

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Райна Робева, д. м.

относно дисертационния труд на д-р Милена Янкова Стоименова

за придобиване на образователната и научна степен „Доктор”, по научната специалност „Нефрология”, в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, 7.1. Медицина,

на тема: ”ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА КОРЕКЦИЯ НА НЯКОИ ОТКЛОНЕНИЯ НА КАЛЦИЕВО-ФОСФАТНИЯ МЕТАБОЛИЗЪМ И КОСТНАТА ОБМЯНА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХРОНИЧНА БЪБРЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ”

Д-р Янкова завършва медицина през 1997 г. в МУ - Плевен. Работи като лекар- нефролог в УМБАЛ ”Георги Странски”, град Плевен и асистент към Катедра по нефрология, хематология и гастроентерология на МУ - Плевен. През 2003 г. придобива специалност по вътрешни болести, а през 2005 г. - по нефрология. През 2019 г. е зачислена за разработка на докторантура.

Представеният дисертационен труд съдържа 162 стандартни страници.

Литературният обзор е изграден върху информация от 284 източника, от които 7 – на кирилица и 277 – на латиница. Повечето библиографски източници са от последните години и дават възможност да се оцени актуалността на темата и след задълбочен анализ да се формулира целта на разработката - 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. Така определена темата е съвременна, с теоретична и практическа значимост. За реализиране на целта са посочени 5 конкретни, добре формулирани задачи.

В дисертационния труд са анализирани данните, касаещи нарушенията на минералната обмяна и костния метаболизъм (МОКМ) на 145 пациента с хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) в стадий 5D, на хемодиализно лечение (ХЛ).

Изследването е проведено в Клиниката по нефрология и диализа на УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ – Плевен и обхваща 5-годишен период от 01.01.2017 г. до 31.12.2021 г. Методологията включва подробно проследяване на всички данни от документацията на диализните пациенти, пълен набор от лабораторни

изследвания с особено внимание към тези свързани с Са-Р обмяна, ехографски, рентгенологични методи, както и изследване за съдови калцификати.

Използвани са 8 статистически метода, с помощта на съвременните статистически софтуерни пакети IBM SPSS Statistics 25.0. и MedCalc Version 19.6.3., като и Excel на Office 2021.

Резултатите са представени в седем основни глави и са илюстрирани много добре с 35 таблици и 48 фигури. Повечето глави завършват с анализ на получените резултати. Обсъждането на получените резултати и съпоставянето им с тези от световната медицинска литература и много обстойно, задълбочено и детайлно. То още веднъж показва задълбоченото познаване на проблема.

Д-р Янкова формулира 5 подробни извода, от които личи, че различните диализни популации, съобразно възрастта, основното бъбречно заболяване, съпътстващата патология, диализното лечение и други фактори имат специфична характеристика, влияеща върху изявата и терапията на нарушенията на МОКМ; нарушенията в минералната обмяна и костния метаболизъм са възрастово зависими - възрастовите групи под и над 65 г. се различават сигнификантно по много показатели; терапията на нарушенията на МОКМ зависи от възрастта - при възраст над 65 години се изискват по-ниски дози активен витамин D, фосфатни уловители и калцимитетици, като се постигат по-добри резултати; отчитат се добри резултати в мониторирането на нарушенията в МОКМ, в комплексния подход в терапията, в увеличаване употребата на несъдържащи калций фосфатни уловители и калцимитетици, но и по-изразени проблеми с контрола на хиперфосфатемията и високообменната костна болест; резерви за подобряване на контрола на нарушенията в МОКМ се намират в мониториране и терапия на дефицита на 25(OH)D, оптимизиране комплексната терапията на високите нива на серумния фосфат, подобряване на колаборативността на пациентите.

Оригиналните приноси на дисертационния труд на д-р Янкова са свързани с провеждането на лонгитудинално изследване, проследяващо нарушенията в МОКМ в българска популация от диализни пациенти, за период от пет години, в един диализен център; представяне на комплексен анализ и оценка на наличните нарушенията в биохимичните показатели на калциево-фосфатната обмяна, костния метаболизъм и съдовата калцификация при пациенти на хемодиализа в

аспекта на особеностите на изследваната популация, влиянието на възрастта на пациентите, възможностите за корекция на нарушенията, постигнатите резултати и съществуващите резерви в терапевтично отношение; както и факта, че проучването отразява реалната клинична практика, сравнена със световните тенденции и постижения. Налице са и няколко приноса с потвърдителен характер като тези, че се отчитат специфичните особености на една диализна популация в нашата страна чрез което се виждат различията с другите държави по отношение на демографската характеристика, диализната терапия, локалните политики и практики , които оказват влияние върху клиничната и биохимичната характеристика на нарушенията в МОКМ, както и върху терапевтично поведение и постигнатите резултати; въпреки използването на еднакви средства, терапевтичните цели и начинът за тяхното постигане се различават при пациентите на възраст под и над 65 години - възрастните пациенти изискват по-рядко лечение с витамин D рецепторни активатори и намаляващи нивото на фосфора медикаменти, както и по-ниски дозиви режими; постигането на препоръчаните от световните правила стойности на основните показатели на минералната обмяна и костен метаболизъм при пациентите с хронично бъбречно заболяване в стадий 5D показва зависимост от възрастта и е по-лесно постижимо при болните над 65 години.

Д-р Янкова има 3 публикации, свързани с дисертационния труд и 1 съобщение на научен форум в страната. Участвала е в два научни проекта по темата на дисертацията.

В заключение: Всички тези данни ми дават основания да считам, че дисертационният труд е актуален и стойностен, отговарящ на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав, поради което на д-р Милена Янкова Стоименова може да се присъди научната степен ”Доктор”.

9.10.2023

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

Проф. Райна Робева, дм

STATEMENT

by **Prof. Raina Teodosieva Robeva, MD, PhD**

Regarding the doctoral thesis of **Dr. Milena Yankova Stoimenova**

Doctoral student in the Department of Nephrology, Hematology and Gastroenterology,
Medical University – Pleven

for awarding the educational and scientific degree “Doctor” in the field of higher education 7.
Medicine and sports ,professional direction 7.1. “Medicine”, doctoral program “Nephrology”,

on “POSSIBILITIES FOR CORRECTION OF SOME ABNORMALITIES OF CALCIUM-
PHOSPHATE AND BONE METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL
FAILURE”

Scientific supervisor: Prof. Vasil Todorov, MD, DSc

Dr. Yankova graduated in Medicine in 1997 at Medical University - Pleven. She works as a nephrologist in UMBAL "Dr. G. Stranski" - Pleven and as an assistant at the Department of Nephrology, Hematology and Gastroenterology of Medical University - Pleven. In 2003, Dr. Yankova acquired a specialty in Internal medicine, and in 2005 - in Nephrology. In 2019, she was enrolled as an doctoral PhD student at Medical University – Pleven.

The submitted dissertation contains 162 standard pages. The literature review is based on information from 284 sources, of which 7 are in Cyrillic and 277 are in Latin. Most of the bibliographic sources are from recent years which makes it possible to assess the relevance of the topic and after a thorough analysis to formulate the aim of the work – to make a complex assessment of the disorders of mineral and bone metabolism and the possibilities for correction of some of its characteristic indicators in patients with chronic renal failure (chronic kidney disease stage 5D) in real clinical practice.

The specified topic is contemporary, with theoretical and practical significance. Five specific, well-formulated tasks are listed for realization of the goal. In the dissertation, the data concerning the disorders of mineral and bone metabolism of 145 patients with chronic kidney disease in stage 5D, on hemodialysis treatment were analyzed. The study was conducted at the Clinic of Nephrology and Dialysis of „Dr. Georgi Stranski“ University Hospital - Pleven. The study covered five years period, from 01.01.2017 to 31.12.2021. The methodology includes a detailed follow-up of all data from medical records of the hemodialysis patients, a full set of laboratory tests with special attention to those related to Ca-P metabolisme, ultrasound, radiological methods, as well as a study for vascular calcifications.

Eight statistical methods were used, using the modern statistical software packages IBM SPSS Statistics 25.0. and MedCalc Version 19.6.3., as well as Excel on Office 2021.

The results are presented in seven main chapters and are very well illustrated with 35 tables and 48 figures. Most chapters end with an analysis of the results obtained. The results are compared with those in the world medical literature and are discussed very thoroughly, in depth and in detail. This once again shows the deep knowledge of the problem.

Dr. Yankova has formulated 5 detailed conclusions, which indicate that different dialysis populations, according to age, underlying kidney disease, concomitant pathology, dialysis treatment and other factors have a specific characteristic influencing the presentation and therapy of MBD; disorders of mineral and bone metabolism are age dependent - age groups under and over 65 differ significantly in many indicators; therapy of MBD is age dependent; patients older than 65 years require lower doses of active vitamin D, phosphate binders, and calcimimetics, achieving better results in controlling biochemical indicators of mineral and bone metabolism; good results are reported in the monitoring of MBD, in the complex approach in therapy, in increasing use of non-calcium phosphate binders and calcimimetics, but also more pronounced problems with the control of hyperphosphatemia and high turnover bone disease; reserves for improving the control of CKD-MBD are found in the monitoring and therapy of the deficiency of 25(OH)D, optimization of complex treatment of high serum phosphate levels, improvement of patients' collaboration.

The original contributions of Dr. Yankova's dissertation work are related to the conduction of a longitudinal study, analyzing parameters of CKD-MBD in a Bulgarian population of dialysis patients, over a period of five years, in one dialysis center; presentation of a complex analysis and evaluation of the available disturbances in the biochemical indicators of calcium-phosphate metabolism, bone turnover and vascular calcification in hemodialysis patients in the aspect of the characteristics of the studied population; the influence of the age of the patients, the possibilities for correction of the disorders, the achieved results and the existing reserves in terms of therapy, as well as the fact that the study reflects real clinical practice compared to global trends and achievements. There are also several contributions of affirmative nature, such as the fact that the specific characteristics of one dialysis population in our country are considered, which shows the differences with other countries in terms of demographic characteristics, dialysis therapy, local policies and practices, which have an impact on the clinical and the biochemical presentation of CKD-MBD, as well as on therapeutic behavior and the achieved results; despite the use of the same agents, the therapeutic goals and the way

to achieve them differ for patients under and over 65 years of age - elderly patients require less frequent treatment with vitamin D receptor activators and phosphorus-lowering drugs, as well as lower dose regimens; achieving the values recommended by the world guidelines for the main parameters of mineral and bone metabolism in patients with chronic kidney disease in stage 5D shows a dependence on the age of patients and is easier to achieve in patients over 65 years.

Dr. Yankova has 3 publications related to the dissertation work and 1 report at a scientific forum in the country. She participated in two scientific projects on the topic of the dissertation.

In conclusion: All these data give me reasons to consider that the dissertation work is relevant and valuable, meeting all the requirements of the law on the development of the academic staff, and Dr. Milena Yankova Stoimenova can be awarded the scientific degree "Doctor".

9 Oct 2023

На основание чл. 59 от ЗЗЛД
Prof. Raina Robeva, PhD