



Становище за ОНС „Доктор“

СТАНОВИЩЕ

от доцент д-р Пламен Радоев Попиванов, дм
Специалист по Ендокринология и болести на обмяната и Вътрешни болести
Началник на Отделение по клинична денситометрия и костни метаболитни
заболявания на УМБАЛ „Александровска“ ЕАД – гр. София
Катедра по здравни грижи, ФОЗ, Медицински университет – София

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор'
професионално направление: Медицина

докторска програма: Ендокринология и болести на обмяната

Автор: д-р Мария Живкова Митева

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка (*първоначално редовна форма*)

Катедра: Катедра по Ендокринология

Тема: “КАЛЦИЕВО-ФОСФОРНА ОБМЯНА И КОСТНИ МАРКЕРИ ПРИ ЖЕНИ СЪС
ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЩИТОВИДНАТА ЖЛЕЗА“

Научен ръководител:

Проф. д-р Мария Миткова Орбецова, д.м., Ръководител Катедра по Ендокринология
МФ, МУ-Пловдив, Началник Клиника по Ендокринология и болести на обмяната при
УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД – Пловдив

1. **Общо представяне на процедурата и докторанта**

Представеният комплект материали на хартиен /електронен носител е в съответствие с Чл.70 (1) от I.Раздел Придобиване на ОНС „доктор“ в МУ – Пловдив; Правилник на МУ-Пловдив от 28.01.2021 г. и включва следните документи:

1. Заявление до Ректора на МУ-Пловдив за допускане до официална защита с опис на документи с входящ номер и дата от Деловодството.
2. Дисертационен труд - в 1 екземпляр и в електронен формат (PDF).
3. Автореферат - в 1 екземпляр и в електронен формат (PDF).
4. Творческа автобиография в европейски формат, подписана от докторанта.
5. Диплома за образователно-квалификационна степен „Магистър“ с приложение - нотариално заверено копие.
6. Списък на публикациите и научните трудове по темата на дисертационния труд.
7. Копия на публикациите и научните трудове по темата на дисертационния труд – с подпис на докторанта.
8. Заповед за зачисляване в докторантура (за докторант на самостоятелна подготовка - протокол заповед от разширен катедрен съвет за зачисляване)
9. Протокол от проведен катедрен съвет за отчисляване с право на защита и заповед от разширения катедрен съвет.
10. Заповед за отчисляване с право на защита.
11. Протокол от изпит – докторантски минимум по специалността (по образец).
12. Декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи (по образец).
13. Сертификат за получени кредити от обучението по груповия учебен план.

14. Други документи, свързани с хода на процедурата.
15. Информационна карта на НАЦИД за защитен дисертационен труд на български език.
16. Информационна карта на НАЦИД за защитен дисертационен труд на английски език.
17. CD с pdf-формат на автореферат и дисертация и doc-формат на информационните карти на НАЦИД – 3 броя.

Публикации. Докторантката е приложила във връзка с дисертацията 7 публикации – 1 в българско списание с импакт-фактор (под печат), 2 във сп. *Folia medicas* характер на международно, 2 в национални списания, 2 в сборници. На 5 от тях е първи автор. Има 5 участия в научни форуми (2 международни, 3 национални), като на 2 от тях е първи автор. Участник е в 3 научно-изследователски проекта към МУ-Пловдив по тематиката на дисертацията. Провела е обучителни курсове и покрила съответните кредити по програма «Докторант».

Биография. Д-р Мария Живкова Митева е възпитаник на Езикова гимназия „Пловдив“ с профил немски език, където се е обучавала от 1994 до 1999 г. Завършва висше образование медицина през 2005 г. в МУ–Пловдив - Диплома № 005351 от 28.10.2005 г. Придобива специалност по «Ендокринология и болести на обмяната» през 2014 г. - Диплома №002085/10.07.2014 г. От 15.12.2015 е редовен докторант към Секция по Ендокринология към Втора катедра по вътрешни болести на МФ при МУ-Пловдив, а от 04.02.2019 г. е докторант на самостоятелна подготовка поради заемане длъжността «асистент» по заместване в англоезичното обучение.

По отношение на трудовия стаж – от 01.03.2006 г. и до момента работи в СХБАЛ «Медикус Алфа» гр. Пловдив; от 07.05.2015 г. и понастоящем е лекар-специалист в Клиника по Ендокринология и болести на обмяната при УМБАЛ «Св.Георги»; от 01.08.2020 г. и понастоящем има амбулаторни консултации в МЦ «Св. Св. Козма и Дамян» гр. Пловдив.

Членува в Българско Дружество по Ендокринология, Български Лекарски Съюз, Районна Колегия Пловдив. Владее писмено и говоримо английски и немски език.

В **заключение** публикационната активност, участието в научни форуми, структурата на дисертационния труд и самостоятелното участие на дисертанта в изработването му съответстват на процедурните изискванията на Правилника на МУ-Пловдив за защита.

2. Актуалност на тематиката

Темата на дисертантката д-р Митева е много актуална, както за света, така и за българската популация, защото: болестността от хипотиреоидизъм е 6,3%, а от хипертиреоидизъм е 3,7% от цялата българска популация (Борисова, А.-М. и сътр., 2016). Тежък дефицит на витамин Д има 21,3%, а недостатъчност 54,5% от нашата популация, или общо 75,8% от възрастното ни население не може да достигне прага на витамин Д за нормална калциево-фосфорна обмяна с преобладаване при възрастните жени (Борисова, А.-М. и сътр., 2016). Тиреоидните дисфункции чрез промени в калциево-фосфорната обмяна увеличават заболяемостта (костна), влошават качеството на живот и увеличават смъртността.

Дисертационният труд има научно-практическа значимост – използваните рутинни за нашата практика изследвания: паратхормон, 25(ОН)витамин Д и т.н. и строго научна – с навлизане във фините механизми на калциево-фосфорната регулация: склеростин, остеопротегерин и др.

3. Познание на проблема

Д-р Митева работи задълбочено по проблемите на дисертацията си от 2015 г., като за това има и необходимата професионална квалификация (специалност и др.). Участва и в научно-изследователски проекта на МУ Пловдив по темата на дисертацията. Има 7 реални публикации по темата и отличен литературен обзор от 40 страници.

Дисертантката отлично познава проблема на дисертацията и има критично и творческо отношение към него.

4. Методика на изследването

Използваните в дисертацията методи (клинични, лабораторни, инструментални – ехография и статистически) са подходящи и адекватни за получаване на достоверни отговори на задачите поставени в научния труд.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертацията съдържа 163 страници, 6 таблици и 17 фигури. В библиографията са включени 304 литературни източника, всичките на латиница. В Приложение е представен „Информационен лист за пациента“ одобрен от Комисия по етика на научно-изследователската дейност при МУ-Пловдив. Структурата на дисертацията отговаря на изискуемите стандарти.

Литературния обзор е фокусиран върху физиологията на калциево-фосфорната обмяна и костния метаболизъм, както и върху физиологията на автоимунните тиреоидни заболявания и влиянието им върху калциево-фосфорната обмяна и костния метаболизъм. Анализът е прецизен, критичен и творчески.

Целта на дисертацията и произтичащите от нея 4 **задачи** са ясни, значими и недвусмислени.

Материал и методи на изследването. Дизайна на проучването и подбора на клиничната (149 жени) и контролната (75 жени) групи са оптимални за целите на проучването. Дисертацията отговаря на стандартните критерии за научност и етичност на Комисията по Научна етика към Съвета по Научно-изследователска дейност при МУ – Пловдив с протокол №Р-1502/06.06.2019 г.

Дизайнът, стриктното спазване на включващите и изключващите критерии за участниците и техният брой, големите лабораторни констелации от рутинни изследователски лабораторни показатели и прецизната и мощна статистическа обработка гарантират надеждността на получените резултати.

Резултатите и обсъжданията са изложени на 58 страници и са илюстрирани с 6 таблици и 15 фигури. Резултатите са структурирани в 4 отделни раздела съобразно 4-те основни задачи (от цел и задачи). В края на всеки раздел се обсъждат резултатите от него и се излагат съответните изводи. Този тип на изложените значително спомага за яснота на резултатите. В края на тази част са изложени обобщените най-значими изводи.

Приноси: Съществен принос на дисертацията е установяването, че и при хипер- и при хипотиреоидизъм Wnt инхибиторите [DKK-1 (сигнификантно) и склеростин (несигнификантно)] се увеличават. В проучването се потвърждава, че остеопротегирин също се увеличава и при хипер- и при хипотиреоидизма. По-горе изложените резултати дават основание на дисертантката да формулира работна хипотеза с реална клинична (практическа, терапевтична) значимост: модулирането на Wntсигнализицията от тиреоидните хормони вероятно причинява тиреоидасоцирана костна болест. Промяната в експресията на Wntинхибиторите би могла да я профилактира/лекува. Друг интересен принос на дисертацията е установяването, че: няма корелация между функционалното състояние на щитовидната жлеза (хипо-

хипер-) и статуса на витамин Д; липсата на корелация на витамин Д дефицит и болестите на Хашимото и на Базедов. Едновременно с това се установява негативна корелация ($r = -0,265$, $p < 0,05$) между нивото на витамин Д и антитиреоглобулиновото антитяло. Поради голямата клинична значимост на проблема за зависимостта на аутоимунната тиреоидна болест от статуса на витамин Д би било подходящо в бъдеще този въпрос да се проучи по-детайлно от дисертантката.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Докторантката има 7 реални публикации (от които 4 на английски език) във връзка с дисертацията: 1 в българско списание с импакт фактор (под печат), 2 в списание *Folia medica* с характер на международно, 2 в национални списания и 2 в сборници. В 5 от тях е първи автор, има 5 участия в научни форуми (2 международни и 3 национални), като на 2 от тях е първи автор.

Дисертационният труд е извършен основно от докторанта и приносите и получените резултати са в голяма степен негова лична заслуга.

Препоръки: дисертацията е много всеобхватна. Може би в бъдеще научните изследвания биха могли да се фокусират по-тясно.

7. Автореферат

Авторефератът съдържа 53 страници, 17 фигури и 6 таблици. Отговаря на изискванията на МУ – Пловдив. Представя адекватно дисертационният труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд *съдържа клинично значими научни, научно-приложни и приложни резултати, някои от които представляват оригинален принос в науката* и **отговарят на всички** изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ – Пловдив. Представените материали и дисертационни резултати **напълно** съответстват на специфичните изисквания, приети във връзка с Правилника на МУ – Пловдив за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторантката д-р Мария Живкова Митева **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност ендокринология като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята *положителна оценка* за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и *предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен 'доктор'* на д-р Мария Живкова Митева в докторска програма по Ендокринология.

23.11.2021 г.
София

Изготвил становището:

доц. д-р Пламен Р. Попиванов, дм