

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Райна Робева, дм

относно дисертационния труд на д-р **СТАНИСЛАВА ЛЮБОМИРОВА ИЛИЕВА**

за придобиване на образователната и научна степен „Доктор”,
професионално направление: Медицина – 7.1; докторска програма:
Вътрешни болести

на тема:” **РОЛЯ НА НЯКОИ ПАТОГЕНЕТИЧНИ И ГЕНЕТИЧНИ
ФАКТОРИ ЗА РАЗВИТИЕТО НА ДИАБЕТНАТА НЕФРОПАТИЯ
ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2**

Д-р Илиева завършва средното си образование в СОУ”Св.св. Седмочисленици”- град София през 1991г и медицина в Медицински университет гр.София през 1997г. След дипломирането си започва работа като лекар- ординатор в Първа нефрологична клиника СБАЛЕНГ ”Акад. Иван Пенчев”, впоследствие УМБАЛ ”Царица Йоанна- ИСУЛ”, София. От 2007 г досега е лекар в Нефрологично отделение на клиника по вътрешни болести на Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ”Токуда”ЕАД, София. През 2004г придобива специалност по вътрешни болести, а през 2013г- по нефрология. Притежава признати квалификации за конвенционална абдоминална ехография (2015г) и биопсични методи в нефрологията (2017г). Осъществила е обучение в 8 квалификационни курсове в периода 2000-2010г. Владее писмено и говоримо английски и руски език.

Представеният дисертационен труд съдържа 103 страници и е онагледен с 33 таблици и 15 фигури. Библиографията включва 148 източника, от които 15 на кирилица и 133 на латиница.

Литературният обзор се базира върху актуална информация- повечето библиографски източници са от последните години и дават възможност да се оцени актуалността на темата и след задълбочен анализ да се формулира целта на разработката- да се установи връзка

между конкретни клинични и лабораторни биомаркери и изявата на диабетната нефропатия при пациенти със захарен диабет тип 2, с оглед установяване на предиктори за нейното развитие и оптимизиране на диагностиката на диабетните бъбречни увреждания.

Така определена темата е съвременна, с теоретична и практическа значимост. За реализиране на целта са посочени 6 конкретни, добре формулирани задачи.

В дисертационния труд са анализирани данни, касаещи 91 болни с биопсично доказана гломерулопатия в периода януари 2018 – февруари 2024г в УМБАЛ”Токуда” на възраст между 22 и 76 години. От тях 55 са мъже и 36 жени, 55 са със захарен диабет тип 2, а 36 не са диабетици. Типът на бъбречното увреждане е определен чрез хистологично и имунофлуоресцентно изследване на материал от пункционна бъбречна биопсия. Осъществени са комплексни лабораторни и инструментални изследвания и консултации, необходими за уточняване състоянието на бъбречната функция и тази на щитовидната жлеза, протеинурията, ранните и късните усложнения на диабета. При всички пациенти е изследвано носителството на следните варианти на MTHFR ген: A1289C и C677T. Като клинично значимо се приема носителството на патологичните алели, съотв. 1289C и 677T в хетерозиготна или хомозиготна форма.

Използвани са утвърдени съвременни статистически методи за оценка значимостта на установените факти.

Резултатите са представени в три основни глави (хистологични находки; демографски и клинични показатели; лабораторни биомаркери, свързани с изявата на диабетната нефропатия) и са илюстрирани много добре чрез таблици и фигури.

Обсъждането на получените резултати и съпоставянето им с тези от световната медицинска литература е много обстойно, задълбочено и детайлно. То още веднъж показва доброто познаване на проблема.

Д-р Илиева формулира 9 подробни изводи, от които личи, че при 64% от диабетиците без диабетна нефропатия са налице тубулоинтерстициални и съдово-хипертонични промени,

самостоятелно или в комбинация между тях, а при 26,7% от диабетичите с диабетна нефропатия са налице същите изменения, което дава основания на докторанката да предполага връзка на посочените промени със захарния диабет. Авторката счита мъжкия пол като рисков фактор за диабетна нефропатия. Въпреки, че формално изявата на диабетната нефропатия не е пряко свързана с възрастта и давността на захарния диабет, възраст над 60г и давност над 10г се асоциират с по-висока честота на всякакви форми на хронично бъбречно заболяване. Интересен е изводът, че артериалната хипертония, лошият гликемичен контрол, затлъстяването, хиперурикемията и дислипидемията не са патогенетични фактори за диабетната нефропатия, но играят роля за прогресията на хроничното бъбречно заболяване при диабетичите. Важно е направеното наблюдение, че повишените възпалителни и коагулационни маркери не водят до директна изява на диабетната нефропатия, но биха могли да се разглеждат като евентуални предиктори на хроничното бъбречно заболяване при диабетичите. Д-р Илиева оценява някои генетични и биомаркери и установява, че носителството на патологичните алели на MTHFR-ген: 1289C и 677T, както и повишените нива на хомоцистеин и понижените фолати в серума, нямат предикторна стойност по отношение на диабетната нефропатия. Правя впечатление, че при 16% от пациентите със захарен диабет тип 2 има отклонения в тиреоидната функция и/или съпътсващо аутоимунно тиреоидно заболяване. Наред с ценните теоритични изводи, въз основа на изследванията си и дългогодишния си опит д-р Илиева формулира и три значими препоръки за клиничната практика.

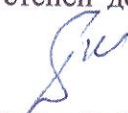
Дисертационният труд на д-р Илиева има сериозни научни и практически приноси. За първи път в България е осъществено обобщено изследване и анализ на комплекс от патогенетични и генетични фактори, водещи до изява на диабетна нефропатия. Важно значение има изследването на връзката между диабетната нефропатия и метилентетрахидрофолат редуктазния ген (MTHFR-ген), вариант A1289C, установеното широко разпространено носителство на мутантни алели на MTHFR-ген (1289C и 677T), предимно в

хетерозиготна форма сред изследваните лица, което, за разлика от предишни проучвания, не показва връзка с изявата на диабетната нефропатия. Потвърждава се ролята на пункционната бъбречна биопсия като единствен сигурен диагностичен критерий за диабетна нефропатия както и за други, несвързани със захарния диабет бъбречни увреждания при диабетиците и за тяхното разграничаване. Установява се преобладаване на тубуло-интерстициалните и съдовите увреждания при диабетиците, в сравнение с недиабетиците. За първи път в България е изследвана връзката между диабетната нефропатия и тиреоидната дисфункция, като е установена висока честота на тиреоидните нарушения и автоимунните тиреоидни заболявания при диабетиците. Установена е ролята на мъжкия пол като рисков фактор за диабетна нефропатия.

Д-р Илиева има необходимия брой публикации и съобщения на научен форум, свързани с темата на дисертационния труд .

В заключение : Всички тези данни ми дават основания да считам, че дисертационният труд е актуален и стойностен, отговарящ на всички изисквания на закона за развитие на академичния състав и правилника за приложението му, поради което на д-р **Станислава Любомирова Илиева** може да се присъди научната степен "доктор".

30.12.2024


Проф. Раяна Робева