

Вх. № 56/31.08.18г. **СТАНОВИЩЕ**

от

Проф. д-р Емил Паскалев, д.м.н
Медицински Университет – София, МФ
Клиничен център по нефрология

на дисертационен труд на д-р Таня Димитрова Методиева

за присъждане на НОС „Доктор“, област на висшето образование 7.
здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 - медицина,
научна специалност „Нефрология“

Медицински университет - София, Клиничен център по нефрология

Тема: БЪБРЕЧНА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ И ЗАХАРЕН ДИАБЕТ

Научен ръководител: Проф. д-р Емил Паскалев Димитров, д.м.н

1. Биографични данни.

Д-р Таня Димитрова Методиева е родена през 1975г., завършва медицина през 2000г. и работи последователно в СТМ „Хера“ и „Юнона“, след което в МБАЛ „Св. Ив. Рилски“ гр. Дупница, а от 2014г. е лекар-асистент в Клиника по нефрология и трансплантация на УМБАЛ „Александровска“, Клиничен център по нефрология, МУ-София.

2. Анализ на дисертационния труд.

Д-р Таня Методиева е представила за защита правилно структуриран и в завършен вид дисертационен труд според ЗРАСРБ и неговия правилник, както и Правилника на МУ-София. Дисертационният труд е обсъден и приет на Катедрен съвет на Клиничен център по нефрология, МУ-София и е насочен за публична защита.

Дисертационният труд е изложен на 133 стандартни машинописни страници, достатъчно онагледен с 28 фигури и 10 таблици. Темата на дисертационния труд е актуална, което е предопределено от нарастващото значение на захарния диабет като водеща причина за хронично бъбречно увреждане в световен мащаб. Захарният диабет и неговите усложнения са чести находки в клиничната практика при бъбречно трансплантирани пациенти, а до сега този проблем не е разработван в страната.

Литературният обзор се базира на библиографска справка от 309 литературни източника - 3 на български език, а останалите са на чуждестранни автори. Обзорът е разработен на 44 страници и включва анализ на различните аспекти по темата и логично завършва с изводи, водещи до основната цел - да се направи клинична характеристика на бъбречната трансплантация при болни със захарен диабет. Във връзка с целта д-р Методиева правилно формулира основните задачи на дисертацията - клинична характеристика на бъбречната трансплантация (БТ) при пациенти с наднормено телесно тегло и затлъстяване, анализ на честотата на захарния диабет (ЗД) при пациентите с бъбречна трансплантация, характеристика на протеинурията при бъбречно трансплантирани пациенти със ЗД, значението на нефропротекцията с блокери на РААС при тези пациенти и обследване на нови възможности за терапевтично повлияване на съдовите промени при диабетна нефропатия.

В собствените проучвания са изложени данните на всички 520 пациенти в страната с бъбречна трансплантация. За статистическата обработка е използвана IBM SPSS Statistics 2010 и Microsoft Excel 2010 вкл. съвременни методи за статистически анализ.

При представянето на всяка задача има обстойно изложение на данните от проведените изследвания, дискусия по тях и разбираемо оформяне на изводите. Определена е честотата на затлъстяването при БТ пациенти и тенденцията към нарастване на неговата честота основно свързано с кортикостероидното лечение. Честотата му е значимо по-малка при пациенти, при които са използвани протоколи за имуносупресия без кортикостероиди.

Д-р Методиева установява корелация между дислипидемията и затлъстяването. Тя доказва важна характеристика, а именно, че болните със затлъстяване са рядко с ХБЗ-1ст. и по-често с напреднали стадии на бъбречното заболяване. Това определя по-високия риск при тези пациенти от сърдечно-съдова

заболеваемост и смъртност. В дисертацията е доказана по-висока честота на захарния диабет сред трансплантираните пациенти в сравнение с общата популация. С важна значимост за това е наличието на посттрансплантационен захарен диабет. Ясно е доказано, че той е свързан с рискови фактори като възраст над 45г., имunosупресивна терапия с кортикостероиди, наличие на С хепатит. Посттрансплантационният ЗД е свързан със значими усложнения – хипертония, сърдечно-съдови заболявания и тенденция към по-голяма честота на остри реакции на отхвърляне. Категорично се доказва, че при трансплантирани пациенти с посттрансплантационен диабет по-рано се появява протеинурия т.е. по-ранно се развива диабетна нефропатия.

При разглеждане на възможностите за реноротекция на база получените резултати се установява, че инхибиторите на РААС статистически значимо намаляват нискостепенната протеинурия т.е. когато тя е под 1 г/24ч.

Особено значимо е проучването за използване на нови възможности за повлияване на диабетната нефропатия, където е отчетен клиничния ефект от прилагане на Calcium dobesilate при диабетици с протеинурия. Дисертантът доказва, че медикаментът намалява протеинурията, забавя прогресията на ХБЗ и доказва важния извод, че е статистически значима и особено ефикасна комбинацията на Calcium dobesilate с ACE инхибитори при трансплантирани пациенти с нискостепенна протеинурия.

Въз основа на подробно разработените задачи на дисертацията и анализа на получените данни д-р Методиева прави 11 основни извода. По-важни от тях са: висока честота на затлъстяването и дислипидемията сред БТ пациенти, което ги определя като рискова група, а имunosупресията без КС е свързана с по-ниска честота на тези усложнения; доказана е връзката на затлъстяването с прогресията на ХБЗ; определени са рисковите фактори за посттрансплантационен захарен диабет, който е свързан с допълнителна коморбидност от сърдечно-съдови усложнения и води до по-висока честота на остри реакции на отхвърляне; протеинурията при тези пациенти се появява по-рано в сравнение с не-трансплантираните водещо до по-бърза прогресия на диабетна нефропатия; доказано е значението на ренопротекцията с блокери на РААС и Calcium dobesilate, както и това, че двата вида медикаменти имат независимо повлияване на протеинурията, което води до по-добър терапевтичен ефект върху нея.

Приносите на дисертационния труд са оригинални, включващи анализ на захарния диабет при всички трансплантирани пациенти в страната с установяване на висока честота на затлъстяването при тях, водещо към допълнителни рискове и по-бърза прогресия на ХБЗ и увеличаване честотата на острите реакции на отхвърляне. Важно практическо значение имат изводите за честотата на новопоявили се ЗД след трансплантацията и по-ранната изява на диабетната нефропатия при него, както и особено значимите резултати от лечение с Calcium dobesilate и блокери на РААС при тези пациенти с доказан независим анти-протеинуричен ефект. Потвърдителен характер имат изводите, свързани със значението на кортикостероидите при появата на посттрансплантационен захарен диабет и развитие на затлъстяване.

Публикациите към дисертационния труд са 3, от които 2 са в български и 1 в чуждестранно списание с IF.

Представеният автореферат е написан ясно и дава точна представа за проведените собствени проучвания и резултатите от тях, добре онагледен и изцяло отразява същността на задачите и постигнатата цел. Той съдържа точна информация за научното жури, датата, мястото и времето на публичната защита, както и достъпността за неговото разглеждане.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въз основа на посочените характеристики на дисертационния труд на д-р Таня Димитрова Методиева мога да направя извода, че той представлява напълно завършена разработка с висока научна значимост и практическо приложение. Дисертационният труд дава отговор на много клинични проблеми на захарния диабет и затлъстяването при бъбречно трансплантирани пациенти. Дисертационният труд напълно отговаря на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за прилагането му и Правилника на МУ-София за придобиване на НОС „Доктор“ по научната специалност „Нефрология“ и препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително.

София
19.07.2018г

/п/ 
Проф. д-р Е. Паскалев, дмн