

РЕЦЕНЗИЯ

от

Проф. д-р Емил Паскалев Димитров, д. м. н.

УМБАЛ „Александровска“ ЕАД, София

Съгласно Заповед № Р-109-88/23.02.2022г. на Ректора на МУ - Варна

на дисертационен труд на тема:

**ОЦЕНКА И ДИНАМИЧНО ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ХИПЕРФОСФАТЕМИЯТА –
ПРЕДИКТОР ЗА КОСТНО-МИНЕРАЛНИ НАРУШЕНИЯ ПРИ ДИАЛИЗНИ ПАЦИЕНТИ**

на

д-р Снежана Атанасова Атанасова

Научен ръководител: Проф. д-р Светла Стайкова, д. м. н.
за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

Специалност „Нефрология“

Варна, 2022г.

Доктор Снежана Атанасова Атанасова е родена 1988г. в гр. Варна, завършва Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“, Варна 2013г., има призната специалност по „Нефрология“ и към настоящия момент е преподавател – асистент, работи в Клиника по нефрология и диализа.

Дисертационният труд е разработен в Катедра по вътрешни болести, Учебен сектор по нефрология, хемодиализа и токсикология при Факултета по медицина на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“, Варна, обсъден и насочен за публична защита на Катедрен съвет в същата катедра.

Дисертационният труд е представен в обем от 133 стандартни машинописни страници включително 45 таблици, 29 фигури и едно приложение. Дисертантът е приложил списък на цитирана литература от 206 източници, от които 8 на български език и 198 на английски език. Представен е списък на публикации по темата на дисертацията и

автореферат с обем 57 страници (А4 формат) с разбираемо кратко представяне на основните характеристики на дисертационния труд.

Дисертационният труд е правилно структуриран с ясно определена цел – да се анализират диагностичните, клинични и терапевтични аспекти на нарушенията на костно-минералния метаболизъм при хронично бъбречно заболяване в хода на консервативно и хемодиализно лечение. За изпълнението и са формулирани точно и ясно шест задачи: да се изследва диагностичната и прогностичната стойност на калций, фосфор и паратхормон за развитието и нарушенията на минерално-костния метаболизъм при болни с хронично бъбречно заболяване в преддиализен стадий и на хемодиализно лечение; да се проследи динамичното влияние на фосфор-свързващите медикаменти – севеламер хидрохлорид и калциев карбонат върху маркерите на костно-минералния метаболизъм при диализни пациенти; да се потърси корелация между етелкалцетид и маркерите на костно-минералния метаболизъм при пациенти на хемодиализа и да се оцени ефективността и безопасността му за преодоляване на хиперфосфатемията; да се сравнят стойностите на серумния склеростин при преддиализни пациенти и пациенти, провеждащи хемодиализно лечение и да се направи оценка на ефекта от лечението с етелкалцетид (Parsabiv) върху нивата на серумния склеростин при пациентите на хемодиализа; да се анализира и сравни ефектът на конвенционалната хемодиализа и хемодиафилтрацията върху хиперфосфатемията при пациенти на диализа; да се анализира преживяемостта и качеството на живот при пациенти на диализно лечение по отношение на биохимичните маркери на КМН-ХБЗ.

Материалът и методите са определени много точно. Периодът на обследване на пациентите е оптимален – три години, с ясни критерии за включване и изключване на пациентите – общо 116 болни – М-75, Ж-41, достатъчни като популация за статистическа достоверност. Методите включват клинични изследвания, антропометрия, лабораторни и статистически методи, осигуряващи точна и правилна обработка на данните.

Резултатите по първа задача са на база 86 пациенти на ХД лечение и използвана контролна група от 30 пациенти с ХБЗ в преддиализен стадий. От направените изследвания и статистическия анализ на данните се вижда, че пациенти на ХДЛ имат по-високи стойности на фосфор и паратхормон и по-ниски стойности на калций в сравнение с преддиализни пациенти. При анализа на динамичното влияние на фосфорсвързващите ме-

дикаменти върху маркерите на костно-минералния метаболизъм са изследвани 43 болни на ХДЛ – 18 на лечение с калциев карбонат и 25 със севеламер хидрохлорид (Repegel). При пациентите на лечение със севеламер хидрохлорид се добавя лечение с калцимитетик cinacalcet за да се съпостави ефекта върху стойностите на паратхормона при болни на ХДЛ. Установява се, че лечението с калциев карбонат и комбинация от sevelamer и cinacalcet показва сигнификантна значимост по отношение на хиперфосфатемията и вторичния хиперпаратиреоидизъм.

При изследване на корелацията между етелкалцетид и маркерите на костно-минералния метаболизъм при пациентите на хемодиализа и проследяване на ефективността и безопасността му за преодоляване на хиперфосфатемията са включени 27 пациенти на лечение с етелкалцетид за период на наблюдение 12 месеца. При това проучване се доказва за първи път в България, че повече от половината пациенти на ХДЛ и етелкалцетид достигат над 30% понижение на паратхормона още през първото тримесечие и над 60% на първата година от лечението. Тези данни доказват изследователската значимост на докторанката и нейния научен труд.

По четвърта задача се сравняват стойностите на серумния склеростин при преддиализни пациенти и пациенти провеждащи хемодиализно лечение и се прави оценка на ефекта от лечението с етелкалцетид върху нивата на серумния склеростин при пациенти на ХДЛ. Предварително е направен сравнителен анализ на стойностите на серумен склеростин при преддиализно болни (контролна група) и пациенти провеждащи диализно лечение. Изследвани са 89 болни – 59 на ХДЛ и 30 контролна група. Анализира се ролята на етелкалцетид върху серумната концентрация на склеростин при диализните пациенти, които се разделят на две групи – на лечение и без лечение с етелкалцетид. Доказва се, че пациентите на екстракорпорално лечение имат до три пъти завишено ниво на серумен склеростин в сравнение с контролната група преддиализни пациенти. Значимостта на серумния склеростин се определя от това, че неговите нива са тясно свързани с тези на серумния фосфат. Има данни за положителна връзка между нивата на склеростин и всички причини за смъртност. Това предопределя значимостта на тези изследвания за дисертационен труд. Получени са резултати, които доказват, че етелкалцетид контролира вторичния хиперпаратиреоидизъм и повишава нивата на склеростин при пациенти на хемодиализа.

Направен е анализ и е сравнен ефектът на конвенционалната хемодиализа и хемодиалтизацията върху хиперфосфатемията при пациенти на диализа. Изследвани са болни на хемодиализа и хемодиалтизация за период от 6 месеца. Не е установена статистическа значимост по отношение стойностите на серумния калций. При пациентите на ХДФ се установява статистически значима разлика по отношение на серумния фосфор при изследваните периоди. Установява се значително понижение на серумния фосфор още на 3-я месец от провеждането на ХДФ. След 6 месеца се установяват по-ниски стойности на паратхормон при пациентите на ХДФ в сравнение с тези на ХД.

Важна значимост има анализът за преживяемостта и качеството на живот при пациенти на диализно лечение по отношение на биохимичните маркери на костно-минерални нарушения при ХБЗ (КМН-ХБЗ). Качеството на живот е оценено на база анкетни карти. Включени са 86 пациенти на ХД, разпределени в три групи според нивата на калций, фосфор и паратхормон. Резултатите показват, че костно-минералните нарушения повлияват значимо качеството на живот при пациенти с ХБЗ. Коригирането на абнормните стойности на калций, фосфор и интактен паратхормон води до подобряване качеството на живот при пациенти с ХБЗ и тези на диализно лечение.

Направените изводи от дисертационния труд са категорични, значими, важни и имат практическо значение за клиничната практика.

Приносите на дисертационния труд с теоритичен характер са пет, от които с голяма значимост са:

За първи път в България е изследван и интерпретиран серумният маркер – склеростин при пациенти с ХБЗ – преддиализен и диализен стадий със значимо диагностично и прогностично значение.

Доказана за първи път у нас корелация между етелкалцетид и повишените концентрации на серумния биомаркер – склеростин при пациенти на ХД лечение.

Дисертационният труд има приноси с практико-приложен характер, от които голямо значение има измерването и оценяването на качеството на живот при пациенти с ХБЗ и с хиперфосфатемия, което позволява по-пълно разбиране на специфичните им потребности и повишаване ефективността на клиничния мениджмънт. За тази цел е

формулирана „Анкета“ за оценка на индивидуалното качество на живот на болните с ХБЗ на хронично хемодиализно лечение в УМБАЛ „Св. Марина“, Варна.

Дисертантката е представила три публикации, свързани с дисертационния труд, достатъчни според регламентираните изисквания.

В заключение мога да посоча, че дисертационният труд е на тема, която не е проучвана до сега у нас, значима от теоритична и особено практическа гледна точка, правилно структуриран. Целта и задачите са точно определени, логично последователни и решени със значими резултати. Приносите имат важна практическа насоченост вкл. „Анкета“ за оценка на индивидуалното качество на живот на болните с ХБЗ на хронично хемодиализно лечение в УМБАЛ „Св. Марина“, Варна. Дисертационният труд отговаря на изискванията на ЗРАС и Правилника на МУ - Варна. Това ми дава основание да гласувам убедено положително за дисертационния труд.

17 март 2022г.

София

/п/: 

Проф. д-р Е. Паскалев, д. м. н.