

РЕЦЕНЗИЯ
ОТ ПРОФ. Д-Р БОРЯНА ДЕЛИЙСКА, ДМН
НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНАТА И
НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР“

ТЕМА“ РОЛЯ НА НЯКОИ ПАТОГЕНЕТИЧНИ И ГЕНЕТИЧНИ ФАКТОРИ ЗА
РАЗВИТИЕТО НА ДИАБЕТНАТА НЕФРОПАТИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС
ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2“

НА Д-Р СТАНИСЛАВА ЛЮБОМИРОВА ИЛИЕВА

Докторска програма “Вътрешни болести“
ОТ „АДЖИБАДЕМ СИТИ КЛИНИК УМБАЛ ТОКУДА“ ЕАД

КЛИНИКА ПО ВЪТРЕШНИ БОЛЕСТИ

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ: ДОЦ. Д-Р ЛЪЧЕЗАР БОЯНОВ ЛОЗАНОВ, Д.М.

Със заповед №15-05-147/20.11.2024 на д-р Венелина Атанасова-изпълнителен директор на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД на основание член 4 от ЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД и решение на Научния съвет /Протокол 54//6.11.24/ съм назначена за член на научно жури за ОНС „Доктор“ на д-р Станислава Илиева в област висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионална направление 7.1 Медицина

Кратки биографични данни

Д-р Илиева завършва Му-София през 1997г. От същата година започва работа като ординатор в Първа нефрологична клиника в СБАЛЕНГ, а впоследствие в Клиника по нефрология към УМБАЛ „ Царица Йоанна-ИСУЛ“. От 2007 г до момента е лекар в Нефрологично отделение в Клиника по вътрешни болести, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ „Токуда“. Има 2 специалности по вътрешни болести-2004 г. и по нефрология-2013г. Участвала е в 8

курса, 7 от които са в чужбина и един в България., свързани с продължителното медицинско обучение. Има сертификати за биопсични методи в нефрологията и абдоминална ехография. Владее отлично английски, удостоверение с Cambridge First Certificate in English (2000г.) и Cambridge Certificate in Advanced English (2001г.) Владее писмено и говоримо руски.

Анализ на дисертационния труд

Предоставеният ми за становище труд е с актуално избрана тема, тъй като захарният диабет 2 тип е едно от социално значимите заболявания, а диабетната нефропатия /ДН/ прогресира до терминална бъбречна недостатъчност и трайна инвалидизация на пациентите. Все още има значителни неясноти по отношение на патогенетичните и генетични механизми за развитието на тази нефропатия. Разработването на дисертационния труд ще допринесе за изясняване на част от тях и евентуално ще даде възможност в бъдеще подбиране на индивидуализирано терапевтично поведение при всеки диабетик.

В литературния обзор са разгледани най-подробно исторически и епидемиологичните данни за захарния диабет, усложненията му, едно от които е ДН. В частта на обзора, свързана с патогенезата на заболяването се разглежда значението на хемодинамичните, метаболитни, възпалителни механизми, растежни и генетични фактори, участието на хомоцистеина, фолиевата киселина както и на метилентетрахидрофолатредуктазния ген. Анализирани са литературни данни за появата и прогресията на ДН, клинични и морфологични промени, както и отдиференциране на ДН от недиабетно бъбречно увреждане. Разгледани са и данните по

отношение на хистологичната находка при ДН. Обзорът е въз основа на 148 литературни източника, като 14 от тях са на български език.

Въз основа на задълбочения анализ на литературните данни, д-р Илиева формулира целта на разработката, а именно да се установи връзка между конкретни клинични и лабораторни биомаркери и изявата на ДН за установяване на предиктори за развитието ѝ и оптимизиране на диагностиката.

За изпълнение на тази цел дисертантката си поставя следните 6 задачи, които включват анализ на хистологичните изменения от ПББ и отчитане на честота им при болни със захарен диабет, анализ на определени клинични и лабораторни показатели при биопсирани диабетници като получените резултати се съпоставят с контролна група пациенти с хистологично доказани нефропатии без ЗД, да се направи опит за отчитане на връзка между ДН и микро- и макроангиопатични усложнения на ЗД и да се извърши корелация между определени биомаркери (клинични, лабораторни, генетични) при диабетниците с и без ДН, да се направи опит за определяне на конкретни предиктори на диабетните бъбречни усложнения и да се предложи диагностичен подход и препоръки за клиничната практика за оптимизиране диагностиката на диабетните бъбречни усложнения.

Анализирани са данните на 91 пациенти, хоспитализирани в Отделението по Неврология, Клиника по Вътрешни болести на „АСК УМБАЛ – Токуда“ за периода м.01.2018 – м.02.2024г. Болните са подбрани при точно определени изключващи критерии. Всички са били с ХБЗ и хистологично доказани нефропатии. 55 са със захарен диабет тип 2, установен преди или по време на диагностициране на бъбречното заболяване, а останалите 36 са без ЗД. Пациентите са разделени на 3 групи, в зависимост от наличието на ЗД и диабетна нефропатия- пациенти със ЗД тип 2 и хистологично доказана

диабетна нефропатия, пациенти със ЗД тип 2, с недиабетни бъбречни увреждания и контролна група болни без ЗД, с хистологично доказани нефропатии.

Освен рутинните клинични и лабораторни данни са изследвани полиморфизма на метилентетрахидрофолат редуктазния ген (MTHFR) ген, в частност вариантите A1289C и C677T, тиреоидна функция, маркери за възпаление и съдова увреда. Използвани са съвременни статистически методи, които дават основание за достоверност на получените резултати.

В отделните глави на дисертационния труд се обсъждат резултатите, свързани с честотата на морфологичните промени от ПББ при трите групи, демографските находки и клиничните данни, показателите на метаболитния контрол, включващи гликиран хемоглобин (HbA1C%), LDL, HDL, триглицериди и пикочна киселина в серум, извършено е изследване на албуминурията и протеинурията. Изследваните маркери за съдова увреда включват CRP и IL-6 като инфламаторни показатели и фибриноген и D-dimer като маркери за съдова увреда. В следващите глави на дисертационния труд се изследват полиморфизмът на метилентетрахидрофолат редуктазния (MTHFR) ген, нивата на хомоцистеин и фолиева киселина в серума, функцията на щитовидната жлеза

Всяка част от резултатите е подробно анализирана и много добре онагледена с общо 33 таблици и 15 фигури.

Работата завършва с обсъждане на получените от дисертантката резултати и съпоставянето им с данните от литературата.

Това ѝ дава основания да изведе 9 основни изводи, а именно, че при голяма част от диабетиците се установяват тубуло-интерстициални и съдово-хипертонични увреждания, че мъжкият пол може да се разглежда като рисков фактор за развитие на ДН, че изявата на диабетната нефропатия не е свързана с възрастта на пациентите и давността на захарния диабет, но въпреки това, възраст над 60 години и над 10-годишна давност на захарния диабет, се асоциират с по-висока честота на ХБЗ от всякакво естество, че хипертонията, obezitetът, гликемичен контрол, дислипидемия и хиперурикемия при диабетици не са патогенетични фактори, водещи до изявата на ДН, но са свързани с ускорена прогресия на ХБЗ, че появата на диабетната нефропатия не е свързана с повишени възпалителни (CRP, IL-6) и коагулационни (D-dimer, фибриноген) маркери, но повишените им нива могат да се разглеждат като евентуални предиктори на ХБЗ, че.

повишените нива на възпалителни маркери, на D-dimer и фибриногена в плазмата не са надеждни маркери и предиктори за ДН. Интерес представлява изводът, че носителството на патологични алели на MTHFR-ген, повишените нива на хомоцистеин и ниските нива на фолати нямат предикторна стойност за изявата на ДН, както и отчитане на връзката на промени във функцията на щитовидната жлеза при диабетици.

Приносите на десертационния труд бих определила като такива с оригинален характер, а именно, че за първи път в България е осъществено изследване и анализ на множество патогенетични и генетични фактори, водещи до изява на ДН, за първи път в България е изследвана връзката между ДН и полиморфизма метилентетрахидрофолат редуктазния ген (MTHFR-ген), вариант A1289C, както че за първи път в страната е изследвана връзката

между ДН и тиреоидната дисфункция. Останалите изводи, които имат съществено практическо значение включват определяне на мястото на ПББ при диабетици, което позволява да се отдиференцират диабетните от недиабетните бъбречни увреждания с отчитане на доминиране на тубуло-интерстициалните и съдовите увреждания и установяване ролята на мъжкия пол като рисков фактор за ДН.

.Дисертацията завършва с някои практически препоръки относно поведението при пациенти с 2 тип диабет

Авторефератът е написан ясно и точно, с добър научен стил, отлично онагледен и изцяло отразява същността на дисертационния труд.

Д-р Илиева е предоставила списък от 6 публикации и научни участия, свързани с разработваната тема.

Въз основа на гореизложеното, дисертационният труд на д-р Станислава Любомирова Илиева напълно отговаря на критериите на закона и приложението му за придобиване на ОНС „Доктор“ в област висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионална направление 7.1 Медицина и гласувам положително, като предлагам и на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително.



Проф. Боряна Делийска, дмн.