

СТАНОВИЩЕ

от Проф. Милена Атанасова Атанасова, д.б.

Катедра „Анатомия, хистология, цитология и биология”, МУ - Плевен

Вътрешен член на Научно жури, определено със
заповед 3945 от 19.12.2023 г. на Ректора на МУ-Плевен

Относно: Дисертационен труд на д-р Татяна Недкова Симеонова, докторант на самостоятелна подготовка към Катедра „Физиология и патологична физиология”, ФМ при МУ- Плевен, на тема: „Проучване влиянието на витамин Д и витамин К2 статуса върху костния търновър при жени с постменопаузална остеопороза“ с научни ръководители: доц. д-р Боряна Крумова Русева, д.м. и доц. д-р Здравка Вескова Радионова, д.м., за придобиване на образователна и научна степен „доктор” по научната специалност „Физиология на животните и човека” в професионално направление 4.3, „Биологически науки”

Представените от докторантката д-р Т. Симеонова документи отговарят на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ- Плевен.

Професионално развитие

Д-р Татяна Недкова Симеонова Завършва Медицина през 1994 г. във ВМИ – Плевен. През 2000 г. придобива специалност „Вътрешни болести“, а през 2008 г. „Пневмология и фтизиатрия“. От 2016 г. е асистент в Сектор „Физиология” в МУ- Плевен, а преди това работи в УМБАЛ „Г. Странски“, гр. Плевен като ординатор в „Клиника Пневмология и Фтизиатрия“ и „Клиника по Хематология“. Владее отлично английски и руски език, и притежава необходимите за професионалните ѝ цели компютърни умения.

Със Заповед № 136 / 21.01.2020 г. на Ректора на МУ-Плевен е зачислена като докторант на самостоятелна подготовка в Сектор „Физиология” за придобиване на образователна и научна степен „доктор”. Отчислена е с право на защита с Протокол от разширен Катедрен съвет №6/ 23.10.2023г.

Актуалност на дисертационния труд

Избраната тема на дисертационният труд е много актуална и социално значима. Остеопорозата е второ по социална значимост заболяване, и поради увеличената

продължителност на живота и застаряването на населението броят на засегнатите непрекъснато расте. Ключови елементи на храненето с цел ранна профилактика на заболяването са калций (и витамин К2 за усвояването на калция) и витамин D, които имат основно значение за костната плътност.

Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд е написан на 182 стандартни страници и е богато онагледен с 12 таблици и 70 фигури. Структуриран е съгласно изискванията. Библиографската справка включва 450 литературни източници, от които 6 на кирилица и 444 на латиница, по-голяма част от които от последните 10 години.

Литературният обзор е написан компетентно и е структуриран в съответствие с изискванията, като осветлява подробно и всеобхватно всички аспекти на етиологията, клиниката, епидемиологията, лечението и мониторирането на остеопорозата; структура на костите и метаболитна функция на костта; костното ремоделиране и неговата регулация; Класификация на остеопорозата; Рискови фактори за развитие на остеопороза; Патогенеза на постменопаузалната остеопороза; Роля на естрогените; Витамин D в патогенезата на остеопорозата; Биохимични маркери на костния turnover.

В собствените проучвания са посочени целта, задачите материалите и методите на изследване. Целта е ясно и точно формулирана – да се установи витамин D и витамин К2 статуса на жени с постменопаузална остеопороза, да се проучат ефектите на двата витамина върху костния turnover и да се оценят възможностите за използването им в управлението на остеопорозата. За нейното постигане са набелязани 6 задачи.

Използвани са съвременни методи – Обектите на изследване са подбрани по строго установени критерии на включване и изключване, снета им е анамнеза, подложени са на физикален преглед и са проведени различни антропометрични изследвания. Изследвани са маркери за остеопороза с биохимични и имунологични методи. Витамин К2 статусът на пациентките е оценен индиректно.

Резултатите са илюстрирани богато с графики и таблици са изследвани костна минерална плътност; Индекс на телесна маса; Фрактурен риск; чрез Биохимични и имунологични методи са измерени калций, фосфор, алкална фосфатаза, аратхормо, витамин D, остеокалцин, бета КросЛапс, Изчислени са корелациите между витамин D и показателите на калциево-фосфорната обмяна, биохимични костни маркери, костна минерална плътност, индекс телесна маса, фрактурния риск и витамин К2. Представена е промяната на серумните концентрации на бета КросЛапс и алкална фосфатаза преди и след лечение с Денозумаб.

Докторантката групира изводите в 6 главни точки, касаещи определени показатели, като за всеки показател или група показатели са изведени подизводи.

Приносите са разделени на приноси с оригинален характер – 4 и приноси с потвърдителен характер – 4, които аз напълно приемам.

Оригинални за България са данните за витамин К2 статуса при жени в менопауза и с постменопаузална остеопороза, които не са приемали медикаменти и добавки повлияващи костната минерална плътност. Проучена 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 остеопороза и жени в менопауза чрез валидирания в страната ни уеб базиран калкулатор FRAX® .

Потвърдени са данните за лош вит. Д статус и лош вит. К2 статус при жени в менопауза и с постменопаузална остеопороза. Не са установени зависимости между ниските нива на витамин Д и риска от вертебрални фрактури.

Потвърдено е, че рискът от фрактури не зависи само от костната минерална плътност, а от редица други фактори и може да бъде предсказан чрез промяната на някои биохимични костни маркери. Ниските нива на остеокалцин могат да бъдат независим предиктор за настъпването на фрактури при жените с постменопаузална ОП.

Автореферат и публикации свързани с темата на дисертационния труд

Авторефератът към дисертационния труд отразява правилно структурата му и съдържа най-важните резултати и изводи от проучването.

Във връзка с темата на дисертационния труд д-р Татяна Симеонова представя 3 научни публикации реферирани и индексирани в световни бази данни с импакт-ранг (SJR), както и 9 участия в научни форуми – 6 в България и 3 в чужбина. Д-р Татяна Симеонова има участие и в 6 проекта, като 4 от тях директно или индиректно са свързани с тематиката на дисертационния ѝ труд.

Заключение

В заключение, считам, че дисертационния труд на д-р Татяна Недкова Симеонова за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ по актуалност, обем на проучването, методология, изводи, конкретни научни и приложни приноси отговаря напълно на критериите на Закона за развитие на академичния състав в Р България и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Плевен.

Във връзка с всичко гореизложено давам своята положителна оценка и препоръчвам на членовете на Научното жури да присъдят на д-р Татяна Недкова Симеонова образователната и научна степен „доктор“ по научната специалност „Физиология на животните и човека“.

14.02.2024 г.

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

Проф. Милена Атанасова, д.б.

REVIEW

By prof. Milena Atanasova Atanasova, PhD

Department of Anatomy, Histology, Cytology, and Biology, MU - Pleven

Internal member of the Scientific Jury,

appointed by Order No. 3945/ 19/12/2023 of the Rector of MU - Pleven

Regarding: Dissertation of Dr. Tatyana Nedkova Simeonova, an independent doctoral student at the Department of Physiology and Pathophysiology, Faculty of Medicine of the Medical University of Pleven, entitled *Investigation on the influence of vitamin D and vitamin K2 status on bone turnover in women with postmenopausal osteoporosis*“, with scientific supervisors: Assoc. Prof. Boryana Ruseva, MD, PhD and Assoc. Prof. Zdravka Radionova, MD, PhD., for attaining the educational and scientific Ph.D. degree in the scientific specialty of Physiology of Animals and Humans in the professional field of Biological Sciences.

The documents submitted by Dr. Tatyana Nedkova Simeonova follow the requirements for acquiring the educational and scientific Ph.D. degree of the “Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations on the Development of the Academic Staff of the Medical University – Pleven”.

Professional Development

Dr. Tatyana Nedkova Simeonova graduated in medicine in 1994 from the Medical University - Pleven. In 2000, she acquired a specialty in internal medicine; in 2008, she acquired a specialty in pneumology and phthisiology. She worked at Georgi Stranski University Hospital as a physician in the Clinic of Pneumology and Phthisiology and Clinic of Hematology. Since 2016, she has been an assistant professor in the Physiology Department at the Medical University of Pleven. She speaks excellent English and Russian and has the necessary computer skills for the assistant professor position.

By Order № 136 / 21.01.2020 of the Rector of MU-Pleven, she was enrolled as an independent doctoral student in the Department of Physiology and Pathophysiology to attain the educational and scientific degree of Doctor. She was dismissed with the right to defend as per a protocol of the expanded Departmental Council №6/ 23.10.2023r.

Relevance of the thesis

The specified topic of the dissertation is very relevant and socially significant. Osteoporosis is the second most socially important disease, and due to the increased life expectancy and the aging of the population, the number of those affected is constantly increasing. Key nutrition elements for early disease prevention are calcium plus vitamin K2 for its absorption and vitamin D, which are essential for bone density.

Structure of the dissertation

The dissertation comprises 182 standard pages and is well-illustrated, with 12 tables and 70 figures. The bibliography includes 450 references: 6 in Cyrillic and 444 in Latin alphabet, most of them published during the last 10 years.

The literature review is competently written and structured as required, elucidating in detail and comprehensively all aspects of the etiology, clinical presentation, epidemiology, treatment, and monitoring of osteoporosis; bone structure and the metabolic function of bones; bone remodelling and its regulation; classification of osteoporosis; risk factors for the development of osteoporosis; pathogenesis of postmenopausal osteoporosis; the role of estrogens; Vitamin D in the pathogenesis of osteoporosis; and biochemical markers of bone turnover.

The aim, objectives, materials, and methods of the candidate's own research have been specified. The aim is clearly and precisely stated, namely, to establish the vitamin D and vitamin K2 status of women with postmenopausal osteoporosis, to investigate the effects of the two vitamins on bone turnover, and to assess the feasibility of their use in the management of osteoporosis. Given the aim, 6 objectives were identified.

In her investigation, the candidate applied modern methods. The studied subjects were selected according to strict inclusion and exclusion criteria. Their medical histories were taken, they underwent physical examination, and various anthropometric examinations were performed. Markers of osteoporosis were examined by using biochemical and immunological methods. The Vitamin K2 status of the patients was assessed indirectly.

The results are illustrated by graphs and tables, presenting the examined bone mineral density, body mass index, fracture risk, calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, parathormone, vitamin D, osteocalcin, beta-cross laps measured by biochemical and immunological methods, correlations between vitamin D and indices of calcium-phosphorus metabolism, biochemical bone markers, bone mineral density, body mass index, and the calculated fracture risk and vitamin K2. Changes in serum concentrations of beta beta-cross laps and alkaline phosphatase before and after treatment with Denosumab are presented.

The PhD student grouped the conclusions into six groups related to specific indicators, with sub-groups for each indicator or group of indicators. The contributions are divided into 4 original contributions and 4 confirmatory contributions, which I fully approve.

The data on vitamin K2 status in postmenopausal women without osteoporosis and postmenopausal women with osteoporosis taking medications and supplements affecting bone mineral density are original for Bulgaria. 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, was investigated.

The potential role of tracking the dynamics of beta-cross laps and alkaline phosphatase concentrations for early monitoring of the effect of Denosumab treatment was evaluated. The correlation with body mass density and vitamin D and K2 levels was evaluated using the data obtained on the ten-year fracture risk in postmenopausal osteoporosis patients and postmenopausal women using the FRAX® web-based calculator validated in our country.

The data about poor vitamin D and vitamin K2 status in postmenopausal women and postmenopausal osteoporosis was confirmed. No associations were found between low vitamin D levels and vertebral fracture risk.

It was confirmed that the risk of fractures depends not only on bone mineral density but also on several other factors and can be predicted by changes in some biochemical bone markers. Low osteocalcin levels may be assumed to be an independent predictor of fracture occurrence in women with postmenopausal osteoporosis.

Abstract and publications related to the dissertation topic

The abstract reflects the dissertation's structure correctly and contains the most important results and conclusions from the study.

Concerning the dissertation topic, Dr. Tatiana Simeonova has submitted 3 scientific publications refereed and indexed in world databases with impact rank (SJR) and 9 participations in scientific forums - 6 in Bulgaria and 3 abroad. Dr. Tatyana Simeonova has also participated in 6 projects, 4 directly or indirectly related to the subject of her dissertation.

In conclusion, I consider that the dissertation of Dr. Tatyana Nedkova Simeonova, in terms of relevance, the scope of the study, methodology, conclusions, and specific scientific and applied contributions, fully meet the criteria for awarding the degree of Doctor of Education and Science (PhD) as per the Law for the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations for the Conditions and Procedure for the Acquisition of Scientific Degrees and Academic Positions at MU-Pleven.

Given all of the above, I give my positive evaluation and recommend the members of the Scientific Jury to award Dr. Tatyana Nedkova Simeonova the educational and scientific degree “Doctor” in the scientific specialty “Animal and Human Physiology.”

14.02.2024

Prof. Milena Atanasova, PhD. **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**