

СТАНОВИЩЕ

от

ПРОФ. Д-Р ДИМИТЪР ДИНКОВ МЛАДЕНОВ, ДМН
Катедра по урология, Медицински университет, София

Началник Направление „Обща урология”, Клиника по урология
УМБАЛ „Александровска”, София

на

дисертационния труд на **Д-Р ГОРАН ЩЕРЪО НИКОЛОВ**
Лекар в Клиника по клинична лаборатория,
Университет „Св. Кирил и Методий”
Скопие, Македония

на тема:

“БИОХИМИЧНИ БИОМАРКЕРИ ЗА ОЦЕНКА НА ФУНКЦИЯТА НА ПРИСАДКАТА В РАННИЯ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОНЕН ПЕРИОД ПРИ БЪБРЕЧНО ТРАНСПЛАНТИРАНИ ПАЦИЕНТИ”

за присъждане на образователната и научна степен

“ДОКТОР”

1. Сведения за процедурата

Процедурата за придобиване на образователната и научна степен „ДОКТОР” с кандидат д-р Горан Николов като докторант на самостоятелна подготовка е обявена на основание Решение на АС на МУ, Варна по протокол № 6 / 25.03.2013 г., Решение на ФС на Факултет „Обществено здравеопазване” по протокол № 74 / 10.07.2013 г. и Заповед на Ректора на МУ, Варна № Р-109-216 / 18.07.2013 г.

На заседание на ФС на Факултет „Медицина” на Медицински университет, Варна, съгласно протокол № 38 / 10.07.2017 г. и със заповед № Р-109-272 / 21.07.2017 г. на Ректора на МУ, Варна е определен състав на Научното жури по процедурата в област висше образование 7. Здравеопазване и спорт, Професионално направление 7.1., Медицина и специалност “Клинична лаборатория”. Със заповед на ректора на МУ, Варна № Р-109-300 / 01.08.2017 г. съм определен да изготвя становище по процедурата за придобиване на образователната и научна степен “ДОКТОР” с кандидат д-р Горан Николов, докторант на самостоятелна подготовка в МУ, Варна.

Срокът за подаване на документи е спазен.

2. Обща характеристика на научната дейност на кандидата по темата на дисертацията.

Бъбречната поликистоза, хроничния гломерулонефрит, калкулозния пиелонефрит неизбежно водят до остра и хронична терминална бъбречна недостатъчност. И в началото на 21 – ви век състоянието продължава да бъде сериозен социален проблем.

То се характеризира с висока смъртност, ниска преживяемост на пациентите и е изключително актуално в медицински аспект за съвременната нефрология и урология.

Хронихемодиализата е само палиативен метод на поведение при тези пациенти, който удължава живота им, но без да ги лекува. Бъбречната трансплантация е друга възможност, която намира широко приложение в урологичната практика. Той е не само физиологичен, но и лекува ефективно и качествено пациентите с терминална хронична бъбречна недостатъчност и им дава възможност да подобрят качеството си на живот.

Много често в следтрансплантационния период се появяват ранни и късни усложнения, които трябва да бъдат своевременно диагностицирани и лекувани. В този смисъл лабораторните маркери са възможност за проследяване състоянието на графта в следоперативния период. Биохимичните маркери позволяват да се диагностицират своевременно патологичните отклонения, да се определи функцията на трансплантата и да се проследи в динамика ефекта от приложеното лечение.

През последните години усилията на учените са насочени към търсене на нови биохимични биомаркери за прогнозиране и ранна диагностика на острите и хронични бъбречни заболявания и сърдечно-съдови усложнения.

Според мен още в началото става ясно, че усилията на д-р Г. Николов да се посвети на търсенето на нови биохимични биомаркери за оценка на функцията на трансплантата са важни за клиничната практика. Темата на дисертацията е актуална и той заслужава положителна оценка за своите научни дирения в тази насока. До момента у нас липсват обобщени данни по тези въпроси. Ето защо според мен настоящето проучване има реално научно-практически характер.

Представеният за становище дисертационен труд е представен на 131 стандартни машинописни печатни страници, в които са включени 33 фигури и 34 таблици, последователно разположени в текста. Трудът включва и справка за приносите. Книгописът включва 303 заглавия, от които 7 на кирилица и 296 на латиница. Това показва високата информираност на автора по проучвания проблем. Дисертационния труд е написан на професионален език и стил като навсякъде проличава активното лично отношение на дисертанта. Установените правописни грешки не намаляват научната стойност на дисертацията

Дисертацията започва с въведение, а разпределението по глави е както следва: въведение, литературен обзор, цел и задачи, материал и метод, резултати, обсъждане, изводи, приноси и книгопис.

Литературният обзор е направен добросъвестно и с желание за задълбоченост и всеобхватност.

Целта на дисертацията е формулирана ясно и конкретно. Тя е определена точно и съответства на заглавието и възможностите на проучването.

Дисертантът си поставя 5 изпълними **задачи**, които са много точно формулирани. Те обобщават натрупания от него опит в тази насока и отговарят на въпросите, поставени в литературния обзор.

В глава **“Материал и методи”** са разгледани 91 трансплантирани пациенти, от които 85 от живи донори от Клиничен център, Скопие и 6 от кадавер от Болница „Лозенец“, София. Периода на проследяване е между 2010 и 2015 г. Използвана е различна лабораторна методология за изследване на биохимичните биомаркери с отношение към гломерулната филтрация и към тубулната функция, която е прецизно подбрана.

За обработка на данните дисертантът използва различни математико-статистически методи – дескриптивен анализ, вариационен анализ, теста на Колмогоров-Смирнов, т-теста на Student-Fischer, ROC криви, криви на Kaplan-Meier, множествен регресионен анализ и др. Това позволява да се осъществи научното дирене по отношение на целите и задачите и да се получи статистически достоверна информация.

В глава “**Резултати**” отделните проблеми са разгледани последователно. В тези глави дисертантът представя своите лични наблюдения, сравнява и дискутира резултатите си и достига до съответните изводи.

Много добро впечатление прави верифицирането на лабораторните методи за изследване на подобрите биохимични биомаркери. Авторът е извършил значителна по обем работа при контрола на качеството на получените резултати. По-нататък той продължава с определяне на диагностичната специфичност и чувствителност на отделните биомаркери.

И не на последно място д-р Г. Николов представя резултатите си от динамичното проследяване на биомаркерите при пациенти с трансплантиран бъбрек. Това дава възможност за прогнозиране и ранна диагностика на следоперативните усложнения.

Д-р Г. Николов честно представя и дискутира интересни резултати за пръв път в нашата литература. Всичко това обогатява нашите съвременни познания по тези проблеми. Много важно е, че резултатите на автора са базирани на голям клиничен материал и помагат по категоричен начин да отговори на някои от нерешените досега въпроси. Тези негови проучвания имат съществен приносен характер.

В глава „Обсъждане” авторът споделя, че избраните от него биомаркери са полезни, неинвазивни показатели, които могат да се прилагат за оценка функцията на графта в ранния посттрансплантационен период. Според него те следва да се използват за прогнозиране на остри и хронични бъбречни заболявания или сърдечно-съдови проблеми в съвременните клинични лаборатории.

Изводите в края на дисертационния труд са 7 на брой. Те представят в синтезиран вид огромния труд на дисертанта и сами по себе си са принос в урологичната практика.

Научните приноси на дисертационния труд отразяват най-важните акценти от предложения за становище дисертационен труд. Според мен по-важните от тях с оригинален характер са следните:

- За първи път изследваните в урината глутатионтрансферазите α -GST и пи-GST се използват за оценка на функцията на графта след бъбречна трансплантация.
- За първи път изследваните в урината глутатионтрансферазите α -GST и пи-GST се използват за прогнозиране на следтрансплантационния период, преди настъпване на клиничните симптоми.
- За първи път се доказва, че при причинена от калциневрин-инхибитори нефротоксичност, проксималните тубули са по-увредени от дисталните. Ето защо изследването на NAG в урината на трансплантирани пациенти е най-ранен маркер за установяване на нефротоксичността.

Останалите приноси имат само потвърдителен характер.

Във връзка с дисертационния труд са отпечатани 4 научни публикации и 4 участия в научни форуми.

Критични бележки

Според нас би било добре дисертационния труд за завърши с обобщаване на научните проучвания на дисертанта под формата на алгоритъм, който да служи като ръководство

за ранна диагностика на криза на отхвърляне при пациенти с трансплантиран бъбрек. Това в никакъв случай не намалява качествата на представения дисертационен труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Д-р Горан Николов е роден на 11.09.1980 г. Завършва медицина в Тракийския университет, Стара Загора през 2005 г. Веднага след това през 2006 г. започва работа като лекар в Университетската Клиника по нефрология в Скопие, а от 2011 г. до сега работи в Университетската Клиника по Клинична лаборатория в Скопие. От 2013 до 2017 г. специализира медицинска биохимия в Университет „Св. Кирил и Методий”, Медицински факултет, Скопие.

Д-р Г. Николов може да работи в екип. Научните му интереси са свързани с бъбречната трансплантация. Владее добре английски и немски езици и има компютърна грамотност.

В заключение бих искал да подчертая, че представения дисертационен труд на Д-р Г. Николов е на актуална и дисертабилна тема. Той е успешно научно изследване по отношение ранната диагностика на усложненията след бъбречна трансплантация. Броят на пациентите е достатъчен, което дава възможност за научно-обосновани изводи в края на проучването. Неговата правилна интерпретация на резултатите са предпоставка за сериозни приноси по този проблем.

Натрупаният практически опит и достоверна научна обработка на данните определят положителната ми оценка към представения дисертационен труд. Всичко това ми дава морално основание да препоръчам на членовете на почитаемото научно жури да гласуват положително и присъдят на д-р Горан Щерьо Николов образователната и научна степен **“доктор”**.

18.08.2017 г.

София

Рецензент:

(Проф. Д-р Д. Младенов, дмн)