dissertation work

Presented dissertation project for obtaining the scientific and educational degree "Doctor" is on the topic "STUDY OF THE INFLUENCE OF VITAMIN D AND VITAMIN K2 STATUS ON BONE TURNOVER IN WOMEN WITH POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS" is written on 182 pages and contains 71 figures and 12 tables . The literature review is written on 55 pages and is a summary and detailed reading of a large number of literature data in recent years. My assessment of the review's qualities is detailed in the section on problem awareness. The data obtained during the conduct of the studies are very well analyzed, and the obtained results are visualized through graphical images and tables, which differ in their characteristics. Skillfully selects the most suitable for illustration

of the obtained data and the relationships between them. The discussion is logically structured and shows the candidate's ability to analyze the received data and make a correct comparison with those of the other authors who worked on the problem. The author has used 450 literary sources, reflecting the state of research on the problem mainly in the last two decades. Based on the analysis of the literature data and the own results, 6 main conclusions were formulated. 4 original contributions and 4 - of a confirmatory nature were formulated. I would recommend that some of the conclusions be summarized and shortened, avoiding repetition of the statistical results.

Assessment of dissertation publications

At the time of the defense, the PhD student has submitted 3 publications on the dissertation topic, all three with SJR. In all publications, the doctoral student is the first author. She also attached 9 presentations with reports to the dissertation - 4 at international and 5 at national forums. It is also worth noting the activity of Dr. Simeonova in the preparation and development of scientific projects. For the period from 2018 to 2023, she participated in 6 scientific projects at the MU-Pleven.

Abstract.

The abstract is presented in a volume of 77 pages and reflects the main aspects of the dissertation work. Its structure and content fully correspond to the requirements for this type of scientific work.

Personal participation of the doctoral student

The review of my proposed materials and the leading position of the author in the works for the dissertation development give me reason to give a high assessment of the personal participation of the doctoral student in the planning and conducting of the experiments, the analysis of the results and in their distribution among the scientific population.

Scientific-metric data

Dr. Simeonova's indicators in section A and D (86 points) exceed the required number of points (80).

The dissertation contains scientific, scientific-applied and applied results, which represent an original contribution to science and meet all the requirements of the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria, the Regulations for the

Implementation of ZRASRB and the relevant Regulations for the Development of the Academic Staff of the MU - Pleven. The analysis of the provided material and the data from the scientific activity of the dissertation give me the reason to conclude that the dissertation shows that the doctoral student Dr. Tatyana Nedkova Simeonova has in-depth theoretical knowledge, professional skills and competence in the scientific specialty "Animal and Human Physiology " by demonstrating qualities and skills for independent conduct of scientific research.

Due to the above, I confidently give my positive assessment of the conducted research, presented by the above-reviewed dissertation work, achieved results and contributions, and propose and propose to the honorable scientific jury to vote for awarding the educational and scientific degree 'doctor' to Dr. Tatyana Nedkova Simeonova in a doctoral program in "Animal and human physiology

09.02.2024 г.

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

Prof. Anna Tolekova