

РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р Бисер Кирилов Борисов, д. м.,
ръководител на Катедра „Нефрология, хематология и гастроентерология“,
зам.-декан на Факултет „Медицина“, Медицински университет – Плевен,

относно дисертационният труд на д-р Милена Янкова Стоименова, за придобиването на образователна и научна степен „Доктор“, професионално направление 7.1 „Медицина“, докторска програма „Нефрология“, на тема: **„ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА КОРЕКЦИЯ НА НЯКОИ ОТКЛОНЕНИЯ НА КАЛЦИЕВО-ФОСФАТНИЯ МЕТАБОЛИЗЪМ И КОСТНАТА ОБМЯНА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХРОНИЧНА БЪБРЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ“.**

Настоящата рецензия е изготвена на основание определянето ми за член на Научно жури със заповед №2915/26.9.2023 г. на Ректора на Медицински университет – Плевен, въз основа на решение на Академичния съвет на университета (Протокол №27 от 25.09.2023 г.) и решение на НЖ, на първото, неписъствено заседание (Протокол №1/04.10.2023 г.).

Кратки биографични данни: д-р Милена Янкова Стоименова е завършила Медицински университет – Плевен през 1997 г. (Диплома № 000104/1997 г.). Работи в Клиника по нефрология и диализа на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ от м. февруари, 1998 г., до сега. Последователно е заемала академичните длъжности „Асистент“, „Старши асистент“ и „Главен асистент“. След промените в Закона за висшето образование, от 2019 година е хоноруван преподавател по научната специалност „Нефрология“.

Има признати специалности по „Вътрешни болести“ (Диплома №0510/01.01.2003 г.) и „Нефрология“ (Диплома №1302/01.06.2005 г.). Владее писмено и говоримо английски и френски език, притежава сертификати за признато овладяване на различни компютърни умения.

Темата на дисертационния труд е изключително актуална от практическа и научно-теоритична гледна точка, предвид голямото значение на нарушенията на костиния метаболизъм при пациентите с хроничното бъбречно заболяване (ХБЗ) и тяхното огромно значение за промяна в качеството на живота на тези болни, свързано с изявата на тежка остео дистрофия, чести падания, поява на спонтанни или травматични фрактури. Тези промени обичайно се съпътстват от продължително залежаване, влошено самообслужване и значителни ограничения в ежедневните дейности на пациентите лекувани с диализа.

Дисертационният труд е написан във формат, които не отговаря на термина „стандартна машинописна страница“, съдържаща средно 30 реда с х60 знака (средно 1800 знака, включително и интервалите!) на страница с големина на страницата А4, според действащият български държавен стандарт. При превръщането към този стандарт, обемът е общо 168 (сто шестесет и осем) стандартни машинописни страници.

Библиографската справка съдържа 284 литературни източника, седем от които са на кирилица, а останалите – на латиница, като е използвана Ванкувърската система за представянето им. Публикувани след 2014 година са 110 (сто и десет) от цитираните източници.

Литературният обзор е изключително подробен, написан на 60 (шестдесет) стандартни машинописни страници.

Добросъвестно и последователно са представени данните за актуалната бъбречна заболеваемост в целия свят и отделни негови региони, проследявайки тенденциите и причините за отчитаното сериозно нарастване на относителния дял на хроничното бъбречно заболяване (ХБЗ). Дисертантката предоставя и данни за разпространението на ХБЗ на територията на България. Тя отправя актуални препратки както към финансовата тежест на тези болни върху здравната система на отделни държави, а така също и към съвременната дискусия за първостепенната

важност за качеството на живота на пациентите с ХБЗ, над неговата продължителност.

Подробно са разгледани механизмите на нарушенията в калциево-фосфатната обмяна и различните типове остео дистрофия и остеопороза. Значително внимание е отделено на съвременния диагностичен набор за уточняването на тези нарушения и връзката между различните лабораторни и образни констелации с подбора на актуалното медикаментозно лечение.

Въз основа на обширния литературен обзор, дисертантката и нейния научен ръководител си поставят за **основната цел**: *„... да се направи комплексна оценка на нарушенията на минералната обмяна и костния метаболизъм и възможностите за корекция на някои от характеризиращите я показатели при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност (хронично бъбречно заболяване стадий 5D) в реалната клинична практика“*.

За постигането на тази цел, д-р Янкова се насочва върху 5 (пет) **основни задачи** – анализ на резултатите от лабораторните изследвания на кохорта от диализно-зависими пациенти, търсене на връзка между отклоненията в показателите и възрастта на болните, критичен поглед върху ефекта от провежданото лечение и търсене на възможности за нови решения на проблемите.

Събрани са и анализирани данните на 176 пациента, с ХБЗ в стадий 5D, от които 158 са провеждали лечение с хемодиализа, а 18 с перитонеална диализа в Отделението по диализа, на Клиника по нефрология и диализа, на УМБАЛ „д-р Г. Странски“ – Плевен, за периода януари 2017 г. – декември 2021 г.

Изследователският проект е одобрен от Комисията по етика на научно-изследователската дейност при МУ – Плевен.

Използваните методи са: документален метод, клинични, лабораторни и инструментални методи, както и съвременен статистически анализ. *Значимостта на резултатите, изводите и заключенията са определени при ниво на значимост $p < 0,05$.*

Данните от получените резултати са отлично онагледени в 35 (тридесет и пет) таблици и 48 (четиредесет и осем) цветни фигури с достатъчна информативност и резолюция.

Обсъждането на резултатите е критично и максимално обективно отразява отношението на дисертантката към собственото проучване в светлината на данните от подобни проучвания в световната литература. Особено внимание е отделено на терапевтичното повлияване при използването на различни подходи и медикаментозни комбинации.

В резултат на коректното изпълнение на поставената задача, дисертантката представя **5 (пет) извода**, които са ясно дефинирани, логични и добре структурирани.

Научните приноси на представения дисертационен труд са три оригинални и четири потвърдителни. Най-важният принос е проведеното за първи път в България петгодишно проучване на нарушенията в калциево-фосфатния метаболизъм при пациенти на лекувани с диализа и ефектите от неговото лечение, в условията на ежеднавната клинична практика на нефролога.

Данните, свързани с дисертационният труд са отразени в 3 (три) научни публикации в български научни списания и са изнесени на форуми като научно представяния.

Д-р Милена Янкова Стоименова показва, че има достатъчен клиничен опит, отлично владее знанията свързани с темата на дисертационния си труд, притежава необходимите качества сама да проведе и критично да интерпретира сериозни научни изследвания, както и способността да ги

описе на достъпен научен език в медицински списания с високи изисквания към авторите.

Предвид гореизложеното, давам своята **положителна оценка** на дисертационния труд на д-р Милена Янкова Стоименова и приканвам останалите членове на Научното жури да ме подкрепят за присъждането и на ОНС „Доктор“ по научната специалност „Нефрология“.

25.10.2023 г.

Изготвил становището: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

гр. Плевен

/доц. д-р Бисер К. Борисов, д. м./

REVIEW

by Assoc. Prof. Biser Kirilov Borisov, MD, PhD

head of the Department of Nephrology, Hematology and Gastroenterology,

Vice Dean of the Faculty of Medicine, Medical University - Pleven,

regarding the dissertation work of Dr. Milena Yankova Stoimenova, for the acquisition of the educational and scientific degree "Doctor", professional direction 7.1 "Medicine", doctoral program "Nephrology", on the topic: "OPPORTUNITIES FOR CORRECTION OF SOME DEVIATIONS OF CALCIUM-PHOSPHATE METABOLISM AND BONE TURNOVER IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE".

This review was prepared on the basis of my designation as a member of the Scientific Jury by order No. 2915/26.9.2023 of the Rector of the Medical University - Pleven, based on a decision of the Academic Council of the University (Protocol No. 27 of 25.09.2023) and decision of the SJ, at the first absentee meeting (Minutes No. 1/04.10.2023).

Brief biographical data: Dr. Milena Yankova Stoimenova graduated from Medical University - Pleven in 1997 (Diploma No. 000104/1997). She has been working at the Nephrology and Dialysis Clinic of the "Dr. Georgi Stranski" UMBAL since February, 1998. She has successively held the academic positions of "Assistant", "Senior Assistant" and "Main Assistant". After the changes in the Law on Higher Education, since 2019 she has been a part-time lecturer in the scientific specialty "Nephrology".

She has recognized specialties in "Internal Diseases" (Diploma #0510/01.01.2003) and "Nephrology" (Diploma #1302/01.06.2005). Fluent in written and spoken English and French, holds certificates for recognized mastery of various computer skills.

The topic of the dissertation is extremely relevant from a practical and scientific-theoretical point of view, given the great importance of bone metabolism disorders in patients with chronic kidney disease (CKD) and their great importance for changing the quality of life of these patients, related to the appearance of severe osteodystrophy, frequent falls, occurrence of spontaneous or traumatic fractures. These changes are usually accompanied by prolonged bed rest, impaired self-care and significant limitations in daily activities of dialysis patients.

The dissertation is written in a format that does not correspond to the term "standard typewritten page", containing an average of 30 lines with x60 characters (an average of 1800 characters, including the spaces!) on a page of A4 page size, according to the current Bulgarian state standard. When converted to this standard, the volume totals 168 (one hundred and sixty-eight) standard typewritten pages.

The bibliographic reference contains 284 literary sources, seven of which are in Cyrillic and the rest in English, using the Vancouver system for their presentation. 110 (one hundred and ten) of the cited sources were published after 2014.

The literature review is extremely detailed, written on 60 (sixty) standard typewritten pages.

In good faith and consistently, the data on the current kidney morbidity in the whole world and its individual regions are presented, tracking the trends and the reasons for the reported serious increase in the relative share of chronic kidney disease (CKD). The doctoral student also provides data on the distribution of CKD on the territory of Bulgaria. She makes current references both to the financial burden of these patients on the health system of individual countries, and also to the contemporary discussion about the primary importance of the quality of life of patients with CKD, over its duration.

The mechanisms of calcium-phosphate metabolism disorders and the different types of osteodystrophy and osteoporosis are discussed in detail. Considerable attention has been devoted to the modern diagnostic set for the clarification of these disorders and the relationship between the different laboratory and imaging constellations with the selection of the current drug treatment.

Based on the extensive literature review, the doctoral student and her supervisor set the main goal: "... to make a comprehensive assessment of the disorders of mineral exchange and bone metabolism and the possibilities of correcting some of its

characteristic indicators in patients with chronic kidney disease failure (chronic kidney disease stage 5D) in real clinical practice'.

To achieve this goal, Dr. Yankova focuses on 5 (five) main tasks - analysis of the results of laboratory tests of a cohort of dialysis-dependent patients, search for a relationship between deviations in the indicators and the age of the patients, a critical look at the effect from the ongoing treatment and search for opportunities for new solutions to problems.

The data of 176 patients with CKD in stage 5D were collected and analyzed, of which 158 were treated with hemodialysis and 18 with peritoneal dialysis in the Dialysis Department of the Nephrology and Dialysis Clinic at the Dr. G. Stranski UMBAL " - Pleven, for the period January 2017 - December 2021.

The research project has been approved by the Committee on Research Ethics at the MU – Pleven.

The methods used are: documentary method, clinical, laboratory and instrumental methods, as well as modern statistical analysis. The significance of the results, findings and conclusions were determined at a significance level of $p < 0.05$.

The data from the obtained results are perfectly illustrated in 35 (thirty-five) tables and 48 (forty-eight) color figures with sufficient informativeness and resolution.

The discussion of the results is critical and maximally objectively reflects the attitude of the dissertation student to her own research in the light of the data from similar studies in the world literature. Special attention is paid to the therapeutic effect when using different approaches and drug combinations.

As a result of the correct implementation of the assigned task, the dissertation student presents 5 (five) conclusions, which are clearly defined, logical and well structured.

The scientific contributions of the presented dissertation work are three original and four confirmatory. The most important contribution is the five-year study conducted for the first time in Bulgaria of disorders in calcium-phosphate metabolism in patients treated with dialysis and the effects of its treatment, in the conditions of the nephrologist's daily clinical practice.

The data related to the dissertation work have been reflected in 3 (three) scientific publications in Bulgarian scientific journals and have been presented at forums as scientific presentations.

Dr. Milena Yankova Stoimenova shows that she has sufficient clinical experience, has an excellent command of the knowledge related to the topic of her dissertation, possesses the necessary qualities to conduct and critically interpret serious scientific research herself, as well as the ability to describe it in accessible scientific language in medical journals with high requirements for authors.

Given the above, I give my **positive assessment** to the dissertation work of Dr. Milena Yankova Stoimenova and invite the other members of the Scientific Jury to support me in awarding the educational and scientific degree "Doctor" in the scientific specialty "Nephrology".

25.10.2023

Prepared the statement: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

Pleven

/Assoc. Prof. Biser K. Borisov, MD, PhD/