

РЕЦЕНЗИЯ

от **Проф. д-р Валентина Христова Маджова**, д.м.
Ръководител на Катедрата по Обща медицина,
Медицински Университет – Варна

на дисертационния труд на тема

“ВРЪЗКА МЕЖДУ ЕРИТРОПОЕТИНОВАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ И ВТОРИЧНИЯ ХИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗЪМ ПРИ ПАЦИЕНТИ НА ДИАЛИЗНО ЛЕЧЕНИЕ”

на **Д-р Мирослава Станчева Бенкова**

редовен докторант към „Втора катедра по вътрешни болести“
Медицински Факултет при Медицински Университет – Варна

и

асистент в Клиника по Нефрология на УМБАЛ «Света Марина» ЕАД

за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР”

1. Общо представяне на процедурата и докторантката

Съгласно Заповед на Ректора на Медицински Университет – Варна, Протокол от ФС и Протокол № 1 от заседание на Научното жури съм избрана за негов Председател и рецензент на научния труд на Д-р Мирослава Станчева Бенкова.

Предоставеният ми комплект материали на хартиен /електронен носител напълно съответства на изискванията на Процедурата за придобиване на ОНС „доктор“ съгласно Правилника на МУ - Варна.

Не установих никакви нарушения на процедурата по присъждане на ОНС „Доктор“.

2. Кратки биографични данни за Докторантката

Д-р Мирослава Станчева Бенкова завършва математическа гимназия в град Русе. След дипломирането си като магистър по медицина през 2010 година в МУ - Варна, започва работа като ординатор в УМБАЛ „Света Марина“ – Варна в Клиника по Нефрология, а от 2016 година е избрана за асистент в УНС по Нефрология, диализа и токсикология към МУ – Варна.

През 2016 година Д-р Мирослава Бенкова придобива специалност по Нефрология.

3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Дисертационният труд на Д-р Мирослава Бенкова третира актуален и важен практически проблем в нефрологията, който е свързан с усложненията на болните с хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) на диализно лечение, а именно връзката между еритропоетиновата резистентност и вторичния хиперпаратиреоидизъм.

Оценявам високо избраната тематиката на дисертацията на д-р Мирослава Бенкова като актуална и важна за клиничната нефрологична практика у нас, поради все по-голямото

разпространение на ХБЗ сред възрастната популация в България, като 90% от тях са с напреднало бъбречно заболяване и усложнения, изискващи адекватно лечение с еритропоетин и корекция на вторичния хиперпаратиреоидизъм.

Важно обстоятелство, което насочва д-р Мирослава Бенкова към разработване на дисертационния ѝ труд е факта, че към този момент в България няма сериозно проучване върху връзката между еритропоетиновата резистентност и вторичния хиперпаратиреоидизъм диализно болни.

4. Познаване на проблема

Д-р Мирослава Бенкова познава много добре материята, която третира в дисертационния си труд. Правилното лечение на анемията не само повишава качеството на живот, но и намалява риска от сърдечно-съдови заболявания и смъртност, особено чести в групата на пациентите с терминален стадий на ХБЗ (ESRD). Още в обзорната част тя разглежда различните причини за ренална анемия: понижено производство на ендогенен еритропоетин (ЕРО), резистентност към ЕРО, намален полуживот на червените кръвни клетки и фиброза на костния мозък, както и факта, че вторичният хиперпаратиреоидизъм е по-малко известна, но потенциално значима причина за анемия при пациенти с ХБЗ чрез действието на паратироидния хормон като уремичен токсин, който инхибира синтезата на ЕРО, съкращава преживяемостта на червените кръвни клетки и причинява миелофиброза.

Д-р Мирослава Бенкова прави важен анализ на научните данни за метаболитните промени, които настъпват при пациентите с ХБЗ и влиянието върху минералния и костния им метаболизъм.

5. Методика на изследването

По-големият раздел от дисертацията представлява проучване, в което д-р Мирослава Бенкова активно участва като изследовател. Комплексното диагностично-терапевтично проучване е проведено за период от 6 месеца – Април – Октомври 2021 г. и се осъществява по проект, финансиран от Фонд „Наука“ към МУ-Варна. Изследвани са 80 болни с хронично бъбречно заболяване, разделени в две групи – преддиализни (30 пациенти) и на хемодиализно лечение (50 пациенти) от Клиника по Нефрология и диализа към УМБАЛ “Света Марина” град Варна, които са проследени клинично и изследвани по рутинни методики.

В дисертационния си труд Д-р Мирослава Бенкова използва следните методи:

1) Клинико-лабораторни изследвания на показателите: пълна кръвна картина; интактен паратиреоиден хормон (iPTH); интактен фибробластен растежен фактор -23 (iFGF-23); фолиева киселина; витамин В12; разтворим еритропоетинов рецептор; антитела срещу еритропоетин; серумно желязо, ТЖСК, ТСАТ; CRP; албумин; калций; фосфор; Urea reduction ratio (URR) и еритропоетинов резистивен индекс (ERI);

2) Статистически методи за анализ и интерпретация на експерименталните данни: дисперсионен анализ (anova); вариационен анализ; корелационен анализ; регресионен анализ; сравнителен анализ (оценка на хипотези); анализ за оценка на риска (OR – Odd ratio) и оценка на надеждността на използвания въпросник (Cronbach'α).

Данните са обработени статистически чрез SPSS v.20 и са използвани описателни показатели за количествени и качествени променливи, представени в таблично и графично.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд съдържа 145 стандартни страници и е онагледен с 12 таблици, 59 фигури и 1 приложение. Литературната справка включва 390 литературни източника, от които 3 на кирилица и 387 на латиница.

В литературния обзор Д-р Мирослава Бенкова разглежда проблема за ХБЗ, което нараства ежегодно с бързи темпове и е от основните социално значими здравословни проблеми, засягащи обществото, като особено важни за нефрологичната практика са усложненията му - анемия и вторичен хиперпаратиреоидизъм.

Основната цел на дисертацията на д-р Бенкова е „да се анализират диагностичните и терапевтични аспекти на вторичния хиперпаратиреоидизъм при пациентите с ХБЗ и значението им за развитие на еритропоетинова резистентност“.

За постигането ѝ са определени 6 основни задачи:

1) Изследване на зависимостта между вторичния хиперпаратиреоидизъм и еритропоетиновата резистентност при болни с хронично бъбречно заболяване.

2) Изследване на други фактори, отговорни за развитието на еритропоетинова резистентност (ниво на серумно желязо, фолиева киселина, витамин В12, разтворим еритропоетинов рецептор, антитела срещу еритропоетин, адекватност и продължителност на хемодиализното лечение) при пациенти с хронично бъбречно заболяване.

3) Корелация между някои маркери за минерално-костната обмяна (в това число iPTH, iFGF-23) и показатели, обуславящи еритропоетинова резистентност (ниво на серумно желязо, фолиева киселина, витамин В12, разтворим еритропоетинов рецептор, антитела срещу еритропоетин, CRP) при пациенти с хронично бъбречно заболяване.

4) Съпоставка на резултатите от лечението на вторичния хиперпаратиреоидизъм и анемичния синдром и нужните дози на медикаментите.

5) Изследване в динамика на индивидуалното качество на живот на болните с вторичен хиперпаратиреоидизъм и анемия в следствие на ХБЗ.

6) Разработване на алгоритъм за диагностика на еритропоетинова резистентност при болни с ХБЗ.

Д-р Мирослава Бенкова определя и следната хипотеза в своя дисертационен труд: „Разработената от нас констелация от диагностични и терапевтични методи допринася за изясняване на причините за еритропоетинова резистентност и връзката им с вторичния хиперпаратиреоидизъм при пациенти с хронично бъбречно заболяване. За оптимални резултати и подобряване на качеството на живот е необходимо прилагането на индивидуализиран подход“.

От своето проучване, докторантката формулира 6 основни извода. Всички те отговарят на поставената цел и посочените задачи.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Данните в проучването на д-р Мирослава Бенкова обобщават и проследяват за първи път у нас нивото на еритропоетинова резистентност с директно изследване на титъра на антитела срещу еритропоетин и определяне на зависимостта им с други биомаркери. Тя посочва в дисертационния си труд 8 научни приноси, от които 5 са с теоретичен и 3 с практико-приложен характер. Приемам изцяло направените изводи и посочените приноси от докторантката.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Докторантката е приложила към документацията необходимия брой публикации и съобщения, свързани с дисертационния труд. Приложеният списък отговаря на изискванията за придобиване на ОНС „доктор“.

9. Лично участие на докторантката

Проведеното дисертационно изследване, формулираните приноси и получени резултати са заслуга на д-р Мирослава Бенкова и са подкрепени от нейния научен ръководител – Проф. Д-р Светла Стайкова, д.м.н.

10. Автореферат

Авторефератът е напълно достатъчен като съдържание и качество за представяне на основните резултати, постигнати в дисертацията. Той отговаря на изискванията на Правилника на МУ - Варна.

11. Критични забележки и препоръки

Нямам критични забележки и препоръки към проведеното изследване и предоставените ми материали.

12. Лични впечатления

Познавам д-р Мирослава Бенкова от работата ѝ като лекар в Клиниката по Нефрология и съм с много добри впечатления от нея като сериозен и отговорен нефролог.

Предложените за оценка дисертационен труд и автореферат са направени прецизно и задълбочено и се отличават с добре формулирани изводи и приноси.

Заклучение

Като цяло оценявам дисертацията на д-р Мирослава Бенкова като актуална и ценна като научен труд с практическо значение за връзката между еритропоетиновата резистентност и вторичния хиперпаратиреоидизъм при пациенти на диализно лечение.

Дисертационният труд съдържа важни научни и приложни резултати и отговаря на всички на изисквания на ЗРАСРБ, Правилника за приложението му и този на МУ - Варна.

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

Дисертационният труд показва задълбочени теоретични знания и професионални умения на докторантката по научната специалност „нефрология“ и демонстрира нейните качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Като рецензент убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’** на Д-р Мирослава Станчева Бенкова по научната специалност „нефрология“.

21.12.2021 г.
гр. Варна

Рецензент: Проф. Д-р Валентина Маджова, д.м.
Нефролог, Ръководител на Катедрата по ОМ
Медицински Университет – Варна

