

Бх. № 63 / 06.08.2018г.

СТАНОВИЩЕ

от доц. Светла Василева Стайкова, д.м. - нефролог
Началник клиника по диализа към УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД - гр. Варна

Относно

Дисертационен труд на д-р Таня Методиева, Медицински университет - гр. София, Медицински факултет, УМБАЛ „Александровска“ - ЕАД, гр. София, Клиника по нефрология и трансплантация на тема: „Бъбречна трансплантация и захарен диабет“ за присъждане на образователната и научна степен „доктор“

Биографични данни и кариерно развитие:

Д-р Таня Методиева завършва средното си образование в гр. Дупница, а Медицински университет – гр. Пловдив през 2000 г. От 2001 г. до 2006 г. работи в служба по трудова медицина, след което е назначена в МБАЛ „Иван Рилски“ ООД - гр. Дупница като лекар-ординатор и специализира в УМБАЛ „Александровска“ гр. София - Клиника по нефрология и трансплантация. След придобиване на специалност по нефрология и до настоящия момент тя работи в същата клиника.

Актуалност на разработваната тема:

Бъбречната трансплантация е една от най-често развитата и прилагана органична трансплантация в световен мащаб. Това дава възможност и мотивация за активно развитие на нефрологията и бъбречно-заместващото лечение в съвременната медицина. Бъбречната трансплантация осигурява значително удължаване на преживяемостта на пациента, както и високо качество на неговия живот.

Д-р Методиева провежда обстойно и систематизирано проучване при пациенти със захарен диабет - тип 1 с бъбречна трансплантация. До настоящият момент има малко на брой осъществени изследвания и студии на тази актуална тема. Важно значение имат рисковите фактори за захарния диабет – наднормено телесно тегло, затлъстяване, имunosупресивни медикаменти, усложнения при диабет и бъбречната трансплантация, както и честота на реакции на отхвърляне. Установени са възможности за нови клинични терапевтични подходи при лечение на диабетната нефропатия при бъбречно трансплантирани пациенти.

Литературна осведоменост:

Бъбречната трансплантация осигурява значително удължаване на преживяемостта при пациентите, както и високото им качество на живот. Наред с успехите при развитието на бъбречната трансплантация се оформят нови и нерешени до този момент медицински проблеми. Това изисква и налага провеждане на специфични наблюдения и проучвания, представляващи нови

предизвикателства в клиничната нефрологична практика.

Дисертантката е направила прецизен и подробен обзор, в който са представени основни литературни данни, отнасящи се до: рисковите фактори за диабета – наднормено телесно тегло, затлъстяване, имunosупресивни медикаменти; честота на реакции на отхвърляне след бъбречната трансплантация; характеристика на нови възможности за терапевтично повлияване на съдовите промени при диабетна нефропатия; клинична характеристика на нефропротекция с блокери на РААС при бъбречно трансплантирани със захарен диабет.

Основната цел на дисертацията на Д-р Методиева е точна и конкретна „да се направи клинична характеристика на бъбречната трансплантация при пациенти със захарен диабет“. За изпълнението на поставената цел са обособени 5 задачи, които са изпълнени хронологично и точно.

Оценка на материала и методите:

В проучването на настоящия дисертационен труд са включени всички бъбречно трансплантирани български граждани у нас и в чужбина, които са наблюдавани в Клиника по нефрология и трансплантация на УМБАЛ „Александровска“ - 520 пациента. Има ретроспективно проучени трансплантирани пациенти по съществуващата в клиниката документация и архив за тази популация. При бъбречно трансплантираните пациенти наблюдението се осъществява периодично и редовно според протокола, утвърден в клиниката - от ежеседмично през първия месец до един път на четири месеца след третата година от трансплантацията.

Статистически анализ е проведен с IBM SPSS Statistics 2010 и Microsoft Excel 2010.

Оценка на резултатите и обсъждане:

По-големият раздел от дисертацията е собствено проучване, като съществено място в работата на автора е отделено на подробното изследване на: актуални клинични характеристики на бъбречната трансплантация при пациенти с наднормено телесно тегло и затлъстяване; на захарния диабет при пациенти с бъбречна трансплантация; протеинурията при бъбречно трансплантирани пациенти със захарен диабет; клинична характеристика на нефропротекция с блокери на РААС при бъбречно трансплантирани със захарен диабет; определяне ефекта от приложението на Calcium dobesilate за повлияването на протеинурията при бъбречно трансплантирани пациенти със захарен диабет и диабетна нефропатия.

Обсъждането е представено достъпно, съобразно получените резултати и съпоставено с проучванията и изследванията по темата в актуалната чужда литература.

От данните на проучването е установена честота на затлъстяване - 15,4% в изследваната популация бъбречно трансплантирани или 80 болни. Определена е честота на затлъстяване на първата година след трансплантацията - 17%. В проучената група на бъбречно трансплантирани пациенти честота на 5-та година от трансплантацията - 11% или намаление на честотата със статистическа значимост $p < 0,05$, което най-вероятно се дължи на редуцираната доза кортикостероиди в имunosупресивната терапия. По този начин се повлиява изхода от транс-

плантацията, преживяемостта на трансплантата и пациента. Установена е също и връзката на затлъстяването с хипертриглицеридемията и хиперхолестеролемията.

Пациентите са били под непрекъснат контрол, проследявани са основни параметри за бъбречната функция – клирънс на креатинин – 24 часов и изчислен по формули MDRD, серумен креатинин и урея, протеинурия – количествено, контрол на гликемията, чернодробна функция, кръвна картина, контрол на кръвно налягане, лекарствен мониторинг на имunosупресията.

При количествено изследване на протеинурията при всички пациенти със захарен диабет се установява, че при 40 болни има протеинурия, а при 8 от тях липсва. Пациентите с протеинурия и захарен диабет имат поява на протеинурията след 8-та година от бъбречната трансплантация. При всички с протеинурия е налице увредена бъбречна функция при различно ниво на гломерулна филтрация - ХБЗ G1, G 2, G3, G4. При трансплантираните болни се прилага редовен и щателен контрол, както и наблюдение, включващо: клинични, лабораторни и параклинични методи на изследване за комплексна оценка на бъбречната функция и наличните усложнения.

От цялата популация на бъбречно трансплантираните пациенти – 520 със захарен диабет са 48 или 9.2%. Честотата на захарния диабет при бъбречно трансплантираните пациенти, сравнена с тази при общата човешка популация в страната е по-висока. Това подкрепя водещата етиологична роля на захарния диабет за развитието на ХБЗ. От получените резултати може да се направи изводът, че по-голямата част от бъбречно трансплантираните пациенти със захарен диабет имат протеинурия, т.е. налична диабетна нефропатия, което е свързано с голямата преживяемост на тези пациенти и на трансплантирания бъбрек.

Развитието на новопоявил се посттрансплантационен захарен диабет е статистически достоверно свързано с рискови фактори, като възраст на пациента над 45 г., имunosупресивна терапия с кортикостероиди, наличие на хроничен хепатит тип "С". Установеният ефект върху протеинурията доказва ренопротективния ефект на блокаторите на РААС и води до забавяне прогресията на диабетната нефропатия при бъбречно трансплантираните пациенти.

На базата на получените резултати са направени **11 основни извода**, които са логично и правилно формулирани, следват данните от резултатите и отговарят на поставените цел и задачи.

Научните приноси са 10, които аз напълно приемам.

Приоритетни с национално значение /за първи път в България/, са:

а/ за първи път у нас се прави пълна характеристика на захарния диабет при цялата популация на бъбречно трансплантираните пациенти у нас;

б/ осъществени са проучвания върху честотата на остри реакции на отхвърляне, които имат тенденция към повишение в сравнение с популацията на трансплантирани пациенти без захарен диабет;

в/ за първи път се доказва, че приложението на инхибитори на РААС за лечение на диабетна нефропатия при бъбречно трансплантирани пациенти, както и приведеното лечение с Calcium dobesilate при тези пациенти сигнификантно намаляват протеинурията.

Дисертационният труд и приложеният автореферат на д-р Таня Методиева се отличават със задълбоченост и последователност при разглеждане на проблема.

Наукометрични критерии: Дисертантката прилага списък с 3 публикации, свързани с дисертационния труд, от които в едната е първи автор. Приложеният списък изцяло отговаря на изискванията за придобиване на ОНС „доктор“ в Медицински университет – гр. София.

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

В заключение, определям дисертацията на д-р Методиева като актуален и значим научен труд, с голямо практическо значение за бъбречната трансплантация и захарния диабет.

Представеният за становище дисертационен труд на д-р Методиева съдържа оригинални приноси с приложен характер, които са лично дело на автора.

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 Таня Методиева.



доц. д-р Св. Стайкова, д.м.
Началник Клиника по диализа
към УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД - гр. Варна

27.07.2018 г.