

## СТАНОВИЩЕ

От доц. д-р Павлина Цветкова Николова (Глоговска), д.м.  
Ръководител катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“  
Медицински факултет, Медицински Университет - Плевен  
Клиника по вътрешни болести, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД - Плевен

**Относно:** дисертационния труд на д-р Мартин Николаев Николов, докторант към Катедра “Кардиология, пулмология и ендокринология” при Медицински Университет – Плевен на тема: „Влияние на телесния състав върху костната минерална плътност, измерена чрез DEXA на цяло тяло”, за присъждане на образователна и научна степен “доктор” в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт; Професионално направление 7.1 Медицина, докторска програма “Ревматология”

Научни ръководители:

Доц. д-р Севдалина Ламбова, дм МФ, Медицински Университет Пловдив  
Проф. д-р Снежана Тишева, дмн, МФ, Медицински Университет – Плевен

Въз основа на решение на катедрен съвет с Протокол № 55/04.05.2023 г., утвърдено от Факултетния съвет на Медицински факултет с Протокол № 25/15.05.2023 г., Решение на АС на МУ - Плевен (Протокол 24/29.05.2023) и със заповед №1514/30.05.2023г. на Ректора на МУ - Плевен е избрано Научно жури по процедура за защита на дисертационния труд на д-р Мартин Николов.

Д-р Николов завършва медицина в МУ Плевен през 2018г. През 2023г. придобива специалност по Ревматология. От 2018г. е асистент в сектор „Ревматология“ към Катедра „Кардиология, ендокринология и пулмология“, МФ, МУ Плевен. Преподава на българоезични и чуждоезични студенти. Задочен докторант. Участва в следдипломни обучения, курсове, и международни обмени като студент, а като лекар в Клиника по Ревматология - и в клинични изпитвания, научни срещи и конгреси у нас и в чужбина, свързани с областта на ревматологията и имунологията.

**Актуалност на дисертационната тема:** Медико - социалната значимост на проблема за наднормено тегло, както и затлъстяването, понастоящем се определя от нарастващата им честота в световен мащаб и е свързана с напредването на науката, модерните технологии и индустриализацията на обществото. Не случайно наднорменото тегло се посочва като безпрецедентна епидемия на XXI век, засягаща населението от всички възрастови групи. От друга страна, безспорно е глобалното значение на остеопорозата - прогресивно, но предотвратимо метаболитно костно заболяване, с впечатляващо разпространение в последните години и големи здравни и икономически последствия за индивида и в обществен план. Ниското телесното тегло като рисков фактор за поява и развиване остеопороза е подробно изучавано и фигурира в препоръките на съсловни организации за скриниране на заболяването. Дефицитът на познанията обаче в насока по-високо телесно тегло и остеопороза остава съществен. В тази връзка съвременните подходи за определяне на телесния състав играят важна роля при установяването на взаимодействието между мастна, мускулна и костна тъкан и следва да имат по-широко

приложение в клиничната ревматологична практика. В този смисъл темата на разработката е актуална и значима.

**Структура на дисертационния труд:** Дисертационният труд е с обем от 114 страници и съдържа 11 фигури и 10 таблици. Включва въведение, литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане, заключение, изводи, библиография, приноси, списък на публикации и участия. Структурата на работата е конструирана последователно и логично.

Подробният литературен **обзор** включва проучването на 158 литературни източника – от тях над 50% са от последните 10 години. Той ни въвежда в съвременните познания по проблема и посочва мотивите за настоящия труд. Представянето на обзора демонстрира много добро познаване и умения на дисертанта за работа на съществуващата информация.

**Целта** на разработката е дефинирана ясно и точно и отговаря на заглавието. От обзора и целта произтичат и съответните поставени **задачи**. Решението им изисква клинично диагностични познания и способности в областта на ревматологията. Реализацията им, съответстваща на поставената цел, са позволили на д-р Николов да развие задълбочено избраната тема.

**Материал и методи:** Дисертантът работи върху данни от 111 жени, на средна възраст  $59 \pm 8$  години. Проучването е комплексно по отношение на изучавания обект и предмет, с елементи на описателно срезово наблюдение. Дадено е точно и подробно описание на методите на разработката – клинични, инструментални, с анализ на зададените параметри при изследванията и асоциациите между тях. Д-р Николов показва добро познаване на методите за определяне на телесния състав, остеоденситометрията, интерпретирането на данните от сканиранията на гръбначен стълб и бедрена кост, оценка на андронидната и гиноидната мастна и чиста маса. При анализа на резултатите са използвани стойностите на T-score на лумбален гръбнак, T-score на двете бедрени шийки, КМП и КМС и асоциациите им с BMI и телесния състав (мастна и чиста маса). Приложени са съвременни методи за статистическа обработка на резултатите. Проучването е одобрено от Комисията по етика на НИД при МУ Плевен.

Получените **резултати** са представени и онагледени, с подчертани статистически зависимости, като напълно обхващат всички поставени задачи от дисертанта. Направена е характеристика на показателите: на чиста, мастна маса и параметри от остеоденситометрията на лумбални прешлени, бедрена шийка и бедра. Установени са корелационни зависимости между BMI > и <  $25 \text{ kg/m}^2$  и КМП на лумбален гръбнак и бедрена шийка. При пациенти с BMI >  $25 \text{ kg/m}^2$  е намерено сигнификантно по-високо костно минерално съдържание (КМС) в сравнение със случаите с BMI  $\leq 25 \text{ kg/m}^2$  за изследваните локализации. Статистическата обработка на извадката демонстрира силна асоциация между телесния състав и КМП. Подробно са дадени резултатите от изследванията на чиста и мастна маса при жените с КМП на лумбален гръбнак и бедрена шийка, отговаряща на T score  $\leq$  и  $> /- 2.5/$ . Авторът установява, че при лица с T-score на бедрена шийка  $\leq /-2.5/$ , КМС е сигнификантно по-ниско на бедрена шийка и двете бедра, но не и на лумбален отдел на гръбначния стълб. Данните от изследване

на цяло тяло при 16 от пациентките с регионален анализ на 14 анатомични области не показват значителни разлики по отношение на количеството мастна, чиста маса и КМС на долни крайници между лицата с T-score под и над  $-1$ . При съпоставяне на изследваните показатели при жени с нормални стойности на КМП, отговаряща на T-score  $\geq -1$  (n=10), със случаите с T-score  $< -1.0$  (n=6) се установяват сигнификантно по-високи стойности на общото количество на чистата маса, както и на регионалното количество на чистата маса в андронидната, гиноидната зона и зоната на торса при лицата с нормални стойности на T-score  $\geq -1$ .

**Обсъждане** В този раздел авторът успешно съпоставя оригиналните резултати от собственото проучване с тези на други изследователи. Съществено достойнство на работата е детайлният анализ на асоциацията между ВМІ и КМП, между телесния състав и КМП. Интерес будят данните за ролята на мускулната маса и функцията върху костната минерална плътност и риска от остеопороза, които умело са представени и сравнени с тези от световната научна литература. Обръща се внимание на основните подходи за поддържане на мускулната маса и функцията – физическа активност и хранене. Подчертава се значението на факторите на околната среда за неблагоприятните промени в телесния състав с напредване на възрастта и възможностите за профилактика на тези патологични отклонения. Дискутирани са данните от изследванията на костната маса при лица с костна минерална плътност на лумбален гръбнак и бедрена шийка, отговаряща на T-score  $\leq$  и  $> -2.5$ ; на андронидна и гиноидна мастна и чиста маса при лица с T score  $<$  и  $\geq -1$ .

В дисертацията са систематизирани 7 **извода** в отговор на поставените задачи и вследствие на получените резултати. Те са описани с точност и подробно отразяват анализа на резултатите от комплексното взаимодействие между мастна, мускулна и костна тъкан, както и влиянието на мастната тъкан върху костната функция.

Дисертационният труд се отличава с 5 **приноса** с научно теоретичен характер, като четири от тях са оригинални и един – потвърдителен. За отбелязване е, че това е първо проучване за страната за влиянието на телесния състав върху КМП на лумбален гръбнак и бедрена шийка.

**Авторефератът** е изготвен според изискванията и съответства на частите на дисертационния труд.

Дисертантът има 3 публикации (1 – в реферирано списание; в 2 от статиите е първи автор) и 4 участия в научни форуми, от които – 3 са в чужбина.

Въз основа на гореказаното представям положителната си оценка на дисертацията на тема „Влияние на телесния състав върху костната минерална плътност, измерена чрез DEXA на цяло тяло” за придобиване на ОНС *Доктор* на Мартин Николаев Николов в направление Медицина, по докторска програма “Ревматология”.

12.06.2023г.

С уважение **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**  
доц. д-р Павлина Николова, д.м

## OPINION

**By assoc prof. Pavlina Tsvetkova Nikolova (Glogovska), MD PhD  
Head of the Department "Propaedeutics of internal diseases"  
Faculty of Medicine, Medical University - Pleven  
Clinic of Internal Diseases, UMHAT "Dr. Georgi Stranski" Pleven**

Regarding the dissertation work of Dr. Martin Nikolaev Nikolov, doctoral student at the Department of "Cardiology, Pulmonology and Endocrinology" at the Medical University – Pleven, on the topic "Influence of body composition on bone mineral density measured by DEXA of the whole body", for the acquisition of the educational and scientific degree "Doctor" in the field of higher education 7. Health care and sports; Professional direction 7.1 Medicine; PhD program "Rheumatology"

Scientific supervisors:

Assoc. prof. Dr. Sevdalina Lambova, PhD Medical Faculty, Medical University, Plovdiv

Prof. Dr. Snezhana Tomova Tisheva MD PhD DSc Medical Faculty, Medical University, Pleven

A Scientific Jury was selected, based on the decision of the Departmental council with Protocol No. 55/04.05.2023, approved by the Faculty council of the Faculty of Medicine with Protocol No. 25/15.05.2023, Decision of the AC of MU Pleven (Protocol 24/29.05.2023) and by order No. 1514/30.05.2023 of the Rector of MU Pleven, and according to the procedure for the defense of the dissertation work of Dr. Martin Nikolov.

Dr. Nikolov graduated from the Medical University of Pleven in 2018. He acquired a specialty in rheumatology in 2023. He is an assistant at the Department of "Cardiology, Endocrinology and Pulmonology", MF, MU Pleven from 2018 till now and teaches Bulgarian and foreign students. Dr. Nikolov is a doctoral student. He participates in post-graduate studies, courses, and international exchanges as a student, and as a doctor in the Clinic of Rheumatology - in clinical trials, scientific meetings and congresses related to the field of rheumatology and immunology in our country and abroad.

**Relevance of the dissertation topic:** Medico-social significance of the problem of the overweight, as well as the obesity, is currently determined by their increasing frequency worldwide and is associated with the advancement of science, modern technology and the industrialization of society. It is not by chance that overweight is cited as an unprecedented epidemic of the 21st century, affecting the population of all age groups. On the other hand, the global importance of osteoporosis is indisputable - a progressive but preventable metabolic bone disease, with an impressive prevalence in recent years and great health and economic consequences for the individual and in society. Low body weight as a risk factor for the onset and development of osteoporosis has been extensively studied and appears in the recommendations of professional organizations for screening the disease. However, the lack of knowledge regarding higher body weight and osteoporosis remains substantial. Therefore modern approaches to determining body composition play an important role in establishing the interaction between fat, muscle and bone tissue and should have a wider application in clinical rheumatology practice. In this sense, the topic of the development is relevant.

**Structure of the dissertation:** The dissertation has a volume of 114 pages and contains 11 figures and 10 tables. It includes introduction, literature review, aim and objectives, material and methods, results, discussion, conclusions, bibliography, contributions, list of publications and activities. The structure of the work is constructed consistently and logically.

The detailed **literature review** includes the studying of 158 literary sources - over 50% of them are from the last 10 years. It introduces us to the modern knowledge of the problem and indicates the reasons for the present work. The presentation of the overview demonstrates a very good knowledge and skills of working with the existing information.

The **purpose** of this research is defined clearly and precisely and corresponds to the title. The matching **tasks** derive from the overview and the goal. Their solution requires clinical diagnostic knowledge and skills in the field of rheumatology. The realization in charge of the set goal, have allowed Dr. Nikolov to thoroughly develop the chosen topic.

**Material and methods:** The doctoral student has been worked on data from 111 women, with an average age of  $59 \pm 8$  years. The study is complex in terms of the studied object and subject, with elements of descriptive cross-sectional observation. An accurate and detailed description of the development methods is given - clinical, instrumental, with an analysis of the set parameters in the studies and the associations between them. Dr. Nikolov demonstrates a good knowledge of methods for determining body composition, osteodensitometry, interpretation of the data from spine and femur scans, assessment of android and gynoid fat and lean mass. The values of T-score of lumbar spine, T-score of both femoral necks, BMD and BMS and their associations with BMI and body composition (fat and lean mass) were used in the analysis of the results. Modern methods for statistical processing of the results were applied. The study was approved by the Ethics Committee at the Pleven University.

The obtained **results** were presented and illustrated, with highlighted statistical dependencies, fully covering all the tasks set by the dissertation. A characterization of the indicators was made: of lean, fat mass and parameters from osteodensitometry of lumbar vertebrae, femoral neck and hips. Correlational dependencies between BMI  $>$  and  $<$   $25 \text{ kg/m}^2$  and BMD of the lumbar spine and femoral neck were established. Significantly higher bone mineral content (BMC) was found in patients with BMI  $> 25 \text{ kg/m}^2$ . It was compared to cases with BMI  $\leq 25 \text{ kg/m}^2$  for the studied locations. Statistical analysis of the sample demonstrated a strong association between body composition and BMD. The results of the studies of lean and fat mass in women with BMD of the lumbar spine and femoral neck corresponding to T score  $\leq$  and  $> /- 2.5/$  were given in detail. The author found that in individuals with a femoral neck T-score  $\leq /-2.5/$ , BMC was significantly lower at the femoral neck and both hips, but not at the lumbar spine. Data from a whole-body study in 16 of the patients with a regional analysis of 14 anatomical regions showed no significant differences in the amount of fat, lean mass and BMI of the lower extremities between individuals with a T-score below and above  $/-1/$ . When comparing the investigated indicators in women with normal BMD values corresponding to T-score  $\geq /-1/$  ( $n=10$ ) with cases with T-score  $< /-1.0/$  ( $n=6$ ), significantly more high values were found of the total amount of lean mass, as well as of the regional amount of lean mass in the android, gynoid area and torso area in individuals with normal values of T-score  $\geq /-1/$ .

**Discussion** The author successfully compares in this section the original results of his own study with those of other researchers. An essential merit of the work is the detailed analysis of the association between BMI and BMD, between body composition and BMD, the data on the role of muscle mass and function on bone mineral density and the risk of osteoporosis are of interest. They are skilfully presented and compared with those from the world scientific literature. Attention is paid to the main approaches to maintaining muscle mass and function - physical activity and nutrition. The importance of environmental factors for unfavorable changes in body composition with advancing age and the possibilities of prevention of these pathological deviations are emphasized. Data from bone mass studies in individuals with bone mineral density of lumbar spine and femoral neck corresponding to T-score  $\leq$  and  $> /-2.5/$  are discussed; of android and gynoid fat and lean mass in persons with T score  $<$  and  $\geq /-1/$ .

Seven **conclusions** are systematized in the dissertation in response to the tasks set and due to the obtained results. They are accurately described and reflect in detail analysis of the results of the complex interaction between adipose, muscle and bone tissue, as well as the influence of adipose tissue on bone function.

The dissertation work is distinguished by **5 contributions** of a scientific and theoretical nature, four of them – original and one – confirmatory. It is noteworthy that this is the first study for the country on the influence of body composition on BMD of the lumbar spine and femoral neck.

The **abstract** is prepared according to the requirements and corresponds to the parts of the dissertation work.

The dissertation student has 3 publications (1 – in a refereed journal; in 2 of the articles he is the first author) and 4 participations in scientific forums (3 are abroad).

Based on the above, I present my positive evaluation of the dissertation on the topic "Influence of body composition on bone mineral density, measured by DEXA of the whole body" for the acquisition of the educational and scientific degree "Doctor" to Dr. Martin Nikolaev Nikolov in the field of Medicine, in the doctoral program "Rheumatology".

**На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

12 -June-2023

Assoc. prof. Pavlina Nikolova, MD, PhD