

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Теодора Тодорова Димитрова, д.м.

Член на Научно жури, съгласно Заповед № Р-109-258/16.06.2021г. на

Ректора на МУ “Проф. д-р Параскев Стоянов” - Варна,

предвид Протокол № 1/29.06.2021г. и решение на Факултетния съвет на Факултет
„Обществено здравеопазване“ по протокол № 167/09.06.2021г.

Относно: Дисертационен труд и автореферат на тема „Хранителен статус и
физическа активност при идиопатична адолесцентна сколиоза в гр. Варна“

Представен за публична защита пред научно жури за присъждане на научна и образователна степен „доктор“ в област на висшето образование „7. Здравеопазване и спорт“, професионално направление „7.1. Медицина“, по научна специалност Хигиена (вкл. трудова, комунална, училищна, радиационна и др.).

Автор: ас. д-р Димитър Борисов Маринов,
Катедра Хигиена и епидемиология

В приложените от ас. д-р Димитър Борисов Маринов документи са спазени изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ Варна.

Кратки биографични данни

Д-р Маринов е завършил с отличие „Медицина“ в МУ – Варна през 2017 г. Работи като хоноруван асистент към катедрата по Хигиена и епидемиология за периода 2017-2019г. През 2018 г. е зачислен като специализант по „Хранене и диететика“ и редовен докторант към Катедра Хигиена с настоящата тема. Печели конкурс и започва работа като асистент през 2019 г. в Катедра „Хигиена и епидемиология“ на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна. Д-р Маринов непрекъснато повишава квалификацията си като ежегодно посещава конференции и обучителни курсове. Има множество участия в национални и международни научни форуми и придобива допълнителни квалификации в областта на храненето и диететиката. Представя доказателства за покриване на изискваните публикации, свързани с дисертационния труд. Професионалните му интереси са в областта на храненето и диететиката – хранене в детско-юношеската възраст, профилактично и спортно хранене.

Актуалност и значимост на темата.

Медицинската профилактика на неблагоприятните здравни последици в училищна възраст намира все по-сериозно място в общественото здравеопазване с нарастващия брой на доказателства за влияние на факторите на средата върху генната експресия на унаследяваните заболявания. В това число са и все повече растящият брой научни данни за епигенетичното повлияване фенотипната експресия и възникването на идиопатична адолесцентна сколиоза (АИС). Към тях различните автори разглеждат три основни аспекта – физическата активност, телесната композиция (вкл. костна плътност) и нивата на някои нутриенти в кръвния серум на пациентите с АИС. Появяват се и проучвания, посочващи и доклиничните маркери за ранните групи. Все още, обаче липсва проучване върху комплексното действие на рисковете от начина на живот за общественото детско костно здраве.

Осигуряването на здравословен начин на живот, вкл. адекватна физическа активност и най-ефективни хранителните навици като профилактична програма на АИС е реална перспектива за осигуряване на устойчиво развитие на нацията. Една подобна профилактика свързана с комплексна оценка на рисковите поведенчески фактори би предоставила възможност за информиран избор сред представителите на рисковите групи и би допринесла за по-добро качеството на живот в дългосрочен план.

Проучване влиянието на фактори като хранителния статус и физическата активност при деца с АИС в дисертационният труд на д-р Димитър Маринов актуално, перспективно и практически приложимо доказва научното си място в храненето и диететиката и училищната хигиена в България.

Становище по структурата и съдържанието на дисертационни труд.

Представеният за рецензиране научен труд е структуриран съгласно възприетите у нас съвременни стандарти и изискванията на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна относно дисертация за присъждане на научна степен „Доктор“ по медицина. Дисертационният труд е написан на 118 страници. Той е добре балансиран и включва: литературен обзор (33 страници), цел и задачи, материал и методи, резултати (28 страници), обсъждане (8 страници), изводи и приноси. Богато онагледен е трудът с използвани 16 таблици и 23 фигури. Библиографията включва 280 източника - 7 на кирилица и 273 на латиница. От цитираните публикации 114 (40,7%) са от последните 10 години, а 32 (41,4%) - от последните 5 години.

Литературният обзор (27,96% от дисертацията) излага изчерпателно и системно епидемиологията на заболяването АИС и факторите от начина на живот, повлияващи динамиките във възникването и прогресията му, възможните рискове за здравето, както и препоръчваните актуални концепции за медицински контрол и управлението им.

Анализирани са системните концепции за влияние на хранителното поведение и свързаните с него хранителни дефицити върху фенотипната изява на фамилно онаследената предиспозиция. Систематизирани са възможностите за създаване на комплексен модел фактори, повлияващи костното здраве в ранна детска и училищна възраст. Специален акцент е поставен върху физическата активност и носителството на някои хранителни дефицити. Стилът на автора показва добро познаване на проблема и акцентира върху възможностите за медицинска профилактика на предклинично ниво и след поставяне на диагнозата.

Целта на дисертацията е точно и ясно формулирана. Дисертантът си поставя пет конкретни и реалистични задачи, които са базирани на хипотезата за подценяваните възможности на хранителната и двигателна профилактика за отлагане на проявите на заболяването и забавянето на неговата прогресия след диагностицирането му и отговарят на поставената цел.

Извършено е проучване тип “случай-контрола” на хранително поведение и статус, физическа дееспособност и активност сред 98 деца с АИС и 73 здрави контроли на възраст 10-18 години в град Варна. Всички случаи са с диагностицирано от лекар гръбначно изкривяване (АИС) и рентгенография от последните 6 месеца.

Проведена е пряка индивидуална анкета, разработена от докторанта, като подборът на въпросите е съобразен с литературните данни от подобни изследвания и с мнението на различни специалисти – диетолози, педиатри и специалисти по хигиена на детско-юношеската възраст. Тя включва две основни части:

- Информация за хранителното поведение и навици на участниците
- Въпросник за честота на консумация на определени храни (FFQ – Food Frequency Questionnaire) от участниците.

Направена и хигиенна оценка на физическа активност чрез въпросник за юноши (PAQ-A), използван с разрешение от автора.

Оценявани са клинични и антропометрични показатели по ясно дефинирани критерии, разделени по пол, възраст и изследваните показатели.

Клиничният преглед включва анамнеза, статус, соматоскопия, преглед на наличната медицинска документация и антропометрични измервания

Антропометричните методи включват измерване на ръст, телесна маса, обиколка на талия, изчисляване индекс на телесната маса за възраст и определяне на телесна композиция, като за целта са използвани стандартизирани техники съобразени с препоръките на СЗО (WHO Child Growth Standards) и ESPEN. Измерванията са извършени сутрин (8-10 часа), на гладно, от главния изследовател.

За определяне на телесна композиция е използвана импедансометрия с цел анализ на

биоелектричния импеданс и определяне на телесен състав. За целта е използван телесен анализатор Tanita BC-420MA.

Подборът на лицата за включване в проучването е направен с помощта на ясни критерии за включване и изключване.

Резултати и обсъждане.

Като съществен проблем при анализа на резултатите от антропометричната оценка и телесната композиция д-р Маринов изтъква факта, че преобладаващата част от изследваните лица с АИС са с процент на телесните мазнини под нормата. От 98 участници с АИС, 46 (47%) са с процент телесни мазнини под 2-ри перцентил за съответния пол и възраст. Поради това техният процент на телесните мазнини е класифициран като поднормен.

Докторантът установява значителна негативна корелация между ИТМ и наличието на АИС (Spearman correlation coefficient = -0.271 при $p < 0.001$). Честотата на свръхтегло и затлъстяване е значително по-голяма в контролната група от здрави деца. От друга страна, честотата на измършавяване е по-висока при случаите на АИС. Участниците които са с риск от свръхтегло, свръхтегло или затлъстяване имат статистически по-нисък шанс от попадане в групата на АИС (OR=0.275 (95% CI = 0.124-0.611)).

Въз основа на собствените резултати д-р Маринов установява, че с нарастването на %ТМВ намалява честотата на АИС. Участниците, които са без поднормен %ТМВ имат значително по-нисък шанс да попаднат в групата на АИС (OR=0.201 (95% CI = 0.094-0.426)).

Резултатите на д-р Маринов относно кръвния витамин D статус показват, че едва 10.5% от всички изследвани лица с гръбначни изкривявания имат адекватни нива на 25-хидрокси витамин D. Случаите на дефицит са 89.5% от всички изследвани с АИС, като 71.1% са с нива между 30 ng/ml и 12 ng/ml, а 18.4% са с тежък дефицит и нива под 12 ng/ml.

Акцентът на анализа на честотата на хранителен прием сред случаите с АИС и контролите д-р Маринов поставя върху резултатите за пълноценна закуска с включен плод или зеленчук, които установява при едва 16% от децата с АИС, спрямо 31% от подрастващите в контролната група. Проучването демонстрира значителна разлика между консумацията на плодове и зеленчуци за закуска между двете изследвани групи ($\chi^2=4.301$ при $p=0.038$).

Дисертационният труд доказва негативна тенденция за хранителни предпочитания. Всеки 3-ти подрастващ с АИС избира бърза храна (дюнер, джоб, пица, хот-дог и др.) на обяд, спрямо всеки 5-ти от контролната група.

Освен това честотата на консумацията на плодове и зеленчуци е значително по-ниска при децата с АИС спрямо контролната група, като болшинството от подрастващите попаднали в контролната група (68-78%) включват към менюто си както плодове, така и

зеленчуци поне веднъж дневно. От друга страна почти половината (49%) от юношите с гръбначни изкривявания консумират тези храни едва 5-6 пъти седмично или по-рядко, което е значително под препоръките за консумацията им. Тази характеристика на модела на хранене поставя подрастващите с АИС в риск от неадекватен внос на влакнини и витамин С, и вероятни неблагоприятни ефекти върху скелета. Консумацията на ядки е приблизително еднаква и при двете групи – 1-2 пъти седмично. Посочените особености в честотата на консумация сочат, че приемът на хранителни влакнини, както и някои минерални вещества е значително по-нисък при децата с АИС.

В проучването на честотата на хранителен прием д-р Маринов установява, че спазването на препоръките за консумация на зеленчуци се асоциира със статистически по-нисък риск от развитие на АИС (OR=0.315 (95% CI = 0.153-0.651)). Не се установява статистически значима връзка между приема на зеленчуци и степента на АИС ($p>0.05$). Подобна е ситуацията и при консумацията на плодове.

Приемът на млечни продукти при съответно 84% от случаите и 83% от контролите не отговаря на наредбите, което поставя голяма част от юношите в повишен риск от недостиг на калций. Няма статистически значима разлика в приема на млечни продукти между двете групи ($p>0.05$).

При проведените сравнителни анализи между диагностицираните деца и контролната група д-р Маринов намира, че над половината от участниците в контролната група (60%) консумират риба поне 1-2 пъти седмично. За сравнение, само 1/3-та от случаите на АИС консумират риба всяка седмица, а 64% я включват към менюто си едва 2-3 пъти месечно или по-рядко. Тази характеристика в модела на прием на морски храни поставя почти 2/3 от децата със сколиоза в риск от неадекватен прием на витамини D и K – два микронутриента с ключова роля за доброто костно здраве. Данните в дисертационния труд разкриват значителна разлика между двете групи на случаи и контроли според това дали приемът на риба отговаря на тези препоръки ($\chi^2=8.123$ при $p=0.004$). Установява се значима негативна корелация между адекватен прием на риба и наличие на гръбначно изкривяване (Spearman correlation coefficient = -0.237 при $p=0.004$). Статистически, спазването на препоръките за консумация на риба се асоциира с по-нисък риск от развитие на АИС (OR=0.379 (95% CI = 0.193-0.744)). Няма статистически значима връзка между приема на риба и степента на АИС ($p>0.05$).

Като доказателство за неосъзнатото значение на профилактиката на негативните здравни състояния при генетично обременените деца проучването на д-р Маринов представя тревожни резултати за продължителността на детския сън. Децата с АИС прекарват в сън средно по 8.23 часа на денонощие, спрямо 7.78 часа при участниците от контролната група. Наблюдава се значителна разлика в средните стойности на продължителност на съня между

групите на случаи и контроли ($t=3.032$, $p=0.003$). Почти половината (44%) от здравите деца спят по-малко от 8 часа на денонощие в сравнение с едва една пета (20%) от юношите с гръбначни изкривявания.

Установява се значителна негативна корелация спрямо съответствието на физическата активност при подрастващите с препоръките на СЗО и наличието на АИС (Spearman correlation coefficient = -0.279 при $p<0.001$). Спазването на препоръките за физическа активност се асоциира с по-нисък риск от развитие на АИС (OR=0.312 (0.157-0.622)).

На базата на регистрираните анкетни резултати е описано, че нивото на ФА при децата със средна (2.06 ± 0.58 , $p = 0.006$) и тежка степен (1.86 ± 0.24 , $p = 0.018$) на изкривяване е значително по-ниско в сравнение с участниците с лека степен АИС (2.76 ± 0.73).

В представения за рецензиране дисертационен труд д-р Маринов установява статистически значима разлика между нивата на витамин D при участниците, които приемат редовно добавки съдържащи този витамин, спрямо изследваните лица, които не суплементират. Разликата е установена въпреки, че участниците в проучването са инструктирани да прекъснат приема на суплементи за минимум 15 дни преди изследване нивата на витамин D. Според анкетни данни, едва една четвърт от децата в проучването са приемали редовно добавка съдържаща витамин D. Независимо от суплементацията, средните нива на витамин D при децата приемащи хранителни добавки остават под препоръките на Endocrine Society (30ng/ml).

В настоящото проучване не се установяват статистически значими връзки между физическа активност и нивата на витамин D. Също така, няма достоверни разлики между нивото на ФА и антропометричните (ИТМВ и %ТМ) показатели в двете изследвани групи. Връзка между ИТМВ и изследваните хранителни и нехранителни навици се доказва само в контролната група. Възможно е наличието на неизвестни или неизследвани фактори които да повлияят антропометричните показатели при деца с АИС и да обяснят описаните особености при тях. Освен избор на храни, режим и честота на консумация, хранителният статус може да бъде повлиян и от неалиментарни фактори свързани с навиците на живот на подрастващите.

Резултатите са подложени на *обсъждане*, което заслужава висока оценка. В дискусията са обяснени резултатите и техните съвпадения и различия с публикуваната литература. Д-р Маринов дискутира установените рискови тенденции за ограничен прием на мляко и млечни продукти, риба, плодове и зеленчуци. Обсъждат се и евентуалните причини за установените ниски серумни нива на витамин D дори при декларирана хранителна суплементация.

Направените *изводи* са правилно формулирани. Те отговарят на поставените цел и задачи, и следват логично резултатите и статистическия анализ.

Подкрепям представените *препоръки* с практическа насоченост.

Одобрявам *приносите*, които са общо 12 и основно с оригинален характер. Считаю, че основната заслуга на дисертацията са следните от тях:

- За първи път в България е направена оценка на хранителния статус при деца с АИС. Използвани са антропометрични индикатори, извършен антропометричен анализ при деца със АИС с помощта на валидизиран метод БИА. Изследвани са биохимични показатели при деца със АИС: нивата на витамин D, оценена е физическата активност при деца със АИС.
- Доказва се високата честота на дефицит на витамин D сред юноши през зимно-пролетния сезон и високата честота на тежък дефицит сред децата с АИС
- Определени са водещите неблагоприятни характеристики в модела на хранене на учениците с АИС.
- Формулирани са препоръки за храненето и суплементацията на деца с АИС.
- Предлагат се насоки за ранно диагностициране на АИС сред ученици по време на задължителните профилактични прегледи.

Дисертационният труд е написан на добър език, прецизен по отношение на терминологията. Технически, дисертацията е оформена според изискванията, а библиографията, представена от 280 източника е изчерпателна.

Авторефератът достоверно възпроизвежда съдържанието на дисертационния труд. Подготвен е в обем от 60 стандартни страници и е съставен от задължителните компоненти в 10 части, които представят точно структурата и съдържанието, приносите и публикациите по дисертационния труд.

Във връзка с дисертационния труд докторантът представя 3 реални публикации, които отговарят на критериите, заложи в Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Варна. Статиите са публикувани след представяне на конференции в две международни и едно българско списание. Считаю, че тези публикации и участия представят реално постиженията на докторанта и съдействат за популяризирането им сред научната общественост.

Познавам д-р Маринов от началото на неговата кариера като хоноруван асистент, специализант и докторант и убедено мога да заявя, че той е прецизен научен изследовател с интереси в храненето и диететиката. Вярвам, че разработеният от него дисертационен труд е стъпка в утвърждаването на мястото на хранителната профилактика и осъзнаването на профилактичната роля на елементите от начина на живот при деца и подрастващи.

В **заключение** дисертацията отговаря на изискванията на Закона за академичните кадри. Трудът е представен в завършен и добре оформен вид.

В дисертационния труд на д-р Димитър Борисов Маринов е представен собствен опит от изследването на значим проблем на съвременното общество. Извършеният обстоен и последователен анализ дава възможности за разработване на препоръки към общопрактикуващите лекари, педиатрите и родителите на деца с АИС. Изведени са актуални алгоритми за анализиране в динамика на настъпващите възрастово-обусловени промени при диагностицираните деца чрез комплекс от антропометрични показатели, хранене, суплементация и физическа активност за мониторинг, управление на рисковете и забавяне на прогресията на заболяването.

Намирам темата, разработена от докторанта за изключително актуална и навременна. Съдържанието на дисертационния труд е правомерно и задълбочено разработено, добре онагледено и поднесено с добър професионален език.

Всичко това ми дава основание да оценя положително дисертационния труд „Хранителен статус и физическа активност при идиопатична адолесцентна сколиоза в гр. Варна“ и да дам положителния си вот за присъждането на ас. д-р Димитър Борисов Маринов образователната и научна степен „доктор“.

Гр. Варна
17.08.2021 г.

Изготвил рецензията:



(Проф. д-р Теодора Димитрова, дм)