

РЕЦЕНЗИЯ

**От проф. д-р Боряна Делийска, д.м.н
на дисертационен труд за присъждане на научна и
образователна степен “Доктор”**

**“ПРОСЛЕДЯВАНЕ И ОЦЕНКА НА ХРАНИТЕЛНИЯ СТАТУС И
МАРКЕРИТЕ ЗА ВЪЗПАЛИТЕЛНИЯ ПРОЦЕС ПРИ
ПАИЦЕНТИ С ХРОНИЧНО БЪБРЕЧНО ЗАБОЛЯВАНЕ”**

На Д-Р ПЕТЪР ПЛАМЕНОВ ПЕТРОВ

Научен ръководител: Проф. д-р Светла Василева Стайкова, д.м.н.

Научен консултатнт: Доц. Д-р Лили Славчева Грудева, д.м

Избрана съм за член на научно жури, гласувано от ФС на Факултет „МЕДИЦИНА“ при МУ - Варна (Протокол № 57 от 21.12.2021г.) и назначено със заповед на Ректора № Р-109-596/31.12.2021г. за придобиване на ОНС „Доктор“ в област на висше образование 7.0 Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 Медицина и специалност „Нефрология“. Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита на Катедрен съвет на Втора катедра по вътрешни болести при Медицински университет ”Проф. Д-р Параскев Стоянов” – град Варна.

Кратки биографични данни на д-р Петър Петров

Дисертантът завършва медицина в му-варна през 2015 г, след което започва работа като нефролог в УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД гр. Варна. От 2017г е асистент в МУ – гр. Варна, като обучава студенти - медицина от 5 курс. През 2020г. придобива специалност „Нефрология“. Владее английски и немски език. Има проведени курсове за повишаване на квалификацията: 2016 и 2021 – Ехография на коремни органи, а през 2019г. - Осигуряване на временен съдов

достъп и перкутанна иглена биопсия на бъбрек при пациенти с бъбречни заболявания под образен контрол.

Анализ на дисертационния труд

Литературният обзор е въз основа на библиографска справка, включваща 183 литературни източника, от които 2 на кирилица и 181 на латиница, като по-голямата част от тях са от последните 5 години. В литературният обзор подробно са разгледани епидемиология, основни промени на ХБЗ, биомаркери по отношение на структура на бъбрека, диагностика на бъбречното увреждане, за прогресия на ХБЗ, за ендотелна дисфункция и оксидативен стрес, връзка на ХЗД със ССЗ, нови тенденции в диагностиката на хронично бъбречно заболяване, хранителен статус и качество на живот при пациенти с ХБЗ. Въз основа на задълбочен и критичен анализ на литературните данни е определена и целта на дисертационния труд, а именно да се установи корелация между новият неинвазивен биомаркер (Висфатин) и хранителния статус/възпалителният процес, с оглед прогностичната стойност на биомаркера при ХБЗ. Избраната тема е актуална поради социалното значение на ХБЗ, което в световен мащаб нараства и води до прогресията му до терминална бъбречна недостатъчност и трайно инвалидизира болните. В света постоянно се търсят нови биомаркери, които биха имали диагностично и прогностично значение за болните в предиализен и диализен стадий. Един от тях е Висфатин, известен още като пре-В-клетъчно повишаващ колонията фактор - 1 (PBEF-1) или никотинамид фосфорибозилтрансфераза (NAMPT). Той представлява адипокин, секретира се от активираните лимфоцити, моноцити и неутрофили и стимулира секрецията на IL-6, индуцира експресията на възпалителни медиатори при човека върху ендотелните клетки чрез ядрения фактор (NF) – κ B. Според някои автори той може да се разглежда като маркер за ендотелна дисфункция.

От така определената цел в докторантския труд са формулирани 5 основни задачи, които включват определяне значението на съвременния неинвазивен биомаркер (Висфатин), свързан с възпалителния процес и неговата диагностична стойност, както и оценка на практическата му значимост, определяна на връзката между Висфатин с хранителния статус на пациенти с ХБЗ, съпоставяне на нивата му с показатели, характеризиращи възпалителен процес, както и проследяване промените в индивидуалното качество на живот в зависимост от хранителния статус и съпътстващия възпалителен процес.

Дисертационният труд съдържа 149 стандартни страници и е онагледен с 6 таблици, 42 фигури и 3 приложения.

Обект на изследването са общо 80 болни с ХБЗ в предиализен (30 пациенти) и на хемодиализно лечение (50 пациенти) от Клиника по Нефрология и диализа към УМБАЛ “Света Марина” -

Варна, проследени клинично и изследвани по рутинни методи. Те са определени според ясно формулирани включващи и изключващи критерии.

Подробно са описани лабораторните методи, използвани в разработката, които включват освен рутинните параметри, но и изследване на интактен фибробластен растежен фактор -23 (iFGF-23), Human EPOR, Висфатин. определяне качеството на живот с въпросник от 36 въпроса (Kidney Disease Quality of Life - Short Form - 36, KDQOL-36) след модификация на Проф. Д-р С. Стайкова, д.м.н (2018г) за адаптирането му към условията в страната. Използването на 7 статистически метода определя достоверността на получените резултати.

Отчетено е, че циркулиращите концентрации на Висфатин са значително повишени при ХБЗ. Поради липса на унифицирани референтни граници на Висфатин се е установила праговата стойност - 16.92 ng/ml (AUC=0.612 (0.485-0.739); $p<0.05$), при която има разграничаване между пациентите в преддиализната и диализна група. Наблюдавана е и полова разлика в нивата на показателя. Интерес предизвикват и данните, че ниските нива на серумното желязо се свързват с по-високи нива на Висфатин. Изследването на връзката между CRP и нивата на Висфатин е установило, че двата маркери корелират обратнопропорционално в групата на диализните пациенти. Показателят положително корелира с IL-6 и CRP, но отрицателно със серумния албумин при ХБЗ, с което се потвърждава връзката на Висфатин с възпалителния процес и хипоалбуминемия. Установена е съществена разлика в стойностите на ИТМ според нивата на Висфатин между двете групи. Диализно болните са с по-ниски стойности на ИТМ и с по-ниски стойности на Висфатин.

Качеството на живот е изследвано при 50-тедиализни болни. Установено е, че ниските нива на Висфатин корелират с понижена оценка за здравословното състояние на пациентите, а болните, които се чувстват уморени са със значително по-високи нива на Висфатин.

Като обобщение на материала си д-р Петър Петров извежда пет основни извода, които включват мястото на Висфатин като неинвазивен маркер на възпалението при пациенти на диализа, нивата на Висфатин са значително по-ниски при възпалителен процес при болни с диализно лечение, няма корелация между хранителния статус и Висфатин, нивата на показателя корелират негативно с продължителността на диализното лечение, както и че ниските нива на Висфатин се свързват с по-лошо качество на живот и незадоволително здравословно състояние.

Дисертационният труд има значимо теоретично и практическо значение. Научните приноси са с оригинален характер. За първи път в България се определя диагностично-прогностичната стойност на Висфатин като нов неинвазивен биомаркер при пациенти в различен стадий на ХБЗ, както и , че за първи път е проведено подобно проследяване в страната, с определяне нивото му и връзката му с други биомаркери. Висфатин е нов и неинвазивен маркер за страната, който не се изследва рутинно сред нефрологично болните.

Дисертационният труд дава възможност да се уточни ролята му в диагностиката на възпалителния процес. Разработен и предложен е алгоритъм за прогресията на заболяването и оценка качеството на живот при диализни пациентите на база приложението на съвременни неинвазивни биомаркери.

Дисертационният труд съдържа 149 стандартни страници и е много добре онагледен с 6 таблици, 42 фигури и 3 приложения.

Дисертантът има 3 публикации, свързани с настоящата разработка.

Дисертацията е написана ясно и точно, с добър научен стил. Не са ми известни данни за плагиатстване.

Заключение

Въз основа на гореизложеното приемам, че дисертационният труд на д-р Петър Пламенов Петров отговаря на изискванията за присъждане на ОНС „Доктор” по нефрология и предлагам на уважаемите членове на научното жури да гласуват положително.

Проф. д-р Боряна Делийска, дмн.

22/02/2022

