

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ВАРНА
„Проф. д-р Параскев Стоянов“

Ул. „Марин Дринов“ 55, Варна 9002, България
Тел.: 052/ 65 00 57, Факс: 052/ 65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg



MEDICAL UNIVERSITY - VARNA
„Prof. Dr. Paraskev Stoyanov“

55, Marin Drinov Str., 9002 Varna, Bulgaria
Tel.: +359 52/ 65 00 57, Fax: + 359 52/ 65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg

РЕЦЕНЗИЯ

на д-р **ВЕСЕЛИН МИЛКОВ БОЯДЖИЕВ**

Относно дисертационен труд на тема

**„КОСТНО ЗДРАВЕ И ФРАКТУРЕН РИСК СРЕД ДЕЦА В
ПЕРИПУБЕРТЕТНА И ЮНОШЕСКА ВЪЗРАСТ – ЗНАЧЕНИЕ НА
ТЕЛЕСНОТО ТЕГЛО, РАЗПРЕДЕЛЕНИЕТО НА МАСТНАТА ТЪКАН И
НАЛИЧИЕТО НА МЕТАБОЛИТНИ ОТКЛОНЕНИЯ“**

за присъждане на образователно-научна степен „Доктор“ в област на висшето образование 7. **Здравеопазване и спорт**, професионално направление 7.1.

Медицина и научна специалност „Педиатрия“,

Научни ръководители: Проф. д-р Виолета Михова Йотова, д.м.н.

Проф. д-р Боряна Борисова Върбанова, д.м.

Научен консултант: Проф. д-р Димитър Иванов Райков, д.м.н.

Рецензент:

доц. д-р Соня Василева Галчева, д.м.

Педиатър-ендокринолог, Катедра по педиатрия, Медицински университет

„Проф. Д-р Параскев Стоянов“- гр. Варна

Съгласно заповед на Заместник-ректор „Учебна дейност“ на МУ „Проф. д-р Парсков Стоянов“ - Варна № Р-109-270/05.08.2024 г., на основание чл. 24, ал.6 и чл. 30, ал.3 от ППЗРАСРБ и чл. 68, ал.1 от Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет – Варна, съм определена за член на НЖ по процедура за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ по докторска програма „Педиатрия“, професионално направление 7.1 Медицина, област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт с кандидат д-р Веселин Милков Бояджиев, докторант в самостоятелна форма на обучение, зачислен със заповед № Р-109-355/12.06.2018 г. Съгласно протокол № 1/16.08.2024 г. от заседание на НЖ представям изготвена от мен рецензия съобразно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за развитие на академичния състав на МУ – Варна.

Контакти на рецензента:

МУ – Варна, Катедра по Педиатрия
Бул. „Христо Смирненски“ 1, УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД
гр. Варна 9010
e-mail: sonya_galcheva@mail.bg
тел: 0898645035, сл. тел. 052/978-360

Рецензирането на дисертационният труд на д-р Веселин Милков Бояджиев на тема „КОСТНО ЗДРАВЕ И ФРАКТУРЕН РИСК СРЕД ДЕЦА В ПЕРИПУБЕРТЕТНА И ЮНОШЕСКА ВЪЗРАСТ – ЗНАЧЕНИЕ НА ТЕЛЕСНОТО ТЕГЛО, РАЗПРЕДЕЛЕНИЕТО НА МАСТНАТА ТЪКАН И НАЛИЧИЕТО НА МЕТАБОЛИТНИ ОТКЛОНЕНИЯ“ и материалите, представени за конкурса, се основава на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за развитие на академичния състав на МУ – Варна. Етапите на докторантурата са спазени, няма промяна на научните ръководители.

1. *Кратки биографични и професионални данни за кандидата.*

Д-р Веселин Бояджиев е роден на 27.02.1975 г. Дипломира се през 1999 г. като магистър по медицина в МУ „Проф. д-р Парсков Стоянов“ – Варна. През 2005 г. придобива *специалност по „Детски болести“*, а през 2009 г. и *специалност по „Детска ендокринология и болести на обмяната“*. От 2001 г. е назначен като асистент към Катедрата по детски болести и медицинска генетика, МУ – Варна, от 2011-2015 г. е главен асистент към Катедра по педиатрия, а от 2014 г. е административен асистент. От 2001 г. до момента последователно работи като педиатър и лекар-детски ендокринолог в УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД – гр. Варна, Първа детска клиника. Бързо придобива компетенция за изпълнение на

преподавателска дейност и адекватни професионални умения за изпълнение на дейността по дисертационния му труд.

Участвал е в редица значими национални и международни научни училища, курсове и специализации сред които ESPE Winter School (Варна, 2006 г.), ESPE Clinical Fellowship (Children's bone health, Sheffield, UK, 2008 г.), 2nd Joint meeting of the bone research Society and the British Orthopaedic Research Society (UK, 2008 г.), ISPAD Science School (USA, 2008 г.), международни конференции по детско костно здраве (2009, 2013 и 2015 г.), 11-та Международна конференция по остеогенезис имперфекта (Хърватия, 2011 г.), ежегодни срещи на Европейското дружество по детска ендокринология (2006-2023 г.), ВАПЕС (2011-2023 г.) и др. Участвал е в обучителни курсове по костна дисплазия (Швейцария, 2018 г.), растеж и растежни нарушения (Швеция, 2011 г.), детска кост и калциев метаболизъм (Великобритания, 2009 г.). Участвал е като главен изследовател или под-изследовател в няколко клинични изпитвания при деца с тип 1 захарен диабет (BEGIN, 2012-2014 г; ONSET7, 2015-2017 г.) и при деца с остеогенезис имперфекта (2015 г.).

Член е на няколко научни дружества и организации - Български лекарски съюз, Българска педиатрична асоциация, Българско национално сдружение по детска ендокринология, Варненско дружество по детска ендокринология (Председател на УС в периода 2017-2023 г.).

2. Дисертационен труд.

А. Въведение и актуалност на проблема

В последните две десетилетия нарастват научният интерес и познанията в областта на биологията на растящата детска кост, превръщайки темата за детското костно здраве в един добре разпознаваем и значим медицински проблем. Наблюдава се значимо натрупване на познания по отношение на редица механизми на молекулярно-генетично ниво, участващи в регулацията на нормалната скелетогенеза, разкриват се „интимните“ етапи в процесите на костен растеж и костно съзряване при деца, както и в етиопатогенезата на редица скелетни заболявания. Все повече се подчертава ролята на костта в общия метаболизъм на тялото, а в последните години интензивно се изучава и участието на мастната тъкан (МТ) в регулацията на костния метаболизъм, като наличието на затлъстяване се определя като нов и значим рисков фактор за нарушение в костната здравина още в детско-юношеска възраст.

В нашата страна към момента на започване на настоящата разработка на д-р Бояджиев не съществува друг научен труд, насочен към изследването на връзката между костното здраве и фрактурен риск при деца и юноши, и телесното тегло, ролята на разпределението на МТ и наличието на метаболитни

отклонения. Поради всички тези причини избраната тема на дисертационния труд е актуална, иновативна, с изключително значение не само за науката, но за клиничната работа.

Б. Характеристика, обем и структура на дисертационния труд

Дисертационният труд на д-р Веселин Бояджиев е разработен на 147 страници и е онагледен с 50 таблици и 75 фигури. Написан е на добър български език, стилът е ясен, демонстрира се свободно владение на тясно специализираната терминология, с прецизно обсъждане на получените резултати и данните в научната литература.

Дисертационният труд е съставен от: съдържание - 1 страници; използвани съкращения - 2 страници; въведение - 1 страница; литературен обзор - 36 страници; хипотеза, цел и задачи - 1 страница; дизайн и методи - 9 страници; собствени резултати - 51 страници; обсъждане - 22 страници; изводи - 2 страници; приноси - 1 страница; публикации и съобщения, свързани с дисертационния труд - 1 страница; заключение - 1 страница; книгопис - 18 страници; приложение - 1 страница. Списъкът на цитираната литература включва 463 заглавия.

Съдържанието на дисертационния труд е добре структурирано и балансирано в отделните раздели. Списъкът на научните публикации на кандидата обхваща 3 пълнотекстови публикации и 3 участия с постер на международни научни конференции. Във всички публикации д-р Бояджиев е първи автор. Научната активност на дисертанта е съобразена с нормативните изисквания.

Б.1.) Литературен обзор

В литературния обзор е направена систематизация на резултатите на проучванията в световната литература, голяма част от които ($n=129$ или 27,9%) са публикувани през последните пет години. Това е доказателство за добрата теоретична подготовка на кандидата, с широки познания върху темата на дисертацията и най-новите проучвания в областта.

В обзора д-р Бояджиев разглежда подробно биологията на растящата детска кост, биомеханичните свойства на костта, процесите на костно моделиране, костен растеж и натрупване на пикова костна маса в периодите на детско-юношеска възраст. Дисертантът задълбочено представя използваните методи в световен мащаб за оценка на костните параметри (двойно-енергийната рентгенова абсорбциометрия, периферна количествена компютърна томография (pQCT), периферната количествена КТ с висока резолюция (HR-pQCT), количествения ултразвук (QUS), костната биопсия) и за оценка на телесния

състав (ВІА биоелектричен импедансен анализ), подчертава предимствата и недостатъците от тяхното приложение в клиничната практика, като демонстрира познания в подходите за преодоляване на последните, базирайки се на световния опит. В тази част на дисертационния труд задълбочено и аналитично е разгледан и проблемът за остеопорозата в детска възраст – причини и класификация, епидемиологията на фрактурите в ДЮВ и прогностичните остеометрични показатели, които могат да се използват за оценка на риска. Обстойно са анализирани и публикуваните до момента научни данни относно връзката между наличието на затлъстяване в детска възраст и фрактурния риск при деца, ролята на МТ и безмастната телесна тъкан и влиянието им върху костния метаболизъм, както и влиянието на налични метаболитни нарушения върху косно-молекулярните механизми.

Б.2.) Цел, задачи и работна хипотеза

Задълбоченият и аналитичен преглед на литературната справка и доброто познаване на научната материя спомога за формулирането на научната хипотеза, че наднорменото тегло и затлъстяването в детско-юношеска възраст са свързани с отклонения в правилното скелетно изграждане и с по-висока фрактурна честота, което извежда **ясната цел на дисертационния труд**, а именно: да се установят епидемиологичните характеристики на фрактурите сред детското население на гр. Варна и да се проучат костните денситометрични показатели сред девойки с наднормено тегло и затлъстяване, като се определи влиянието на телесното тегло, разпределението на телесния състав, количеството ВМТ и наличието на метаболитни отклонения върху процесите на костно съзряване и достигането на оптимална костна здравина в края на детството.

С оглед осъществяване на поставената цел, дисертатът формулира 8 основни задачи за изпълнение, разделени в две части:

А) епидемиологична част с 4 задачи: 1) да се установи честотата на счупвания сред детското население в гр. Варна и тяхното разпределение по пол, възраст и локализация; 2) сред децата претърпели фрактури да се определи процента на тези с нормално тегло, наднормено тегло и затлъстяване; 3) да се определи дела на децата с две и повече счупвания и да се направи процентно разпределение според броя счупвания; 4) да се установи процента на децата със счупвания, при които са налице допълнителни мускулно-скелетни оплаквания и/или други хронични заболявания.

Б) клинична част с 4 задачи: 1) да се изследват остеометрични параметри включващи целотелесна и лумбална КМП, КМС и КП; 2) да се анализират антропометричните данни и разпределението на телесния състав, вкл. количеството ВМТ и тяхното взаимоотношение с костните денситометрични параметри; 3) да се изследват основни лабораторни биохимични и хормонални

показатели, като се установи процента на девоиците с метаболитен синдром и се оцени влиянието на метаболитните отклонения върху костните параметри; 4) да се определят нивата на витамин Д и състоянието на калциево-фосфорната обмяна и тяхната връзка с костните параметри.

Б.3.) Материали и методи

За изпълнението на поставените цели и задачи са проведени две подпроучвания:

- епидемиологично – анкетно проучване (в хартиен и онлайн вариант) сред ученици на възраст 16-19 години от 14 средни училища в гр. Варна, в периода 2021-2022 година. Предварително анкетата е била одобрена от Етичната комисия на Медицински Университет-Варна и от отдел „Образование“ и отдел „Здравеопазване“ към Община-Варна, и е съгласувана с ръководствата на учебните заведения. Адмирам д-р Бояджиев за демонстрирането на добра научна и етична практика!

- клинична част – обхващаща период от 1 година (2023 г.), в която са взели участие 41 хоспитализирани момичета на възраст между 14 и 17 години, с ясно формулирани включващи и изключващи критерии. Изследванията са проведени на територията на структури към УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД – Варна.

Проучването е одобрено от Комисията по етика на научните изследвания при МУ – Варна. Всички родители са подписали формуляр за ИС за участие на детето си.

Използваните методи включват организационни методи (база и структура на провеждане), анкета и физикален статус, ауксология / антропометрия, оценка на пубертетно развитие по Tanner, лабораторни методи (хематологични показатели, общ биохимичен и липиден панел, калциево-фосфорна обмяна, гликиран хемоглобин, ОГТТ, хормонални изследвания, изследване на урина (химичен анализ, калциурия и фосфатурия), образни изследвания (DXA денситометрия, рентгенографиите на китка, длан и пръсти, абдоминална ехография, биоелектричен импеданс анализ (BIA).

Статистическите методи са избрани подходящо и позволяват достоверно обработване на получените данни.

Б.4.) Собствени резултати

В този раздел д-р Бояджиев описва подробно и демонстрира успешното изпълнение на всяка една от поставените задачи, свързани с изпълнението на основната цел на научния му труд. Те са много добре онагледени с голям брой фигури и таблици и са разпределени в 2 подраздела.

В първи подраздел са представени епидемиологичните данни за честотата на фрактури сред ученици по пол, с оформяне на два възрастови пика – предпубертетно и в годините на активно пубертетно съзряване, със засягане най-често на горен крайник (72% при момчетата и 68% при момичетата). Интересен резултат е, че 36% от момичетата с НТ/затлъстяване и 22% от момчетата са с повече от 2, респ. 3 фрактури.

Във втория раздел е представено разделението на участничките според степента на затлъстяване по ИТМ и наличието на рискови фактори за метаболитен синдром и съпоставянето им по остеометрични показатели, като се доказва, че цт-КМП нараства значимо с увеличаване на телесната маса, ИТМ, ОТ, централното разпределение на мастната маса и показателите за количество на ВМТ. За разлика от резултатите получени за цт-КМП без корекция спрямо теглото и спрямо ВМТМ, успоредно със засилване на степента на затлъстяване и количеството ВМТ при изследваните момичета се установява добре изразена тенденция към “спадане” на цт-КМС, когато е коригирана към ВМТМ. Дисертантът доказва наличие на силно позитивна връзка между цт-КМП и показателите за ВМТМ, вкл. тези отразяващи предимно скелетната мускулна маса (SMI, SMM), но за горните крайници. Демонстрира се, че костната площ намалява сигнификантно с ИТМ, ОТ, количеството ВМТ при участничките със затлъстяване, но между КП/ръст и %ВМТМ се установява положителна сигнификантна връзка. Или: постепенно с увеличаване на теглото и прогресивното натрупаване на мазнини, влиянието на МТ върху КМП започва да намалява и след една определена степен на затлъстяване изчезва.

При анализ на връзката между показателите на затлъстяване и остеометричните DXA показатели, не се установява такава между лп-КМП и телесното тегло, ИТМ, коремната обиколка, както и с процента затлъстяване.

Анализа на връзката между метаболитните и костни показатели показва наличие на положителна корелация между серумния инсулин, ТГ и пикочната киселина и цт-КМП, докато SHBG корелира отрицателно с КМП.

Изследването на калциево-фосфорната обмяна доказва сигнификантно по-ниски нива на 25 (ОН) витамин Д с увеличаване на степента на затлъстяване (% Ob), на количеството ММ, индекса на ВМТ (VFI) и равнището на вътрешни мазнини (VF level).

Б.5.) Обсъждане, изводи и приноси.

В този раздел на дисертационния труд д-р Веселин Бояджиев показва много добро познаване на световната научна литература по разглеждания проблем като адекватно коментира и сравнява получените резултати с тези в други научни източници. Всичко това прави напълно закономерно успешното формулиране на **изводите**, в съответствие с получените резултати и **приносите**

с фокус върху научно-приложен характер на работата, които обобщават значимостта на дисертационния труд.

Оформени са общо 5 изводи от епидемиологичното подпроучване, като подчертано интерес за мен имат извод 1.3 Сред децата с фрактури, 42% от момчетата и 31% от момичетата са имали повече от една фрактура, което е по-висок процент от съобщаваните до момента в литературата. и 1.4. При децата с повече от едно счупване, с увеличаване на броя на фрактурите се наблюдава увеличение на процента на тези с наднормено тегло/затлъстяване, тенденция по-силно изразена сред момичетата. Анализирайки резултатите от клиничното подпроучване, дисертантът оформя ясно и обосновано 11 изводи, които предизвикват подчертано научен интерес и трябва да бъдат публикувани.

Приемам очертаните приноси на настоящия труд, общо 8 на брой. Същите имат научно-теоретичен характер - № 1, 3, 4 и научно-приложен характер - № 2, 5, 6, 7, 8.

Публикации и научна дейност

Д-р Бояджиев е представил списък от 3 пълнотекстови публикации и 3 участия в международни научни събития, в които са изложени част от резултатите на настоящия дисертационен труд. Това отговаря на нормативните изисквания към дисертанта.

Автореферат

Авторефератът е разработен на 104 стр., структуриран е съобразно изискванията, като съдържанието му напълно съответства на дисертационния труд.

Критични бележки

Няма такива.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният за рецензиране дисертационен труд е собствена разработка на автора, която се характеризира с оригиналност, актуалност, задълбоченост, демонстриране на сериозно познаване на научната материя и важен научно-приложен характер.

Д-р Веселин Бояджиев е отличен специалист педиатър-ендокринолог и преподавател, отдаден изцяло на работата си с деца. За периода на изследователската си работа той вложи много личен труд, средства, търпение и упоритост, които въпреки многото пречки и трудности (COVID-19 пандемията), му позволиха успешно да проведе и завърши успешно труда си. Всичко това, както и гореизложеното, ми дават основание да дам абсолютно убедено

ПОЛОЖИТЕЛНО становище и да препоръчам на уважаемо Научно жури да присъди научна степен „Доктор“ на д-р Веселин Милков Бояджиев.

Варна, 04.11.2024 г.

Рецензент:

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679

доц. д-р Соня Василева Галчева, дм

