

СТАНОВИЩЕ

ОТ

доц. д-р Дора Димитрова Терзиева, дм

ръководител на Катедра по клинична лаборатория,

Фармацевтичен факултет, Медицински университет-Пловдив

Относно: Дисертационен труд на д-р Горан Николов, докторант на самостоятелна подготовка в катедра „Обща медицина и клинична лаборатория“, МУ-Варна,

На тема: „Биохимични биомаркери за оценка на функцията на присадката в ранния посттрансплантационен период при бъбречно трансплантирани пациенти“

за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ по област на висше образование 7. Здраве и спорт, професионално направление 7.1. Медицина и специалност „Клинична лаборатория“

Представеният ми за становище дисертационен труд е написан на 131 страници и е структуриран по следния начин: въведение, литературен обзор, цел и задачи, материал, методи и методология, резултати, обсъждане, изводи, приноси и библиография. Дисертационният труд е онагледен с 33 фигури и 34 таблици. Библиографската справка съдържа 303 литературни източници, от които 7 на кирилица и 296 на латиница.

Оценка на актуалността на дисертационния труд

Дисертационният труд е посветен на изследване на концентрациите и информативната стойност на все още малко познати клинично-химични показатели за оценка на функцията на бъбречния трансплантант в ранния посттрансплантационен период. Темата е изключително *актуална и*

интересна както в общ медицински аспект, така и поради факта, че и в световен мащаб, и у нас е налице тенденция за повишаване на бъбречните заболявания, които водят до хронична бъбречна недостатъчност.

Сложната бъбречна функция едва ли може да се оцени с един или няколко показателя. Разнообразната бъбречна патология често дълго време може да протича с дискретни клинични симптоми. Последните са разпознаваеми чрез промените, които предизвикват в редица клинично-лабораторни показатели. В този смисъл клиничната лаборатория предоставя на клинициста важна информация за оценка състоянието на бъбречната функция и за проследяване на ефекта от проведеното лечение.

Бъбречната трансплантация е съвременна терапевтична възможност за лечение на хроничната бъбречна недостатъчност. При нея използването както на традиционни лабораторни показатели, които са с доказана информативност, така и на някои нови, по-малко проучени маркери за оценка на бъбречната функция, особено в ранния посттрансплантационен период, е неразделна част от диагностично-терапевтичния процес. Затова задълбоченото проучаване на динамичните промени в концентрацията на тези показатели има не само научно-теоретично, но и важно практическо значение.

Цел и задачи на дисертационния труд

Целта на дисертационния труд е формулирана по следния начин: „Да се сравни информативността на някои биохимични биомаркери в кръв и урина, и на констелациите от тях, за оценка функцията на алогرافта в ранния посттрансплантационен период при бъбречно трансплантирани пациенти“.

Задачите са 5, представени са точно, ясно и логично и са достатъчни за изпълнението на поставената цел. В съответствие с изискванията на добрата лабораторна практика, три от задачите са посветени на чисто лабораторни проблеми. Това са задачите свързани с подбора на подходящи високо информативни показатели, верифицирането както на техните аналитични процедури, така и на посочените от производителя на реактивите референтни интервали.

Може да се обобщи, че заглавието на дисертационния труд съответства на целта и набелязаните за решаване задачи.

Методи на изследване и собствени резултати

Разделът „*Материал и методи*“ е структуриран правилно. Изследваните клинично здрави лица са 50, а 91 са бъбречно трансплантираните пациенти. Клиничният материал, върху който е изградена дисертацията, е достатъчен като брой за осъществяване на целта и задачите на дисертационния труд.

Посочени са аналитичните методи, които са използвани за количествено измерване на избраните от автора клинично-лабораторни показатели.

Избрани са подходящи статистически методи за обработка на резултатите от проучването, които отговарят на съвременните изисквания за обработка на научна информация. Това дава възможност на автора да прави достоверни статистически обосновани изводи и заключения.

В раздел „*Резултати*“ коректно са представени получените от д-р Николов данни от верифицирането на аналитичните характеристики на използваните лабораторни аналитични процедури преди прилагането им в рутинната лабораторна практика. Определени са линейността и достоверността на уринни показатели за оценка на тубулната функция (N-ацетил- β -D-глюкозаминидаза, аланин аминопептидаза, α -глутатион-S-трансфераза, π -глутатион-S-трансфераза, неутрофил желатиназа-асоцииран липокалин) и на серумни показатели за оценка на гломерулната филтрация (цистатин С и β -trace protein). Получените данни са добре онагледени с фигури. По време на проучването, за използваните маркери в кръв и урина, е провеждан системен вътрелабораторен контрол на качеството. В потвърждение на това са представените графики на Levey-Jennings. Доказаната стабилност на аналитичната вариация на прилаганите методи е важна предпоставка за правилната интерпретация на получените резултати. Оценена е диагностичната надеждност на проучваните показатели – построени са ROC криви.

Положителна оценка заслужава верифицирането на референтните граници на изследваните показатели, посочени от производителя на реактивите.

Достойнство на дисертационния труд са установените от д-р Николов данни за активността и концентрацията на изследваните в кръв и урина показатели при бъбречно трансплантирани пациенти в зависимост от хода на

протичане на ранния посттрансплантационен период - стойности на шестдесетия ден, близки до тези на контролната група при стабилна функция на трансплантирания бъбрек; значението на α -глутатион трансферазата при забавена функция на алографта и на π -глутатион трансферазата при остро отхвърляне на алографта; възможността на липокалина най-рано да предсказва забавена функция на алографта, а при остро отхвърляне на присадката да се покачва по-рано от останалите показатели, което го определя като чувствителен и специфичен маркер при мониторирането на тези пациенти. Всичко това показва, че подбраните от д-р Николов показатели са актуални, полезни, неинвазивни маркери за оценка на функцията на транспланта в ранния посттрансплантационен период.

По темата на дисертационния труд д-р Николов е представил четири статии (една от тях под печат), в две от тях е първи автор. Д-р Николов има четири участия в научни форуми, две от тях на Европейски конгрес по клинична химия и лабораторна медицина.

Заклучение

Дисертационният труд на д-р Горан Николов на тема „Биохимични биомаркери за оценка на функцията на присадката в ранния посттрансплантационен период при бъбречно трансплантирани пациенти“ е актуален и задълбочен и отговаря напълно на изискванията на ЗРАСРБ и на Правилника на Медицински университет-Варна. Получените резултати имат научно-теоретична стойност и са полезни за клиничната практика.

С оглед на гореизложеното, давам своята **положителна оценка** за дисертационния труд на д-р Николов и препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да присъдят на д-р Горан Николов образователната и научна степен „Доктор“.

28. 08. 2017 г.

гр. Пловдив

Член на научното жури: 

/доц. д-р Дора Терзиева, дм/