

До Председателя на научно жури
съгласно Протокол от ФС № 56/07.12.2021г.
и Заповед № R- 109-580/17.12.2021г.
на Ректора на Медицински Университет – Варна

СТ А Н О В И Щ Е

за дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор”
по научна специалност „нефрология“ на д-р Мирослава Станчева Бенкова-Петрова
Медицински университет „Проф. Д-р Параскев Стоянов“- Варна, Факултет
„Медицина“, Катедра „Втора катедра по вътрешни болести“
на тема: „Връзка между еритропоетиновата резистентност и вторичния
хиперпаратиреоидизъм при пациенти на диализно лечение“

от доц. д-р Александър Иванов Осиченко, д.м.,
научна специалност – нефрология, Началник Клиника по диализно лечение,
Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, София

В България има около 3800 пациенти на хроничен диализ. В световен мащаб те са повече от 2.5 млн. Анемията и вторичният хиперпаратиреоидизъм са сред основните фактори, които допринасят за влошаване на качеството на живот и високата смъртност сред тази популация пациенти. На заместителна терапия с еритропоетин са повече от 90% от болните на диализа; около 50% - са с вторичен хиперпаратиреоидизъм /ВХПТ/. От особена важност е дефинирането на взаимовръзката между еритропоетиновата резистентност и ВХПТ като важен компонент от факторите, определящи лечението на тези пациенти.

Това определя и актуалността на представения дисертационен труд на д-р Мирослава Станчева Бенкова-Петрова, която си поставя за цел да изследва и дефинира диагностичните и терапевтични аспекти на вторичния хиперпаратиреоидизъм при пациентите с ХБЗ и значението им за развитие на еритропоетинова резистентност.

За реализиране на поставената цел са формулирани ясно и точно 6 основни задачи. Допуска се хипотезата, че разработената констелация от диагностични и терапевтични методи допринася за изясняване на причините за еритропоетинова резистентност и връзката им с вторичния хиперпаратиреоидизъм при пациенти с

ХБЗ. За оптимални резултати и подобряване на качеството на живот е необходимо прилагането на индивидуализиран подход.

Дисертационният труд съдържа 145 стандартни страници и е онагледен с 12 таблици, 59 фигури и 1 приложение. Литературната справка включва 390 литературни източника, от които 3 на кирилица и 387 на латиница

Д-р Мирослава Станчева Бенкова-Петрова познава добре състоянието на проблема и е представила творческа оценка на анализирания литературен материал.

Дисертационният труд обхваща 80 болни с хронично бъбречно заболяване, разделени в две групи – преддиализни (30 пациенти) и на хемодиализно лечение (50 пациенти) от Клиника по Нефрология и диализа към УМБАЛ “Света Марина” град Варна, проследени клинично и изследвани чрез рутинни методи. Включващите и изключващите критерии са формулирани ясно и точно. Проучването е проведено за период от 6 месеца (Април – Октомври 2021 г.) като се осъществява във връзка с проект, финансиран от Фонд „Наука“ към МУ-Варна.

Изследвани са следните лабораторни показатели: пълна кръвна картина (в това число хемоглобин), интактен паратиреоиден хормон (iPTH), интактен фибробластен растежен фактор -23 (iFGF-23), ниво на фолиева киселина, ниво на витамин В12, ниво на разтворим еритропоетинов рецептор, антитела срещу еритропоетин, серумно желязо, ТЖСК, ТСАТ, CRP, албумин, калций, фосфор, urea reduction ratio (URR), еритропоетинов резистивен индекс (ERI). Индивидуалното качество на живот е изследвано чрез специализиран справочник за качество на живот при болни с бъбречни заболявания с 36 въпроса (Kidney Disease Quality of Life - Short Form - 36, KDQOL-36) след модификация на С. Стайкова. Статистическите данни са обработени чрез SPSS v.20. Използваните разнообразни съвременни методи съответстват на целите на изследването.

Получените резултати са интерпретирани задълбочено и при съпоставяне с данните от публикувани в литературата изследвания, в случаите когато такива са налични. Резултатите показват, че за подобряване на качеството на живот при пациентите на хроничен диализ е необходимо прилагането на индивидуализиран подход. Разработената констелация от диагностични и терапевтични методи допринася за изясняване на причините за еритропоетинова резистентност и връзката им с вторичния хиперпаратиреоидизъм при пациенти с ХБЗ.

Приносите на дисертационния труд са с определен научно-теоретичен и приложно-практичен характер.

Приноси с теоретичен характер 1) Изследвани и проследени са неинвазивни биомаркери при пациенти в рисковите групи на ХБЗ – преддиализен и диализен стадий, които могат да бъдат внедрени в практиката по отношение на диагностичния и лечебен процес. 2) Направен е подробен преглед на литературните данни относно същността на еритропоетиновата резистентност и на факторите, които я обуславят. 3) За първи път в България е проведено проследяване, което определя нивото на еритропоетиновата резистентност с директно изследване титъра на антитела срещу еритропоетин, както и определяне на зависимостта им с други биомаркери. 4) Доказана е връзката между вторичния хиперпаратиреоидизъм и еритропоетиновата резистентност при пациентите с ХБЗ. 5) Направена е оценка на индивидуалното качество на живот на пациентите с еритропоетинова резистентност и вторичен хиперпаратиреоидизъм.

Приноси с практико-приложен характер: 1) Изследвани са биохимични показатели, които не се анализират рутинно - iFGF-23, ниво на фолиева киселина и витамин B12, както и такива, неизследвани до този момент в България (антитела срещу еритропоетин, разтворим еритропоетинов рецептор). 2) Разработен и предложен е алгоритъм за диагностика на еритропоетиновата резистентност при пациентите с ХБЗ.

Оценена е адекватността на провежданата терапия по отношение на анемичния синдром, вторичния хиперпаратиреоидизъм и индивидуалното качество на живот сред пациентите в преддиализен и диализен стадий на ХБЗ.

Във връзка с темата на дисертацията д-р Мирослава Станчева Бенкова-Петрова има 3 публикации в научни списания.

Представените материали по процедурата отговарят на изискванията на Закона за развитието на академичния състав на Република България и Правилника за развитието на академичния състав на МУ – гр. Варна за присъждане на научна степен „доктор“.

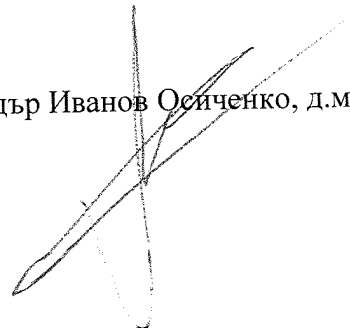
В заключение, считам, че дисертационният труд на д-р Мирослава Станчева Бенкова-Петрова е завършен, съвременен, задълбочен, добре структуриран и оформен, с ясни и точно формулирани и изпълнени задачи, с определени изводи и приноси както за съвременната наука, така и за практиката в една интересна социално-значима област, каквато е бъбречно заместващата терапия. Всичко това ми дава основание да препоръчам на членовете на уважаемото научно жури да присъди на д-р Мирослава Станчева Бенкова-Петрова образователната и научна

степен „доктор” по научна специалност нефрология в професионално направление
7.1. Медицина от област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт.

28.12.2021 г.

София

доц. д-р Александър Иванов Осиченко, д.м.,

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke, positioned to the right of the printed name.