

СТАНОВИЩЕ

от

професор д-р Светла Василева Стайкова, д.м.н.

Началник Клиника по нефрология и диализа – УМБАЛ „Св. Марина“ – гр. Варна

По процедура за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ по научна специалност „Нефрология“ на д-р Диана Димчева Ненова, съгласно заповед на Ректора на МУ – Варна № Р-109-105/ 09.03.2022 г. и Протокол № 61/ 01.03.2022 г., от ФС на дисертационен труд на тема: **„Адекватност на диализното лечение и връзката с достигнато качество на живот и преживяемост при пациенти с хронично бъбречно заболяване V стадий“**

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“.

Биографични данни и кариерно развитие:

д-р Диана Димчева Ненова завършва средно образование в СОУ „Св.св. Кирил и Методий“ - гр.Карнобат през 2006г. През 2012 г. придобива образователно-квалификационна степен „Магистър“, специалност „Медицина“ в МУ- "Проф. Д-р Параскев Стоянов" – гр. Варна. От 2013г. започва работа като ординатор към Клиника по диализа на УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД гр. Варна, а в периода 2014г-2018г е специализант по Нефрология към Клиниката. През 2017г д-р Ненова е избрана за хоноруван асистент по нефрология към МУ Варна, а от март 2018г е редовен асистент по „Нефрология“ към Втора катедра по Вътрешни болести. През декември 2018г успешно придобива специалност по „Нефрология“.

Актуалност на разработваната тема: Дисертационният труд на д-р Диана Ненова е свързан с важен и актуален практически проблем в областта на нефрологията и бъбречно-заместващата терапия: изследване ефекта на нестандартизираната висока диализна доза $spKt/V \geq 1.5$, получена чрез различни диализни техники – конвенционални и конвективни, върху клиничния резултат и значението ѝ за постигнатата преживяемост и качество на живот при пациенти с ХБЗ-5D.

Потвърдена е значимата роля на получената висока нестандартизирана диализна доза, водеща до подобрен клиничен резултат, преживяемост и постигнато качество на живот в двете му компоненти –обективна и субективна, както и надеждността на йонната диализа за оценка на доставената диализна доза при висока полза за пациента.

Дисертационният труд е написан върху 200 стандартни страници. Онагледен е с 43 фигури и 24 таблици и 1 приложение, като са използвани 379 литературни източника - 10 на кирилица и 369 на латиница.

Литературна осведоменост: Дисертантката е направила прецизен обзор, в който са представени основни литературни данни за термина „адекватност на диализата“, който най-често се свързва с постигане на минимално приемлив показател - Kt/V и до голяма степен не отчита останалите клинични показатели при пациентите с ХБЗ-5D. Диализната адекватност е много по-широко понятие и е редно да се обсъждат: използваните диализни методи, осигуряване качеството на водата, контрола на обема и кръвното налягане, лечението на анемичния синдром и костно-минералните нарушения, както и възстановителния процес и социалната рехабилитация на пациентите. Необходимо е адекватността на диализата да включва съвкупността от всички мерки, които имат за цел да увеличат преживяемостта на пациентите, да издигнат качеството на живота им, да подобрят сърдечно-съдовите резултати, както и други свързани с пациента ползи.

Детайлно се разглежда ролята и значението на съдовия достъп, респ. кръвния дебит (Q_b) за получената диализна доза и клиничния резултат, както и влиянието на различните диализни мембрани и техники върху доставената диализна доза при пациенти, провеждащи ОЛ-ХДФ и ХД. Интерес представлява анализиране влиянието на получената диализна доза и различните видове диализни техники върху годишната преживяемост и смъртност на изследваната популация, както и оценката на получената диализна доза и влиянието ѝ върху показателите за хранителен статус, нива на серумен хемоглобин и приложена средноседмична еритропоетинава доза.

При преглед на литературните източници д-р Ненова анализира използваните в дисертацията методи на УКМ и йонен диализанс за оценка на получената диализна доза чрез резултатите от онлайн мониториране и кръвен уреен клирънс с оглед разработване на нови терапевтични стратегии. Формулира основите за изработване на алгоритъм за изследване и лечение с оглед увеличаване преживяемостта и качеството на живот на база оценката на изследваните фактори. Литературният обзор завършва с изводи въз основа, на които ясно е формулирана целта на дисертационният труд.

Дисертантката си поставя 9 основни задачи, които хронологично и систематизирано доказва в своя научен труд. Проведено е ретроспективно проучване на 100 пациенти, разпределени на няколко подгрупи, провеждащи ХД в Клиника по нефрология и диализа към УМБАЛ „Света Марина“ гр.Варна с преглед и оценка на медицинската документация за периода 2017г-2021г и 50 пациенти за проспективна оценка на постигнатото индивидуално качество на живот.

Статистическият анализ на данните е извършен чрез SPSS v. 20.0.

Оценка на резултатите: Съществено място в работата си авторът отделя за изследване връзката между постигнатата преживяемост, качество на живот и различни

доза и техники на диализно лечение с обстоен преглед на литературните данни относно разглеждания проблем, както и връзката на високата диализна доза $spKt/V \geq 1.5$ с подобрената преживяемост на пациентите и намаления риск от смърт спрямо стандартната диализна доза - твърдение с противоречив характер в световната литература.

Установява се ползата на йонния диализанс спрямо класическите показатели на УКМ и е предложено рутинното му внедряване в клиничната практика с оглед подобрен клиничен резултат и намалена себестойност на лечението. Изработен и предложен е оригинален алгоритъм за терапевтично поведение и избор на диализен режим при пациенти с ХБЗ-5D - основа за комплексен и индивидуализиран подход при пациентите за подобро качество на живот и преживяемост.

Чрез резултатите си дисертантката показва, че въпреки напредъка на диализните технологии с повишена биосъвместимост на мембраните и висок клирънс на уремични токсини, пациентите демонстрират нисък резултат по отношение на физическата и емоционалната компонента на HRQOL, който пряко корелира с доставената диализна доза и вида на провежданата диализна терапия.

В раздел обсъждане нейните резултати показват, че при пациентите в напреднала възраст високите конвективни обеми се асоциират с хемодинамична нестабилност, удължено време за възстановяване и влошен хранителен статус със сигнификантно пониски стойности на pPCR и серумен албумин в сравнение със същата възрастова група, провеждаща конвенционална диализа, което налага строго прецизиране на схемите на диализно предписание.

Онлайн ХДФ се асоциира с по-добра преживяемост в сравнение с пациентите на ХД (87.7% срещу 57.2% в края на двугодишния период) като при последните се установява почти четири пъти по-висок риск от смърт (RR 3.59; CI 95% 1.25 - 10.24, $p < 0.001$)

Като основна мярка за доза и висока ефективност на провежданата ОЛ-ХДФ се доказва приложение на конвективен обем $Qo > 20$ l за сесия. При обеми, по-ниски от указаната стойност, клиничният ефект е сравним с този на конвенционалната диализа. Високият обем $Qo > 20$ l не е универсална доза за всеки пациент, въпреки по-високата си ефективност, което се доказва от изведените корелационни зависимости след адаптирането му

Благоприятният ефект на високата диализна доза върху хранителния статус е безспорен при пациенти в млада и средна възраст, но е незадоволителен за възрастните пациенти, при които въпреки добрата рехабилитация, се наблюдава възрастово-обусловена загуба на тегло и малнутриция при висока коморбидност. Високодозовата диализна терапия $spKt/V \geq 1.5$ се асоциира с подобрена преживяемост, понижен риск от смърт HR 0.60 (0.35-1.02, $p = 0.051$) и сигнификантно увеличение на очакваната продължителност на живота спрямо останалите групи, като в същото време критичният период за стабилизиране и оцеляване е значително по-къс. В условията на нестандартизираната висока диализна доза, постигната чрез конвенционални (ХД) или конвективни терапии (ОЛ-ХДФ) по-силна предиктивна стойност за влошен резултат имат хранителните

индекси, като при ОЛ-ХДФ от особено значение е серумният албумин, поради изразената му загуба по време на процедурата. AVF значително превъзхожда останалите типове на съдов достъп по доставена диализна доза и контрол на анемичния синдром, постигната преживяемост с редуциран риск от смърт

На базата на получените резултати са направени 12 основни извода, които са логично и правилно формулирани, следват данните от резултатите и отговарят на поставените цел и задачи.

Определят се 11 научни приноса – 7 с теоретичен и оригинален характер и 4 с практико – приложен характер, които аз напълно приемам и са лично дело на автора.

Наукометрични критерии: Дисертантката прилага списък с 4 публикации, свързани с дисертационния труд. Приложеният списък изцяло отговаря на изискванията за придобиване на ОНС „доктор“.

Авторефератът е оформен стилово, добре онагледен и отразява същността на дисертационния труд.

В заключение, определям дисертацията на д – р Ненова като актуален научен труд с голямо практическо значение.

Въпреки отбелязания технологичен напредък, незадоволителните резултати в популацията пациенти на хемодиализа (ХД) показват, че подобрената грижа за пациента все още не е достатъчна за повишаване на преживяемостта. Продължава да е актуален въпросът за необходимостта от оптимизация на хемодиализните терапии, който е обект на изследване и дискусии от дълги години. Много проучвания показват сигнификантна корелация между хемодиализната доза, клиничния резултат и постигнатото качество на живот. Установено е, че увеличаването на времето и честотата на диализата, скоростта на кръвния поток, липсата на рециркулация и намаляването на интрадиализните усложнения са свързани с по-добра адекватност на ХД.

Въз основа на направеното изложение предлагам убедено на членовете на научното жури да гласуват положително за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ на д-р Диана Ненова .

17.03.2022г .

проф. д-р Светла Стайкова д.м.н.

