

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ, СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ПО НЕФРОЛОГИЯ**

С Т А Н О В И Щ Е

от

Проф. д-р Емил Паскалев, дмн

на

**дисертационен труд за придобиване на ОНС „Доктор”
на д-р Лилия Иванова Стоянова**

на тема:

**„АНАЛИЗ НА УРИННИ МАРКЕРИ ЗА РАННА БЪБРЕЧНА УВРЕДА
И ТЯХНАТА ПРЕДИКТИВНА СТОЙНОСТ ПРИ БОЛНИ С ТАЛАСЕМИЯ МАЙОР”**

**в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, 7.1. Медицина,
научна специалност „Вътрешни болести”**

**при Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов”, Варна Факултет по
медицина, Катедра пропедевтика на вътрешните болести**

Научен ръководител: доц. д-р Светла Василева Стайкова, дмн

Биографични данни

Д-р Лилия Иванова Стоянова е родена в гр. Варна и завършва медицина през 1992г. Има две специалности: вътрешни болести от 1999г. и нефрология от 2012г. Започва работа като лекар-ординатор в Районна болница гр. Каварна, след което е последователно лекар в ЦСМП гр. Добрич, лекар в ЦСМП гр. Варна, а от 2007г. до момента - лекар в УМБАЛ „Св. Марина”, Варна, Клиника по Вътрешни болести. От 2016г. до сега е редовен асистент към Катедра „Пропедевтика на Вътрешните болести” при МУ Варна. В своята практика наред с лечебна дейност тя осъществява преподавателска и научна дейност. Научната и дейност е на база дългогодишна лекарска практика, което е предпоставка за обобщаване на клинични резултати. Владее руски и английски език.

Дисертационният труд е представен, обсъден и насочен за защита от разширен катедрен съвет на Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“, МУ, Варна.

Анализ на дисертационния труд

Акцентът на дисертационния труд на д-р Лилия Стоянова е върху бъбречните увреждания на много специфична популация от болни – такива с таласемия майор. Бъбречното увреждане при таласемия майор е относително рядко. Това прави дисертационната разработка интересна и значима и ми дава основание да определя темата като актуална. Дисертационният труд е представен на 123 стандартни страници и съдържа 33 фигури и 40 таблици.

Литературният обзор е представен подробно в допустимия обем от дисертационния труд – 35 страници. В него детайлно се обсъжда обмяната на желязо, характеристиките на таласемия майор и най-важно анализ на възможните бъбречни увреждания при тази специфична популация. Представена е реналната хемодинамика при това заболяване, значимостта на различни видове биомаркери за установяване на остро бъбречно увреждане. Всичко това дава възможност на дисертантката да направи правилни обобщения с насоченост към основните въпроси за разработване.

Анализът на съвременните данни е на база 145 литературни източника, от които 16 български и 129 чужди. Основната част от цитираните източници са от последните 5 години, което потвърждава актуалността на обзора. Въз основа на него дисертантката определя целта на дисертационен труд - да се направи анализ на нови уринни маркери за ранно бъбречно увреждане, а именно β 2-микроглобулин, NGAL и NAG при пациенти с таласемия майор / β -ТМ/ и да се потърси тяхната предиктивна стойност за настъпването и прогресията на бъбречното заболяване.

След като определя целта на дисертационния труд д-р Лилия Стоянова си поставя 8 задачи, чието разработване и позволява да постигне целта. Те са определяне на бъбречна функция и протеинурия при болните с β -ТМ, сравняване на белтъчната загуба според провежданото лечение, съпоставяне нивата на албумин/креатинин, протеин/креатинин, β 2-микроглобулин/креатинин, NGAL/креатинин, NAG/креатинин при пациентите с β -ТМ спрямо тези на контролна група, отчитане

на връзка между феритина, претрансфузионните нива на хемоглобина и нивата на β 2-микроглобулин, NGAL и NAG, зависимост между уринните β 2-микроглобулин, NGAL, NAG и протеинурията, албуминурията и ГФ, както и с продължителността на хемотрансфузионното и хелатиращо лечение. Задачите е включват и оценка на бъбречната хемодинамика и значението на импедансните Доплер индекси за определяне на интратенални хемодинамични нарушения при болните с β -ТМ, както и анализ на уринните β 2 микроглобулин, NGAL и NAG за отчитане на ранна бъбречна увреда при β -ТМ.

Проучването включва 44 болни, 18 от които са деца с доказана β -ТМ. Точно са определени включващите и изключващи критерии за подбор на пациентите. Данните са съпоставени с тези на контролна група 13 здрави деца и 17 възрастни.

Подробно са описани използваните клинични, лабораторни и образни методи при тази диагноза. Използваните статистическите анализи са достатъчни за достоверни резултати.

Характеристиката на бъбречната функция и протеинурията при пациентите с β -ТМ е правилно осъществена чрез използване формули на Schwartz и MDRD за определяне на ГФ и степените на ХБЗ. Резултатите при болните с β -ТМ показват, че те са с хиперфилтрация, вероятно свързана с телесното развитие на пациентите т.е. увеличаване на телото. Важно практическо значение има установената връзка на протеинурията с различните видове хелираща терапия и направената на тази основа препоръка за използване на Ferriprox/Desferal като по-щадяща за бъбречната функция лечение. На база резултатите от своите проучвания дисертантката доказва, че с намаляване на претрансфузионните нива на хемоглобина нарастват стойностите на NAG. Друг интересен резултат е, че доплеровото изследване на бъбречната хемодинамика представя данни, свързани с предиктивната им стойност за ОБУ. Използването на стойностите на биомаркерите за ОБУ отнесени към креатинина и обстойно анализирани в дисертационния труд имат актуална значимост в нефрологичната практика и е направено за първи път у нас. На база литературни данни д-р Стоянова анализира уропротеините и β 2 – МГ, NGAL, NAG с цел определяне на тяхното значение за установяване на ранни бъбречните увреждания преди появата на албуминурията. Резултатите имат потвърдителен характер като имат значимост на проведени изследвания за пръв път у нас. Данните за уринния β 2-МГ в двете групи

не показват статистически достоверна разлика вероятно поради по-малкият брой болни.

Получените резултати от поставените задачи са характеризирани при съпоставка с данните от литературния обзор. Така д-р Стоянова формулира своите основни изводи, три от които имат оригинален характер - значимата разлика на NGAL при пациенти с β -ТМ спрямо контролната група, отчитане на реналната хемодинамика при β -ТМ и разликата при импедансните Доплер индекси, RI е с по-висока предиктивна значимост спрямо PI при пациентите с β -ТМ. Други изводи с потвърдителен характер и значима практическа стойност са доказване на хиперфилтрацията при пациенти с β -ТМ, както, че с възрастта при тях нараства протеинурията. Значими са наблюденията, че пациентите на лечение с Exjade имат най-висока протеинурия в сравнение с пациентите на друга хелаторна терапия.

Д-р Лилия Стоянова има 4 публикации в български издания по темата на дисертацията и 2 съобщения на научни събития в страната.

Заключение

Основавайки се на посочените характеристики на дисертационния труд и резултатите от него смятам, че дисертационният труд на д-р Лилия Иванова Стоянова покрива изискванията за присъждане на ОНС „Доктор“ по вътрешни болести, което ми дава основание да гласувам положително.

20.11.2019г.

София

/п/:

Проф. д-р Емил Паскалев, дмн