

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Ружа Панчева-Димитрова, д.м.

Катедра „Хигиена и епидемиология“, Факултет „Обществено здравеопазване“,
Медицински университет “Проф. д-р Параскев Стоянов”-Варна

за дисертационния труд на д-р **Иван Георгиев Енев**
на тема **„Микронутриентна суплементация при пациенти с диабет тип 2 на
лечение с метформин“**

за присъждане на образователната и научната степен **„доктор“**

в област на висшето образование **7. Здравеопазване и спорт,**

професионално направление **7.1.Медицина**, научна специалност **Хигиена**

Съгласно Заповед № Р-109-171/28.03.2025 г. на Ректора на Медицински университет – Варна, проф. д-р Димитър Райков, д.м.н. съм определена за член на Научно жури, а на основание на протокол №1 от заседание на НЖ - да изготвя рецензия в процедурата за защита на дисертационния труд д-р **Иван Георгиев Енев** за присъждане на ОНС „доктор“.

Документите в процедурата са представени според изискванията на МУ-Варна. Не са установени процедурни нарушения.

1.Кратки сведения за професионалното развитие на д-р Енев

Д-р Иван Георгиев Енев е специалист с дългогодишен опит в областта на педиатрията, общата медицина и интегративните подходи в лечението на хронични заболявания. Роден през 1965 г. в гр. Враца, той завършва средното си образование в Първа езикова гимназия „Анри Барбюс“ с профил немски език, а през 1992 г. се дипломира като лекар в Медицинска академия – София. Специалност по педиатрия придобива през 1998 г., а през 2005 г. – и по обща медицина. От 2000 г. насочва интересите си към класическата и клинична хомеопатия, като преминава пълна сертификационна програма, организирана от Европейската школа по клинична хомеопатия и Центъра за продължаващо обучение към Медицински университет – София. Притежава дипломи от престижни международни центрове по хомеопатия – CEDH – Франция и London International College of Homeopathy – Великобритания, където преминава обучение с акцент върху педиатричната и интегративната медицина.

През периода 1996–1998 г. д-р Енев работи в Неонатологично отделение на МБАЛ „Хр. Ботев“ – Враца, а след това започва собствена практика като общопрактикуващ лекар. От 2000 г. насам е управител и водещ клиницист в индивидуална практика за

първична медицинска помощ, с фокус върху персонализирана педиатрична грижа, превенция на хронични заболявания и прилагане на алтернативни и допълващи терапевтични подходи. От 2011 г. е официален преподавател по клинична хомеопатия към Центъра за обучение към МУ – София, а от 2012 г. е регионален координатор на обучителната програма в Северозападна България. Активно участва в организирането на курсове, майсторски класове и семинари за лекари с интерес към интегративната медицина.

От 2021 г. е докторант в Катедра „Хигиена и екология“ към Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна. В хода на подготовката на дисертационния труд д-р Енев провежда мултидисциплинарен подход в изследването, включващ аспекти на нутрициологията, ендокринология и превантивната медицина.

Има над 40 научни и научно-популярни публикации на български, английски и немски език, както и участия в национални и международни конгреси по медицина, хомеопатия и нутрициология. Член е на Българския лекарски съюз, Българската медицинска хомеопатична организация (БМХО) и Националната асоциация по практическа диететика и интегративна медицина (НАПДИМ), където активно участва в експертни и обучителни инициативи.

Клиничната, научната и преподавателската дейност на д-р Енев се отличава с интердисциплинарност, ориентация към пациента и иновативни решения в контекста на съвременната превантивна и интегративна медицина.

2. Актуалност на дисертацията.

Захарният диабет тип 2 (ЗД2) е едно от най-разпространените и социално значими хронични заболявания в съвременния свят, като тенденцията за нарастване на неговата честота е устойчива. В България, според данните, представени в дисертационния труд, броят на диагностицираните лица надвишава половин милион, като реалният брой вероятно е още по-голям поради значителната честота на недиagnostицирани случаи. Въпреки утвърдените клинични практики за диагностика и контрол на заболяването, последните десетилетия ясно подчертават необходимостта от допълнителни усилия в превенцията и лечението на усложненията, свързани със ЗД2.

Особено внимание заслужава ролята на микронутриентния статус при пациенти със ЗД2, особено когато са на лечение с метформин – медикамент от първа линия, широко прилаган както в монотерапия, така и в комбинация. Все по-често в научната литература се описва връзката между приема на метформин и дефицита на някои витамини, особено витамин В12 и фолиева киселина, които от своя страна могат да

влошат състоянието на пациентите чрез засилване на когнитивни нарушения, полиневропатии и анемии. Въпреки това, у нас липсват систематични изследвания, посветени на този проблем.

С настоящия дисертационен труд д-р Иван Георгиев Енев адресира именно тази значима празнина в българската медицинска наука и практика. Чрез своето проучване той не само установява наличието на различни микронутриентни дефицити при пациенти със ЗД2, лекувани с метформин, но и предлага интерпретация на тези дефицити в контекста на клиничния и метаболитния контрол на заболяването. Подобен подход е особено ценен, тъй като предлага възможности за навременна корекция на хранителния статус и превенция на усложненията, без необходимост от промяна в основната терапия.

Актуалността на темата се подчертава и от факта, че микронутриентната суплементация в тази пациентска група остава извън рамките на рутинната медицинска практика и не фигурира като задължителна част от консенсусите и препоръките на здравните институции. Това прави изследването не само навременно, но и с потенциал за реална трансляция в клиничната практика.

Настоящата работа на д-р Енев отговаря на съвременните тенденции в превантивната и персонализираната медицина, подчертава необходимостта от мултидисциплинарен подход при управлението на хронични заболявания като ЗД2 и предлага конкретни насоки за скрининг, мониториране и интервенция. Тя е убедителен аргумент за включването на хранителния статус като ключов компонент в грижата за пациенти с диабет и отговаря на едно от най-сериозните предизвикателства пред модерната медицина – повишаване качеството на живот на пациентите при ограничени ресурси.

3.Обща характеристика на труда. Дисертационният труд се състои от 164 стандартни страници, включени са 30 табл., 16 фигури и 9 приложения. Библиографският списък обхваща 315 заглавия. Повече от 70% от източниците са от последните 5 години. Дисертационният труд отговаря на изискванията за структура: Въведение – 3 стр.; Литературен обзор- 53 стр.; Методология - 7 стр.; Резултати и анализи – 37 стр.; Дискусия - 11 стр. Изводи – 1 стр., Заключение и препоръки– 3 стр., Приноси - 2 стр.; Приложения – 25 стр, Библиография – 15 стр.

4.Оценка на съдържанието на отделните структурни части на труда.

Оценка на Литературния обзор.

Настоящият обзор разглежда обстойно и аналитично ролята на микронутриентите в патогенезата, клиничната картина и терапевтичното повлияване при захарен диабет

тип 2 (ЗД2). Представени са детайлни данни относно калция, фосфора, магнезия, цинка, хрома, желязото, както и взаимодействията им с ключови физиологични процеси като секреция и чувствителност към инсулина, електролитния и костния метаболизъм, съдовата хомеостаза, възпалителните процеси и оксидативния стрес.

Изложените доказателства от литературни източници, мета-анализи и интервенционни проучвания недвусмислено показват, че ЗД2 не трябва да се разглежда единствено като заболяване на глюкозния метаболизъм. Напротив, той е системна болест, в чиято патогенеза и усложнения участват множествени дефицити и дисбаланси на витамини и минерали – някои от които могат да предхождат манифестирането на диабета или да го влошат значително.

Ключови изводи:

- 1. Най-честите дефицити при ЗД2 са на магнезий, цинк, витамин D, а в определени популации и на хром и желязо.** Те са свързани с влошена инсулинова сигнализация, β -клетъчна дисфункция, повишено възпаление, съдови усложнения и дислипидемия. Особено внимание следва да се обръща на пациенти с дългогодишен диабет, хоспитализирани пациенти, пациенти на метформин, диуретици и протонни инхибитори.
- 2. Излишъкът от определени микроелементи (напр. фосфор и желязо) също носи рискове,** особено при пациенти с хронично бъбречно заболяване, където повишените нива на фосфати могат да предизвикат съдова калцификация, а свръхнатрупването на желязо води до инсулинова резистентност и β -клетъчна апоптоза. Това подчертава необходимостта от прецизен баланс, а не просто от „суплементиране по подразбиране“.
- 3. Суплементацията не е универсално ефективна.** Данните от мета-анализи и интервенционни проучвания сочат, че ефектът на добавки като витамин С, Е, D, хром, цинк и магнезий варира силно в зависимост от дозата, продължителността, изходния дефицит и съпътстващите фактори (напр. диета, възраст, медикаменти). Противоречиви са и данните относно хрома, при който ефектите варират от незначителни до умерено значими, но при по-високи дози, близки до токсичния праг.
- 4. Голяма част от диабетиците не се изследват рутинно за микронутриентни дефицити,** а референтните стойности често не отразяват индивидуалните нужди – особено когато са базирани само на серумни стойности, без да се отчита интрацелуларното съдържание или метаболитните индикатори за активност.

Например, хипомагнезиемията често остава неразпозната, въпреки че води до влошена инсулинова чувствителност и не се коригира спонтанно дори след гликемичен контрол.

5. **Има сериозни пропуски в клиничната практика**, свързани с липсата на стандартизирани скринингови алгоритми за оценка на нутритивния статус при пациенти със ЗД2. Съществуващите клинични ръководства и препоръки (вкл. на ADA и EFSA) често препоръчват въздържание от суплементация при липса на изявен дефицит, но не адресират реалността, че този дефицит рядко се търси целенасочено.

Клинични и практически препоръки:

- Налага се систематичен подход към нутритивната оценка при пациентите със ЗД2, особено при определени подгрупи (пациенти в напреднала възраст, със сърдечно-съдови усложнения, нефропатия, или на определени терапии).
- Приемът на добавки трябва да бъде базиран на доказан или високорисков дефицит, а не като универсално средство.
- Необходимо е да се използват чувствителни и надеждни биомаркери за нутритивен дефицит, а не само серумни нива, когато това е възможно.
- Да се разработят скринингови протоколи за оценка на микронутриентния статус, които да бъдат интегрирани в клиничната практика при ЗД2.

Перспективи и нужди от бъдещи изследвания:

Обзорът подчертава сериозната нужда от по-мощни, добре контролирани проучвания, които да дадат отговор на нерешените въпроси: кои суплементи, при кои пациенти, в какви дози, за колко време и с какви очаквани ползи. Също така е важно да се проучат и нови потенциални микроелементи и съединения с биомодулиращи свойства върху инсулиновата чувствителност и β -клетъчната функция, както и да се използват прецизни персонализирани стратегии при пациентите със ЗД2, основани на тяхната генетика, микробиота, хранителен модел и метаболитен статус.

Микронутриентите не трябва да се разглеждат само като помощна мярка при ЗД2, а като съществени модулатори на заболяването с потенциална роля както в първичната профилактика, така и в дългосрочния контрол и предотвратяването на усложнения. Към настоящия момент индивидуализираният, доказателствено обоснован и клинично адаптиран подход към суплементацията при пациенти с диабет тип 2 остава най-добрата възможна стратегия.

Оценка на методологията.

1. Формулиране на цел и задачи

Целта на дисертационния труд е ясно дефинирана – да се установи микронутриентният статус на амбулаторни пациенти със захарен диабет тип 2 (ЗД2), провеждащи лечение с метформин като монотерапия, както и да се разкрият особеностите на хранителните им навици и необходимостта от суплементация. Тази цел е реалистична, значима и отразява актуален клиничен проблем с висока практическа стойност. От нея произтичат седем конкретни изследователски задачи, които са формулирани в логическа последователност – от установяване на дефицити, през анализ на връзките с метаболитния контрол, до оценка на интервенцията и създаване на практически инструменти за самонаблюдение и проследяване от страна на пациентите. Обхватът на задачите покрива както диагностични, така и интервенционни и образователни цели, което придава широта на изследването.

2. Дизайн на изследването

Изследването е проектирано като проспективно, отворено, еднораменно, без контролна група. Дизайнът тип „преди и след“ е удачен в условията на реална клинична практика и позволява проследяване на ефектите от интервенцията върху същите пациенти. Въпреки че липсата на контролна група ограничава силата на причинно-следствените изводи, подходът е етично допустим и обоснован предвид амбулаторния характер на наблюдаваната популация. Добре е отчетен контекстът на реалната медицинска среда, което е особено важно за приложимостта на резултатите в практиката.

3. Подбор на извадката

Включването на 48 пациенти от общо 190 болни от ЗД2 в лекарската практика е обосновано чрез ясно дефинирани критерии за включване и изключване. Пациентите са подбрани така, че да представляват хомогенна група – всички са на монотерапия с метформин, нямат значими съпътстващи състояния, които да влияят на абсорбцията на микронутриенти, и живеят в конкретен географски район. Подписаното информирано съгласие и доброволното участие повишават надеждността на събраните данни. Практиката на самофинансиране на някои от изследванията от страна на участниците, макар и ограничаваща обхвата на част от параметрите, придава допълнителен реализъм на извадката и рефлектира действителната готовност за самоконтрол и грижа за здравето.

4. Методи за събиране на данни

Събирането на данни е реализирано по структуриран начин, интегриран в рамките на четири диспансерни прегледа, които включват клинична оценка, лабораторни изследвания, хранителен дневник, анкетиране и консултация. Всички процедури се

извършват в рамките на редовни медицински посещения, което повишава сътрудничеството и намалява вероятността от отпадане на участници. Използваните инструменти – тридневен хранителен дневник и анкетна карта за честота на прием на храни – са валидирани в практиката и се попълват под контрола на обучен медицински персонал. Това осигурява висока надеждност на хранителните данни. Извършената антропометрия, проведена от обучен екип по строго дефинирана методика, гарантира възпроизводимост на измерванията.

5. Лабораторни изследвания

Панелът от биохимични и хематологични изследвания е широк и обхваща както рутинни маркери за диабетен контрол, така и показатели, насочени към нутритивния статус – включително серумни нива на витамин D, B12, фолати, желязо и магнезий. Изследванията са извършени в лицензирани лаборатории, сключили договор с НЗОК, което осигурява стандартизация и качество на анализа. Поради логистични причини част от пациентите са отказали изследвания на хомоцистеин и остеокалцин, но тази загуба на данни е коректно отразена и не компрометира основните цели на анализа.

6. Интервенция със суплементация

При установен дефицит е прилагана суплементация с регистрирани в България лекарствени продукти в адекватни начални дози. При персистиране на дефицита е извършвана корекция на дозата, включително преминаване към парентерални форми при необходимост. Подходът отразява добрата медицинска практика и е съобразен с индивидуалния статус на всеки пациент. Наличието на етапна корекция на терапията и последващо проследяване демонстрират системност и последователност на интервенционния протокол.

7. Статистическа обработка

Използвани са както параметрични (независим t-тест, сдвоен t-тест), така и непараметрични методи (тест на Ман-Уитни, Уилкоксън), в зависимост от характеристиките на разпределението. Оценен е ефектът на размера чрез подходящи показатели (Cohen's d, ранкова корелация), а корелациите между променливите са анализирани с Пийърсънова корелация. Използваният софтуер (jamovi) е съвременен и достъпен, с добра визуализация и точност на анализите. Цялостната статистическа обработка съответства на изискванията за медицински научни изследвания и позволява надеждно извеждане на изводи.

Оценка на резултатите

1. Характеристика на участниците

Участниците в изследването са 48 пациенти със захарен диабет тип 2, лекувани с метформин. Сред тях има лек превес на жените – 56.3% (n=27), спрямо 43.8% (n=21) мъже. Средната възраст на участниците при първа визита е 61 години, като възрастовият диапазон варира от 25 до 84 години. При втора визита средната възраст е 63 години. Пациентите са с множество придружаващи заболявания – най-често хипертонична сърдечна болест, исхемична болест на сърцето и диабетна полиневропатия. Това съответства на типичната амбулаторна популация в България и увеличава валидността на резултатите. Графичното представяне на пола, възрастовото разпределение и съпътстващите заболявания улеснява възприемането на характеристиките.

2. Анализ на микронутриентните дефицити при първа визита
Още при първата визита се установява висока честота на дефицити на витамин D (58.3%), витамин B12 (68.8%) и магнезий (66.7%). При витамин D се наблюдава тежък дефицит (<10 ng/ml) при част от пациентите. Дефицит на фолиева киселина се наблюдава при 16.7% от пациентите, а на желязо – при 14.6%. Това надхвърля значително публикуваните честоти за общата популация и показва необходимост от рутинен скрийнинг в тази група. Разпределенията са представени в табличен и графичен вид, което подпомага разбирането на обхвата на дефицитите.

3. Ефект от интервенциите върху биохимичните показатели
След суплементация в продължение на 3 месеца се наблюдава статистически значимо повишение на нивата на витамин D (p=0.025), витамин B12 (p=0.004) и магнезий (p=0.014). Ефектите са с умерен ефективен размер, което показва клинична релевантност. Компенсация на дефицита на витамин D се постига при 46.4% от пациентите с първоначален дефицит, а на витамин B12 – при 40% от дефицитните. При фолиевата киселина се отчита частично подобрене, но без статистическа значимост. Желязото и HbA1c не се повлияват от интервенциите, което предполага, че изолираната суплементация не е достатъчна за повлияване на всички метаболитни параметри.

4. Влияние на суплементацията върху нивата на витамини и микроелементи
Макар да е отчетено статистически значимо повишение на нивата на витамин D и B12, не при всички пациенти е постигната пълна корекция. Например, при витамин D таргетната стойност от 40 ng/ml не е достигната при почти никого, а при 15 пациенти (31.3%) дефицитът персистира въпреки терапията. Това подчертава нуждата от индивидуализиран подход и адаптация на дозите. При витамин B12 се наблюдава и поява на нов дефицит при 4 пациенти, което поставя въпроса за нуждата от дългосрочно проследяване.

5. Анализ на хранителния модел и информираността

При сравнителен анализ на хранителните дневници между първа и втора визита се наблюдава статистически значимо подобрение в хранителното поведение – увеличение на приема на белтъчини, фибри и зеленчуци и намаление на храни с висок гликемичен индекс. Все пак, липсата на значима промяна в месечната честота на прием на повечето хранителни групи предполага възможен ефект от социално желано поведение по време на повторното попълване на дневника. Информираността на пациентите за лечебното хранене остава стабилна, като половината смятат, че нямат нужда от допълнително обучение. Суплементацията с витамин B12 е свързана с по-рядка консумация на месо и колбаси.

6. Тълкувания на резултатите

- Високата честота на микронутриентни дефицити при пациенти със ЗД2 на метформин е потвърдена чрез биохимичен скрининг.
- Проведената суплементация води до частична корекция с клинична значимост.
- Наблюдават се важни асоциации между начина на хранене и нуждата от суплементация – особено за витамин B12 и магнезий.
- Пациенти с по-висока консумация на плодове и ядки показват по-добри нива на магнезий.
- Корекцията на дефицита на витамин B12 не показва статистически значимо повлияване на симптомите на диабетна невропатия, но ролята на дефицита в патогенезата оправдава превантивното му проследяване.

Оценка на обсъждането

Обсъждането в представеното изследване е задълбочено, многопластово и отразява отлична научна аргументация, базирана както на резултатите от самото проучване, така и на широка и актуална литературна справка. Авторът систематично разглежда основните аспекти на терапията със метформин при пациенти със захарен диабет тип 2 (ЗД2), като излиза извън стандартната рамка на гликемичен контрол и акцентира върху подценявания аспект на микронутриентния статус – витамин D, витамин B12, магнезий, фолиева киселина и желязо.

Направен е логичен преход от ефектите на метформин върху телесното тегло и висцералната мастна тъкан към необходимостта от индивидуализиран хранителен режим – заключение, което не се основава само на данните от дневниците на пациентите, а е валидирано чрез биохимични измервания. Изследването ясно показва, че метформин не води до съществено понижение на тегло при реалната клинична

популация и че ефектът му върху мастната маса е ограничен без допълнителни хранителни или двигателни интервенции.

Оценката на дефицитите е направена внимателно, с прилагане на консервативни референтни стойности и критичен поглед върху етиологията на всеки от тях. Направен е важен акцент върху това, че суплементацията с витамин B12, D и магнезий не води до пълна корекция при всички пациенти и че само част от тях достигат таргетните стойности. Отбелязано е и появата на нов дефицит на витамин B12 при част от участниците, което обосновава налага препоръката за дългосрочно проследяване. Похвална е подробната дискусия относно избора на форма на витамин B12 – цианкобаламин срещу метилкобаламин – включително разяснението, че липсват убедителни доказателства в подкрепа на метаболитното превъзходство на последния.

По отношение на витамин D, обсъждането демонстрира дълбоко разбиране за проблематиката, като се отчита високата честота на дефицит, необходимостта от индивидуализиран дозов режим, ролята на пола (по-изразена корелация при жените), както и важността от поддържане на нива над 40 ng/ml за ефективна превенция и контрол на диабета. Включени са данни от български и международни източници, което придава контекстуална значимост на резултатите.

Изключително важно и компетентно е обсъждано влиянието на витамините и минералите върху метаболизма, включително връзката между витамин D и магнезий, както и ролята на генетични полиморфизми при усвояването на фолиева киселина. Авторът отбелязва рационално, че при пациенти без отговор към стандартна суплементация е оправдано използване на метилирана форма на фолиева киселина – 5-MTHF.

Обсъждането на хранителните навици, както и на разликата между докладваното поведение в дневниците и действителните месечни честоти на прием, е критично и уместно. Авторът аргументира възможността за социално желано поведение при втора визита, подчертавайки необходимостта от по-обективни инструменти за оценка на диетата. В този контекст е особено полезен изводът за необходимостта от скрининг на информираността на пациентите и прилагането на анкетни инструменти и образователни материали.

Връзката между микронутриентния статус и симптомите на диабетната невропатия е дискутирана с необходимата научна предпазливост. Авторът правилно подчертава, че въпреки патофизиологичната връзка между дефицит на витамин B12 и периферна невропатия, проучването не установява статистически значимо подобрене

на симптоматиката след суплементация, главно поради малкия размер на извадката и краткия период на проследяване.

Силно впечатление прави последната част от обсъждането, където се правят практически изводи относно избора на форма и доза при суплементация, както и за ролята на общата диета при пациенти със ЗД2. Препоръките са ясно обосновани, реалистични и напълно приложими в клиничната практика.

Обсъждане на изводи, препоръки, приноси.

Изводите, представени в дисертационния труд, са логично извлечени от събраните емпирични данни и демонстрират систематичен и аналитичен подход към оценката на микронутриентния статус при пациенти със захарен диабет тип 2 (ЗД2) на лечение с метформин. Документално е доказано, че при тази популация съществува висока честота на дефицит на витамин D, витамин B12 и магнезий, като стойностите значително надвишават съобщените в национални и международни източници. Тези данни подчертават значимостта на проблема и необходимостта от реорганизация на скрининговите практики в амбулаторната медицинска помощ.

Изключително ценно е, че изводите не се ограничават до констатации, а преминават към реалистични предложения за суплементационни режими и клинично поведение. Оценена е ефикасността на стандартните дози добавки и е формулирана ясна препоръка за индивидуализиран подход – например, повишаване на дозата на витамин D до 5000 UI при непостигане на терапевтични нива, и преминаване към парентерален прием на витамин B12 при липса на отговор от пероралната терапия. Подходът е рационален, съобразен със съвременните доказателства и с конкретните биохимични и поведенчески наблюдения от проучването.

Особено важен аспект е анализът на информираността и хранителното поведение на пациентите. Резултатите показват съществени пропуски в знанията за лечебното хранене при ЗД2, които не се коригират спонтанно и изискват целенасочена образователна намеса. На този фон е приносен фактът, че в хода на проучването са разработени три практически инструмента – въпросник за информираност, анкета за хранителни навици и кратък наръчник за хранене – които не само оценяват, но и подпомагат обучението на пациентите. Това представлява оригинален практически принос, особено с оглед на ограниченото време и ресурси, с които разполага общопрактикуващият лекар.

Препоръките към институциите, включително НСОПЛБ и НЗОК, са аргументирани, реалистични и опиращи се на емпирични доказателства. Напълно

обосновано е искането за включване на микронутриентен скрининг в диспансерния пакет за пациенти със ЗД2 на лечение с метформин. Налице е ясна взаимовръзка между навременното откриване и корекция на дефицити и превенцията на усложненията – не само от метаболитен, но и от неврологичен и сърдечно-съдов характер. Предложението е икономически рационално и има потенциал да намали дългосрочните разходи за здравната система чрез предотвратяване на усложнения.

Приносите на дисертационния труд са ясно разграничени на научни и приложни. Научните приноси включват първа по рода си в България оценка на микронутриентния статус в реална амбулаторна практика и идентифициране на клинично значими разлики спрямо публикуваните данни. Приложните приноси са многопосочни: включват разработка на инструменти за практиката, предложения за промяна в нормативната рамка и насочване на вниманието на ОПЛ към нови аспекти от лечението на ЗД2.

Ограниченията на изследването са ясно посочени и критично анализирани. Въпреки ограничения брой пациенти и отсъствието на контролна група, резултатите са последователни, валидни и с висока практическа стойност. Това обстоятелство не намалява, а напротив – подчертава значимостта на работата като основа за по-широкомасщабни бъдещи проучвания.

Авторефератът се състои от 71 страници и точно отразява дисертационния труд.

Критични бележки

Дисертацията на д-р Енев разглежда важна тема с практическа значимост, но има някои методологични ограничения. Извадката от 48 пациенти, набрана от една ОПЛ практика, е твърде малка и не е представителна. Липсата на контролна група и на данни за влиянието на други съпътстващи медикаменти (напр. диуретици, ИПП) ограничава възможността да се изведе причинно-следствена връзка между терапията с метформин и установените микронутриентни дефицити.

Обсъждането е обемно и добре аргументирано, но на места претоварено с литературни данни, които размиват границата между собствени резултати и външни източници. Освен това, предложените анкети и наръчници не са верифицирани или тествани за приложимост, което поставя въпроси относно валидността им. Част от формулираните приноси са с по-скоро описателен, отколкото научно-иновативен характер. Всичко това не намалява качеството на дисертационния труд.

5. Заключение.

Дисертационният труд „Микронутриентна суплементация при пациенти с диабет тип 2 на лечение с метформин“ се отличава с висока обществена и клинична

значимост, оригинален подход и системен анализ. Целта на изследването и формулираните задачи са ясно очертани и последователно реализирани. Методологията е адекватна за целта на проучването, с коректно подбрани биохимични показатели и добре аргументирани критерии за дефицит. Анализът на резултатите е задълбочен и базиран на съпоставка с актуални литературни данни, което придава на дискусията научна стойност и контекст.

Изводите са ясно формулирани, с подчертана практическа насоченост, а предложенията за скрининг и суплементация при пациенти със ЗД2 на метформин имат потенциал за пряко приложение в амбулаторната практика. Разработените инструменти за оценка на хранителното поведение и информираността обогатяват възможностите за индивидуализирана терапия. Приносите на труда подчертават необходимостта от интегриран подход, който включва не само гликемичния контрол, но и проактивно управление на нутриентния статус при хронично болни пациенти.

Оценявам високо научната работа на докторантката и считам, че дисертацията ѝ напълно покрива изискванията за образователната и научната степен „доктор” на Закона за развитие на академичния състав и Правилника на МУ-Варна. Давам положителна оценка и препоръчвам на членовете на НЖ да гласуват положително на **д-р Иван Енев** да бъде **присъдена образователната и научната степен „доктор”** в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, научна специалност Хигиена.

08.05.2025

Член на Научното жури:

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

Проф. д-р Ружа Панчева, д.м.