

## **РЕЦЕНЗИЯ**

от Проф. д-р Валентина Христова Маджова, д.м.

Ръководител на Катедрата по Обща медицина и клинична лаборатория,  
Медицински Университет – Варна

на дисертационния труд на **Доц. Д-р Светла Василева Стайкова, д.м.**

Началник на Клиника по Диализа в УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД - Варна

на тема: **“Диагностика и лечение на минералните и костни нарушения при болни с хронични бъбречни заболявания на консервативно и диализно лечение”**

за присъждане на образователната и научна степен **“доктор на медицинските науки”**

### **1. Общо представяне на процедурата**

Съгласно Заповед на Ректора на Медицински Университет – Варна № .....2018 г. съм определена да участвам в състава на Научното жури.

Според решение от първото неприсъствено заседание съм избрана за Председател на Научното жури и рецензент на научния труд на Доц. Д-р Светла Василева Стайкова, д.м. за придобиване на ОНС „доктор на медицинските науки“ по нефрология.

Комплектът от материали на хартиен /електронен носител, който получих в срок напълно съответства на изискванията на Процедурата за придобиване на ОНС „доктор на медицинските науки“ съгласно Правилника на МУ - Варна.

При подробното ми запознаване с тях не установих никакви нарушения на процедурата по присъждане на ОНС „доктор на медицинските науки“.

### **2. Кратки биографични данни**

Светла Стайкова завършва средно образование в Бургас и Медицински университет - Варна (1987). Тя минава в своя трудов стаж през всички етапи на лекарската професия – от лекар, завеждащ селска здравна служба в с. Люляково, община Руен, през ординатор в хемодиализен център – Варна, а от 1993 година към практическата си дейност като лекар започва и научното ѝ поприще в МУ – Варна.

От 2015 г. Светла Стайкова е избрана за доцент в МУ- Варна, а от 2018 г. е Началник на Клиника по Диализа в УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД.

Доц. Светла Стайкова е с 2 придобити специалности: вътрешни болести и нефрология.

### **3. Актуалност на темата и целесъобразност на целите и задачите**

Дисертацията на Д-р Светла Стайкова е посветена на важен за нефрологичната практика проблем - диагностика и лечение на минералните и костни нарушения при болни с хронични бъбречни заболявания на консервативно и диализно лечение.

Известен факт е, че броят на пациентите с хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) се увеличава в световен мащаб, особено във възрастта около 50 години. Опасността е в това, че в началото хроничното бъбречно увреждане може да протече безсимптомно и пациентите узнават за това едва при налични усложнения – минерални и костни, което затруднява тяхното лечение. Открити на този етап, усложненията вече са тежки и системни с доминиращо медико-социално значение.

Темата е много актуална, защото тези нарушения повишават значително сърдечно-съдовия риск и са свързани с неблагоприятна прогноза за болните. При пациенти с ХБЗ се установява системно нарушение на минералния и костен метаболизъм, включващо калций, фосфор, паратиреоиден хормон и витамин D, нарушения в минерализацията, обема, линейния растеж или костната здравина и се установяват съдови или други мекотъканни калцификати в организма им.

Определянето на основните причинно-следствени връзки между ХБЗ и минералните и костни нарушения, съчетано с въздействието на различни други рискови фактори като АХ, повишен индекс на телесна маса, ЗД и хиперурикемия са важни за практиката с оглед по-ранното им откриване и превенция на прогресията им.

### **4. Познаване на проблема**

Доц. Светла Стайкова познава много добре материята, която разглежда в дисертационния си труд. В обзорната част тя разглежда детайлно някои нерешени въпроси относно цялостната диагностика и лечение на минералните и костни нарушения при болни с ХБЗ на консервативно и диализно лечение.

Дисертантката посочва, че в научната литература у нас има единични проучвания върху някои от тези аспекти на диагностиката и лечението на костните и минерални нарушения при болните с хронични бъбречни заболявания, провеждащи консервативно - медикаментозно и/или хемодиализно лечение.

Сред чуждите автори също има противоречиви и най-вече непълни данни, поради малкото на брой проучвания или с недостатъчен брой пациенти относно лечението и проследяване на ефекта от него върху минералните и костни нарушения при болни с ХБЗ.

При системен анализ на научната литература авторката посочва, че има все още голям брой нерешени въпроси на сложните метаболитни взаимодействия между отделните системи в организма - ендокринна, отделителна и костна, които са в основата на споменатата патология.

## **5. Методика на проучването**

По-големият раздел от дисертацията е собствено проучване на Доц. Светла Стайкова. Това е комплексно диагностично-лечебно проучване за период от 2 години (1.01.2015 г. - 31.12.2017 г.) сред 338 болни - 167 мъже и 171 жени с ХБЗ – преддиализни и на ХД-лечение, проведено в Клиниката по хемодиализа на УМБАЛ „Света Марина“ – Варна. Пациентите са проследени клинично и са изследвани с редица методи.

В дисертацията са използвани различни методики:

1) Клинични изследвания: анамнеза и обективен физикален статус;

2) Лабораторни показатели:

- ✓ Osteocalcin
- ✓ Паратиреоиден хормон (ПТХ)
- ✓ Фибробластния растежен фактор-23
- ✓  $\alpha$ -Klotho
- ✓ Костно-специфична алкална фосфатаза
- ✓ Витамин D
- ✓ Калций
- ✓ Фосфор
- ✓ Секреторен имуноглобулин А (sIgA).

3) Инструментални методи: образни изследвания - ехография, сцинтиграфия и компютърна томография за търсене на аденоматозни изменения на парашитовидните жлези и рентгенография и ЯМР за костните изменения при болните с ХБЗ.

4) Статистически методи – данните са обработени с програмния продукт SPSS version 19; дескриптивен анализ; вариационен анализ; тест на Стюdent (t-критерий) за 2 независими извадки; корелационен анализ; регресионен анализ и графичен анализ.

5) Въпросник за качеството на живот с 36 въпроса (Kidney Disease Quality of Life - Short Form-36, KDQOL-36)

## **6. Характеристика и оценка на дисертационния труд**

Дисертационният труд на Доц. д-р Светла Стайкова съдържа 287 машинописни страници и е онагледен с 24 таблици и 80 фигури. Списъкът на цитираната литература включва 345 заглавия, от които 27 на кирилица и 318 на латиница.

В литературния обзор се разглеждат диагностичните методи и лечебните средства на костните и минерални нарушения при пациенти с ХБЗ, нерешените или малко коментирани проблеми за връзката и сложните метаболитни взаимодействия между отделните системи в организма. Той обхваща около 1/3 от дисертацията. От литературния обзор следва обобщение, което води логически до целта и задачите на цялото проучване.

Основната цел на дисертацията на Доц. Светла Стайкова е точна и конкретна „да се анализират диагностичните, клинични и терапевтични аспекти на нарушенията на костно-минералния метаболизъм при хроничните бъбречни заболявания в хода на консервативното и хемодиализно лечение“.

За изпълнението ѝ са поставени 8 основни задачи:

1. Да се изследва диагностичната и прогностична стойност на няколко модерни костни маркера (FGF-23, Klotho, костна алкална фосфатаза, вит. D, остеокалцин и паратиреоиден хормон) и някои минерали (калций и фосфор) за развитието на вторичен хиперпаратироидизъм и нарушения на костно-минералния метаболизъм при болните с хронични бъбречни заболявания на консервативно и хемодиализно лечение.

2. Да се изследва диагностичната стойност на съвременните образни изследвания (ехография, сцинтиграфия и компютърна томография) по отношение на аденоматозните изменения на парацитовидните жлези при болните с хронични бъбречни заболявания и вторичен хиперпаратироидизъм на хемодиализно лечение.

3. Да се изследват нарушенията на оралното здраве при болните с хронични бъбречни заболявания на консервативно и хемодиализно лечение.

4. Да се съпостави клиничната ефективност на някои медикаменти (Cinacalcet и Paricalcitol) при развитието на вторичния хиперпаратироидизъм и нарушенията на костно-минералния метаболизъм при болните с хронични бъбречни заболявания на консервативно и хемодиализно лечение.

5. Да се анализира динамичното влияние на фосфор-свързващите медикаменти - севеламер хидрохлорид и калциев карбонат върху маркерите на костно-минералния метаболизъм при хроничните бъбречни заболявания и да се проследи ефективността и безопасността му за преодоляване на хиперфосфатемията при хроничните бъбречни заболявания.

6. Да се апробира комбинираното лечение с вит. К2 при болните с хронични бъбречни заболявания на консервативно и хемодиализно лечение.

7. Да се изследва в динамика индивидуалното качество на живот на болните с вторичен хиперпаратироидизъм вследствие на хронични бъбречни заболявания на консервативно и хемодиализно лечение.

8. Да се разработи диагностично-терапевтичен алгоритъм за различните нарушения на костно-минералния метаболизъм при болните с хронични бъбречни заболявания на консервативно и хемодиализно лечение.

От проучването си Доц. Светла Стайкова е формулирала 11 извода. Всички те отговарят на поставената цел и посочените задачи.

### **7. Приноси и значимост на дисертационния труд за науката и практиката**

Данните в проучването на Доц. д-р Светла Стайкова са важни за нефрологичната практика. Тя е посочила 9 приноса на дисертационния си труд в 2 аспекта.

От научно-теоретичните приноси бих искала да посоча някои:

- ✓ за първи път у нас е проведено комплексно интердисциплинарно проучване върху голям контингент от болни и са въведени в практиката най-съвременните костни биомаркери за ХБЗ и нарушен костно-минерален метаболизъм: FGF-23, Klotho, osteocalcin и костно-специфична АФ.
- ✓ направен е многоаспектен анализ на връзката между аденоматозните изменения на паращитовидните жлези и костните промени при ХБЗ.
- ✓ приложена е оригинална констелация от съвременни и рутинни диагностични и терапевтични методи за разкриване на съществени и интимни механизми в нарушенията на костно-минералния метаболизъм при ХБЗ
- ✓ разработен е оригинален алгоритъм за комплексно и индивидуализирано поведение при ранните и напреднали нарушения на костно-минералния метаболизъм вследствие ХБЗ

Дисертационният труд има съществен практически принос за оценката и проследяването на медикаментозното лечение върху костните и минерални нарушения при болните с ХБЗ:

- установени са и проследени за 3 годишен период предимствата на съвременните лекарствени средства при болни на ХД за профилактиката и лечението на вторичния хипопаратироидизъм, хиперфосфатемията, хипокалциемията и остеопорозата;

- установена е високата ефективност и сравнителна безопасност на севеламер хидрохлорид (Renagel) при контролиране на хиперфосфатемията на болните с ХБЗ и нарушен костно-минерален метаболизъм;
- за първи път у нас е проследен, регистриран и интерпретиран ефектът от въвеждането на вит. К2 в комплексната терапия на болните с ХБЗ и нарушен костно-минерален метаболизъм.
- приложен е модифициран въпросник за субективна оценка на индивидуалното качество на живот на болните с ХБЗ, който има достатъчна информативна стойност и може да се използва в рутинната нефрологична практика при болни с ХБЗ.

Най-важното в дисертационния труд на Доц. Светла Стайкова е, че той третира проблеми, свързан с ежедневната практика на много нефролози и дава отговор на важни въпроси, свързани с лечението на костните и минерални нарушения при болни с ХБЗ.

### **8. Преценка на публикациите по дисертационния труд**

Доц. Светла Стайкова е приложила към документацията си 14 публикации, свързани с дисертационния труд, от които 10 на български и 4 на английски език, като и 1 участие с доклад на международен форум.

Приложеният списък изцяло отговаря на изискванията за придобиване на ОНС „доктор на медицинските науки“.

### **9. Лично участие на докторантката**

Проведеното дисертационно проучване, направените изводи и формулирани приноси са изцяло заслуга на Доц. Светла Стайкова и са подкрепени от всички нейни колеги на проведения съвет на Катедрата по ВБ, Учебен сектор по нефрология, хемодиализа и токсикология при Факултета по медицина на МУ- Варна.

### **10. Автореферат**

Предоставеният ми екземпляр от автореферата е достатъчен като обем, съдържание и качество и отразява основните резултати от дисертационния труд. Той отговаря напълно на изискванията, посочени в Правилника на МУ - Варна.

### **11. Критични забележки и препоръки**

Нямам никакви критични забележки и препоръки към проведеното изследване, изводи и приноси и предоставените ми материали за процедурата.

## 12. Лични впечатления

Имам дългогодишни лични впечатления от доц. Светла Стайкова като нефролог и преподавател и като колега. Тя е един от малкото нефролози у нас, които дръзнаха да разработят дисертационен труд по тема, различна от тази за ОНС „доктор“, за което заслужава адмирации.

### Заклучение

Дисертационният труд и приложения автореферат на доц. Светла Стайкова се отличават със задълбоченост при разглеждане на проблема за диагностиката и лечението на минералните и костни нарушения при болни с ХБЗ на консервативно и диализно лечение, ясно поставена цел, добре формулирани задачи и логически правилни изводи от проучването.

Оценявам дисертацията на доц. Светла Стайкова като много актуална и ценна за нефрологичната практика у нас.

Дисертационният труд съдържа важни научни и приложни резултати и отговаря на всички на изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на МУ - Варна.

Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на изискванията на МУ – Варна.

Дисертацията показва задълбочените теоретични и практически знания и професионални умения на докторантката по научна специалност „нефрология“ и демонстрира нейните качества и умения за провеждане на голямо и комплексно диагностично-лечебно проучване.

Всичко това ми дава право и основание да препоръчам на членовете на уважаемото Научно жури да гласуват **положително** и да предложат на Ректора на МУ – Варна да присъди образователната и научна степен „доктор на медицинските науки“ на Доц. Д-р Светла Стайкова, д.м. по научната специалност „нефрология“.

06.07.2018 г.  
гр. Варна

Рецензент: Проф. Д-р Валентина Маджова, д.м.  
Нефролог, Ръководител Катедра ОМ и клинична лаборатория  
Медицински Университет – Варна