

До

Председателя на научно жури

определено със заповед № Р 616/11.02.2025

на Ректора на МУ Пловдив

РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р Едуард Емил Тилкиян, дм, II Катедра Вътрешни болести,
секция Нефрология на МФ при Медицински университет - Пловдив

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна
степен 'ДОКТОР'

професионално направление 7.1 „МЕДИЦИНА”

докторска програма Педиатрия.

Шифър 03.01.50.

Автор: Д-р Петя Петкова Маркова

**Тема: Проследяване бъбречната функция при деца, провеждащи
химиотерапия**

Научни ръководители:

Проф. д-р Мария Спасова, дм

Проф. д-р Полина Митева- Шумналиева, дм

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представените материали са в съответствие с процедурата за
придобиване на ОНС „доктор“ в МУ – Пловдив. Д-р Петя Маркова е
зачислена като редовен докторант.

2. Кратки биографични данни за докторанта

Д-р Петя Петкова Маркова завършва медицина в МУ Пловдив през 2006г. с отличен успех. Работи последователно в ЦСМП Пловдив 02.10.2006 г. – 29.05.2008г. Детски спешен кабинет УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД Пловдив – 29.05.2008г. – 01.08.2008г. Клиника по Педиатрия и Генетични Болести; УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД Пловдив 01.08.2008г. – Отделение за интензивно лечение и реанимация до 2016 година, след това отделение по Гастроентерология и нефрология и до сега Зачислена е за редовен докторант към Катедра по Педиатрия - заповед N P-2374/17.12.2021г.

Придобива Специалност Педиатрия - Декември 01.01.2014г. и втора специалност Детска нефрология и хемодиализа- МУ- София 07.07.2016г.

Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е представен на 167 стандартни машинописни страници. Онагледен е много добре с 63 фигури и 29 таблици. Дисертационният труд е написан на литературен български език.

3. Актуалност на тематиката

Бъбречните увреждания при деца с онкологични заболявания, провеждащи противотуморна терапия са изключително важни за развитието на болестния процес. Навлизането на нови медикаменти значително подобри терапевтичните резултати при тези пациенти, но доведе и до нарастване на честотата на бъбречните увреждания, които могат да се осъществят по различни механизми. Доброто познаване на типа бъбречно увреждане и ранното диагностициране, биха дали възможност за успешна терапия с по-слабо изразени странични ефекти и подобрене на близката и далечна прогноза. Д-р Маркова показва много задълбочено познаване на проблема и отлични умения

за провеждане на научни проучвания и интерпретиране на получените резултати.

4. Литературен обзор

Литературният обзор, представен на 48 страници е много подробен, като д-р Маркова описва задълбочено различните типове на Остро бъбречно увреждане, тяхната патогенеза и диагностика. Подробно са представени съвременните методи за оценка на бъбречната функция в педиатричната популация, както и възможностите за ранно откриване на ОБУ преди клиничната изява. Д-р Маркова задълбочено разглежда и механизмите на реналното увреждане при отделните медикаменти и видове увреждане / преренален, директно нефротоксичен, имунен /. Отделно се разглеждат и съвременните виждания за терапия и предотвратяване на ОБУ при тези пациенти. В заключение от литературния обзор, д-р Маркова прави изводи, които обосновават и целта на представения дисертационен труд.

5. Цел и задачи

Целта на дисертационния труд е ясно дефинирана. За постигането ѝ д-р Маркова си поставя за разрешаване 6 задачи.

6. Материал и методи

Частта е представена на 6 страници. За изпълнение на поставените цел и задачи са проведени следните проучвания:

Ретроспективно проучване върху хоспитализирани пациенти в Клиниката по Педиатрия на УМБАЛ „Св. Георги“ за периода 2016-2020 г.

Срезово проучване, включващо 40 деца, провеждащи химиотерапия с нефротоксични медикаменти и проспективно проучване върху група от 28 деца, приключили своето лечение с нефротоксични медикаменти преди поне една година за анализ и оценка за настъпване на хронично

бъбречно заболяване. Използваните методи са клиничен, стандартни лабораторни и образни изследвания, определяне нивата на NGAL в урина, функционални изследвания. Използван е статистически метод дескриптивна статистика. Статистическата обработка на резултатите е извършена със статистически софтуер SPSS v.23.

Графичното представяне на резултатите е реализирано с Microsoft Excel 2016.

Проучването е одобрено от Етичната комисия към Медицински университет – Пловдив (Протокол №6/07.10.2021г)

7. Резултати и дискусия

Резултатите и дискусията по отделните задачи са представени много подробно и обосновано на 68 страници. Резултатите от всяка задача са разгледани отделно и са направени съответните изводи.

Особено интересни са изводите, че NGAL не е показателен като ранен маркер за диагностициране на ОБУ, резултат от медикаментозна нефротоксичност, в частност нефротоксични химиотерапевтици.

Като извод от задача 3 се препоръчва при проследяване на бъбречната функция в детската онкология за изчисляване на eGFR да се използва формулата на Schwartz – коригиран спрямо телесната повърхност.

От задача 4 правят впечатление изводите, че основен патогенетичен механизъм за ОБУ, резултат от медикаментозна нефротоксичност, е възникването на тубулопатия, както и възможността маркерите за тубулна увреда- FeФ % и Tmp/GFR (бъбречен праг за фосфати) да се използват за ранно диагностициране на медикаментозна нефротоксичност в детската онкология.

Важни за практиката са и изводите от задача 5:

Настъпилата тубулопатия е обратима в голям процент от случаите, но при немалка част от децата тя остава хронична.

Необходимо е проследяване в насока тубулопатия както по време на терапия, така и след приключването ѝ.

NGAL не е показателен като маркер за диагностициране на ХБЗ при онкологично болни деца, провеждали химиотерапия.

Предложен е алгоритъм за проследяване бъбречната функция на деца, провеждащи и провеждали терапия с нефротоксични медикаменти.

8. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Изводите са 10 и са основани на резултатите от проучването.

Дисертационният труд на д-р Маркова представя 5 приноси, от които 2 с оригинален характер по отношение детското население в България, 1 с общ и оригинален характер и 2 с общ и потвърдителен характер.

От съществено практическо значение е изработеният алгоритъм за проследяване бъбречната функция на деца, провеждащи химиотерапия с нефротоксични медикаменти с включени маркери за тубулна увреда и възможност за индивидуално изчисление на дозите на различните медикаменти.

9. Публикации във връзка с дисертационния труд

Докторантът е приложил 3 пълнотекстови публикации, свързани с дисертационния труд, реферирани в международна база данни.

Представени са 3 съобщения в национални форуми и едно в международен.

За осъществяването на дисертацията е представено участие в 1 научен проект.

10. Библиография

Представени са 247 литературни източници, 5 от които на кирилица и 242 на латиница.

11. Автореферат

Авторефератът е представен на 76 страници. Съдържа най-важните съставки на дисертационния труд и дава ясна представа за високото ниво на научната работа на докторанта.

Заклучение

Дисертационният труд съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които напълно отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на МУ - Пловдив.

Дисертационният труд показва, че докторантът д-р Петя Маркова притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения и убедено гласувам положително и препоръчвам и на останалите уважаеми членове на научното жури да гласуват за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ на д-р Петя Петкова Маркова

14.032025г.

Рецензент:
доц. д-р Едуард Тилкия, д.м.

Залпено на основание
Чл.5 §1, 6.° Регламент (ЕС)2016/679