

СТАНОВИЩЕ

От проф. д-р Милена Станева Станева, д.м.
Началник Клиника по Ангиология,
„Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД

на дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, докторска програма „Вътрешни болести“.

Автор: Д-р Станислава Любомирова Илиева

Форма на докторантурата: Самостоятелна подготовка

Научно звено: Клиника по вътрешни болести,

Тема: „Роля на някои патогенетични и генетични фактори за развитието на диабетната нефропатия при пациенти със захарен диабет тип 2“

Научен ръководител: Доц. д-р Лъчезар Боянов Лозанов, д.м.

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Дисертационният труд е обсъден и предложен за защита от разширен Научен Колегиум на Клиника по вътрешни болести към „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД. На заседание на Научния съвет на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД (Протокол 54/06.11.2024г.) и със заповед № 15-05-147/20.11.2024г и допълнение заповед № 15-05-147#1/03.12.2024г. на Изпълнителния директор и Прокуриста на болницата, съм определена за вътрешен член на Научното жури във връзка с дисертационния труд на д-р Станислава Илиева. Определена съм да представя Становище. Не се откриват пропуски в приложената от д-р Илиева документация, спазени са изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав в „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД.

Не се открива плагиатство от представената справка Метаданни StrikePlagiarism.com.

Декларирам, че нямам конфликт на интереси с автора на дисертационния труд.

Д-р Станислава Илиева завършва медицина в МУ София през 1997 г. През 1997 г. започва работа в СБАЛЕНГ „Акад. Иван Пенчев“, впоследствие - в УМБАЛ „Царица Йоанна- ИСУЛ“, София. От м.09.2007 г. е лекар в Нефрологично отделение, Клиника по Вътрешни болести в Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда. През 2004 г. придобива специалност по „Вътрешни болести“, а през 2013 г. – специалност по „Нефрология“ от МУ София. Специализира в България и провела обучителни курсове в България и чужбина.

2. Актуалност на тематиката

Захарният диабет (ЗД) е широко разпространено, социално-значимо заболяване, водещо до ранна инвалидизация и повишена смъртност, поради сърдечно-съдови, неврологични и бъбречни усложнения. През последните десетилетия диабетната нефропатия (ДН) е водеща причина за терминален стадий на бъбречна болест и започване на бъбречно-заместителна терапия в световен мащаб, както и значим рисков фактор за сърдечно-съдови усложнения. Това провокира клиницистите към ранна диагностика на

въглехидратните нарушения, а изследователите – към търсене на биомаркери, които биха могли да се използват като ранни предиктори на диабетните бъбречни увреждания, още в предклиничен стадий. По този начин би се достигнало до разработване на стратегии за ранна диагностика, превенция и лечение на диабетните бъбречни увреждания, което е предпоставка за провеждане на настоящото проучване. Тематиката е актуална от практическа гледна точка.

3. Познаване на проблема

Докторантът познава състоянието на проблема и оценява творчески литературния материал.

4. Методика на изследването

Избраната методика на изследване позволява постигане на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите, решавани в дисертационния труд.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд на д-р Илиева е написан 102 страници и е онагледен с 33 таблици и 15 фигури.

Структуриран е правилно и включва: Съдържание – 2 стр., *Използвани съкращения и символи* – 1 стр., *„Въведение“* – 2 стр., *Глава първа. „Литературен обзор“* - 22 стр., *Глава втора „Методика на проучването“* - 10 стр. , *Глава трета „Резултати от проучването“* - 34 стр. *Глава четвърта „Обсъждане на резултатите“* - 15 стр., *Глава пета „Изводи и препоръки“* - 3 стр., *Приноси* – 1 стр., *Библиография* - 13 стр.,

Библиографията включва 148 източника, от които 15 на кирилица и 133 на латиница.

Във въведението е добре формулиран проблема и е обоснована целта на дисертационния труд.

Литературният обзор е добре структуриран в съответствие с разработваната тематика. Написан е компетентно и показва добро познаване на разглеждания проблем в различните му аспекти.

Целта на дисертационния труд е добре формулирана в съответствие с темата на дисертацията и представения литературен обзор. Настоящата работа цели 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. Поставените задачи, общо 7 са напълно достатъчни и са реализирани в дисертационния труд.

В раздела **„Материали и методи“** са описани 91 пациенти с ХБЗ и хистологично доказани нефропатии. Те са на възраст между 22 и 76 години, като 55 (60.4%) от тях са мъже, а 36 (39.6%) - са жени. Изследвани са за периода м.01.2018 – м.02.2024г. Пациентите са разделени на 3 групи, в зависимост от наличието на ЗД и диабетна нефропатия (ДН): I група: Пациенти със ЗД тип 2 и хистологично доказана диабетна нефропатия (30 пациенти); II група: Пациенти със ЗД тип 2, при които в бъбречната хистология са налице други, недиабетни бъбречни увреждания (25 пациенти); III група (контролна): Пациенти с хистологично доказани нефропатии, без ЗД (36 пациенти).

При всички пациенти са приложени следните методи: Обща оценка на клиничния статус по органи и системи; наличие на АХ; наличие на усложнения на ЗД; затлъстяване; лабораторни показатели на бъбречната функция (цистатин С, серумен креатинин, изчислена гломерулна филтрация (e-GFR); лабораторни показатели на метаболитния

контрол (гликиран хемоглобин, липиден профил, пикочна киселина); екскреция на общ белтък и албумин в 24-часова диуреза; лабораторни маркери на възпаление и съдова увреда в кръвта (С-реактивен протеин (CRP), интерлевкин 6 (IL-6), D-dimer, фибриноген); изследване на полиморфизма на метилентетрахидрофолат редуктазния ген (MTHFR) ген, в частност вариантите A1289C и C677T; изследване на нивата на хомоцистеин и фолиева киселина в серума; изследване на показатели на тиреоидната функция (TSH, FT4, TAT, МАТ).

За статистическата обработка на данните са използвани подходящи методи и съвременна статистическа програма софтуер (SPSS, версия 22), което гарантира достоверността на получените резултати.

Резултати: Представените резултати са показани коректно. По-важните от тях са следните. Докторантът установява, че хистологичните резултати от проведените ПББ при пациентите показват, че са налице тубулоинтерстициални и съдово-хипертонични промени, самостоятелно или в комбинация между тях при 64% от диабетичите без ДН и при 26,7% от диабетичите с ДН. Мъжкият пол може да се разглежда като рисков фактор за ДН при диабетичите. Изявата на ДН не е свързана с възрастта на пациентите и давността на ЗД. Наличието на артериална хипертония, обезитет, лошият гликемичният контрол, дислипидемията и хиперурикемията не са патогенетични фактори, водещи до изява на ДН, но са свързани с ускорената прогресия на налично ХБЗ при диабетичите. Изявата на ДН не е свързана с повишени възпалителни (CRP, IL-6) и коагулационни (D-dimer, фибриноген) маркери.

Обсъждане: Получените резултати са дискутирани и съпоставени с извесните данни в медицинската литература. Докторантът свободно борави с научните факти и показва компетентност по въпроса.

Изводи и приноси: Въз основа на получените резултати д-р Илиева логично прави 9 извода и 3 препоръки за клиничната практика, които съответстват на поставените задачи.

Приемам 6 от предложените приноси. Не приемам първи принос. С клинично значение е изследвана връзката между диабетната нефропатия и тиреоидната дисфункция, като е установена висока честота на тиреоидните нарушения и автоимунните тиреоидни заболявания при диабетичите.

6.Авторефератът отразява написаното в дисертационния труд. Съобразено с академичните изисквания, в него са представени приносите и е приложен списък на публикациите във връзка с дисертационния труд.

7. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Докторантът е приложил 2 публикации (1 в национално и 1 международно списание) и 4 научни съобщения, 1 от които на международен научен форум. Тази научна активност е достатъчна да покрие националните минимални изисквания за образователната и научна степен «Доктор».

8. Критични бележки и препоръки.

Могат да бъдат отправени следните забележки, без това да намалява стойността на научната разработка :

- Не е определен типа на проучването (проспективно или ретро-проспективно)
- В раздел „Резултати“ има дублиране на информация. Доста таблици са представени и в графичен вид.

- В повечето графики, би трябвало да се използва % на пациентите със съответния показател, а не абсолютна стойност, тъй като общият брой на изследваните в трите групи е различен.
- Препоръчвам в бъдеще провеждането на корелационен анализ и регресионен анализ на данните от проучването, за да се установи наличието и вида на връзка между изследваните параметри и диабетната нефропатия, което би подобрило клиничните препоръки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа научно-приложни резултати, които представляват принос в науката, като разширяват нашите познания в областта на нефрологията. Написан е в строго научен стил. Отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на „Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда” ЕАД.

Д-р Станислава Любомирова Илиева е изграден лекар - клиницист, специалист по вътрешни болести и нефрология с голям трудов стаж. Дисертационният труд показва, че докторантът притежава теоретични знания и професионални умения по научна специалност „Вътрешни болести“, като показва качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, давам своята *положителна оценка* и препоръчвам на членовете на Научното жури да оценят положително дисертационния труд „Роля на някои патогенетични и генетични фактори за развитието на диабетната нефропатия при пациенти със захарен диабет тип 2“ и да присъдят на д-р Станислава Любомирова Илиева научната и образователна степен „ДОКТОР“ в област на Висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, докторска програма „Вътрешни болести“

06.01.2025 г

Гр. София

6.1.2025 г.

X Проф. д-р Милена Станева

Проф. д-р Милена Станева, д.м.

Signed by: Milena Staneva Staneva

Изготвила становището:

Проф. д-р Милена Станева, д.м.