

РЕЦЕНЗИЯ

За: Дисертационен труд на тема „Оралната медицина и диагностични панели” на доц. д-р Ася Захариева Кръстева, дм, представен за придобиване на научна степен „Доктор на науките“ по научна специалност „Терапевтична стоматология“.

От: проф. д-р Стефан Пеев дм, дмн, Катедра „Пародонтология и дентална имплантология”, Факултет по дентална медицина, Медицински университет – Варна.

Кратки биографични данни

Д-р Ася Захариева Кръстева е родена на 1978г. в гр. София.

2003 г. – завършва Факултет по дентална медицина към Медицински университет – София, магистър по Стоматология.

2014 г. – специалност по „Дентална клинична алергология“, МУ – София, ФДМ.

Владее английски и френски език.

Дисертационният труд на д-р Ася Захариева Кръстева на тема „Оралната медицина и диагностични панели” е в обем от 337 стандартни страници. По своята структура той отговаря на всички приети у нас изисквания. Изложението съдържа съответно: използвани съкращения – 1 стр.; Въведение – 1 стр.; Литературен обзор – 80 стр.; Цел и задачи на изследването – 1 стр.; Материал - 10 стр. и методи на изследването – 8 стр.; Резултати – 167стр. обсъждане– 20 стр.; Общи изводи– 2 стр.; Приноси – 1 стр.; Библиографията, съдържа – 367 заглавия, от които 30 на български език. Приблизително половината литературни източника (170)

са от последните 10 години. Представеният материал е онагледен с 190 фигури и 79 таблици.

Афторефератът е написан на 135 стр. и представя напълно смисъла и резултатите от научното изследване.

Поставената цел, а именно “Да се анализират диагностичните възможности на някои клиничко-лабораторни показатели и да бъдат изградени оптимални панели, създаващи диагностични улеснения при различни орални заболявания и при системни заболявания с прояви в устната кухина” е ясна и решена чрез следните шест задачи, които напълно обуславят изпълнението на целта на дисертационния труд:

1. Да се оцени честотата на недоимъка на еритропоетични дефицити (желязо, фолиева киселина, витамин B12, витамин D) при пациенти с прояви в устната кухина.
2. Да се оценени честотата и значението на херпес вирусни инфекции (EBV, CMV, HSV1 и HSV2) при пациенти с характерни прояви в устната кухина.
3. Да се установи наличието на нискорискови и високорискови HPV-типовете в слюнка у здрави лица и в биопсична тъкан на пациенти с орални и оро-фарингеални неоплазми.
4. Да се определи честотата на хепатитните вируси В и С сред дентални пациенти.
5. Да се определи носителството на *H. pylori* у дентални пациенти с оплаквания, вероятно свързани с инфекцията.
6. Да се оценят маркерите на възпалението и на оралния лигавичен имунитет в слюнката за охарактеризиране на локални и общи заболявания.

Резултатите и обсъждането към тях са статистически достоверни и от тях следват общо 6 извода.

Д-р Кръстева прави самооценка на приносите във връзка с дисертационния труд, като ги обобщава в 8. Напълно се солидализирам с тях и ги приемам. Определено считам, че както получените резултати така и приносите от дисертационния труд ще обогатят българската научна школа по дентална медицина и ще дадат ценни практически насоки в ежедневната практика на лекарите по дентална медицина.

Научната продукция е достатъчна: 20 публикации, в български и международни списания.

Литературният обзор е разделен на седем глави, приближително еднакъв обем от около 10 страници: специфична орална патология, еритропоетични дефицити, херпесни вируси, инфекция с хеликобактер пилори, човешки папиломни вируси, хепатитни вируси и обща нестимулирана слюнка като диагностична алтернатива. Завършва с обобщение и нерешени проблеми на 9 стр. Отношението между обема на дисертацията и обема на литературния обзор е оптимално – последният заема под 1/3 от общия обем на дисертацията.

Обобщението представя общ поглед върху известното в литературата и нерешените проблеми на: недосимъчните състояние, CMV, EBV и херпесните вируси, инфекцията с хеликобактер пилори, инфекцията с човешки папилома вирус, хепатитните вируси, маркерите на възпалението в обща нестимулирана слюнка.

Материалът включва почти 800 пациента, с над 2 800 изследвания, като минималната обособена група е от 20 души с хроничен хепатит С, катоса анализирани около 100 проби. Материалът за изследване е серум, обща нестимулирана слюнка и 48 биопсични проби. Използвани са над 20 методични техники за анализиране на пробите.

Статистическите методи са:

Вариационен анализ

Параметрични методи: Т-тест на Student

Непараметрични методи: Mann-Whitney и Kolmogorov-Smirnov,

Корелационен анализ

Параметричен: коефициент на Pearson (Pearson correlation)

Непараметричен: коефициент на Spearmans (Spearmans rho)

Графичен анализ - графично изобразяване на статистическите данни за онагледяване и анализ

Статистическата обработка на данните беше извършена от нас със статистическия пакет SPSS for Windows 11.5. За графичните изображения използвахме програмата Microsoft Excel.

Особено място имат Графичения анализ и клъстерен анализ по Кормушев от 2006г.

Предлаганият за публична защита дисертационен труд е с основна на оптимизирането на диагностичния процес при най-често срещаните орални лезии, както и характеризирание на лигавичната имунна система, като част и отражение на общия имунитет.

Представянето на резултатите, съответства на обзора като са оформени отделни глави. Предложени са изследвани панели:

еритропоетичен, орален херпес, белтъчен слюнчен. Тези панели са особено ценни за денталната практика и имат не само национално значение. Изложението на отделните раздели в резултатите, завършва с представяне на клинични случаи от денталната практика на дисертанта.

При изследването на инфекциите освен херпесните вируси, акцентът е и върху представянето на човешкия папиломен и хепатитен вирус в устната кухина – клинични изяви и наличие в слюнка.

Първите български резултати за човешкия папилома вирус на контролни здрави лица и болни с карциноми от една страна потвърждава очакваното от литературата, а от друга противоречат на negliжирането на тъй-наречените ниско рискови папилома вирус типове. Този материал е представен на международната общественост, през последните две години. Тези находки отговарят на вълната от съобщения за участие на HPV в различни карциноми в горната част на тялото.

Слюнченият белтъчен панел откроява взаимоотношенията между възпаление, неоплазма и имунитет в устната кухина.

Дисертационния труд започва с най-често срещаните изменения в общата патология- анемичните състояния и техните прояви в устната кухина - анализ на еритропоетичните фактори – желязо, витамин В 12, фолиева киселина, включително и витамин Д.

Независимо от вълната в САЩ за лечение на болни със стойности на вит В 12 в долния обseg на референтните граници, д-р Кръстева с помощта на клъстерния анализ дава границите на риск за пациентите при орални изяви и оплаквания по отношение не само на витамин В12, но и за фолиева киселина и желязо. Интерес представлява наблюдението, че резултата че в нашата популация на т.нар. ниски нормални стойности за вит В12, съответват на съобщените ниски нормални нива в САЩ.

Видно от дисертационния труд, е че независимо от дефицита на еритропоетичния фактор сходни са измененията в устната кухина при различните еритропоетични дефицити.

Оралният херпесен панел търси най-честият етиологичен фактор, отговорен за оралните афтозо-подобни лезии. Резултатите от разработката насочват вниманието на денталните лекари да не се търси активна орална цитомегаловирусна инфекции, а наличните вирусни инфекции често са съчетени – 2 или 3 на брой.

Големият материал на значителни на брой изследвани лица едновременно за херпесни инфекции и носителство на хеликобактер пилори в денталната практика е основата за неочакваното клинично наблюдение, че острата херпесна инфекции е регистрирана по-често при лица негативни за хеликтобактер пилори.

Неочаквано ниска е доказаната честота на вирустинет хепатити В и С сред денталните пациенти, въпреки възможностите за трансмисия на хепатитните вируси чрез биологичното съдържимо на естната кухина.

Слюнечения белтъчен панел представя факта, че устната кухина не е само начало на гастроинтестиналния тракт, не е само негово огледало, а промените в устната кухина отразяват целия именен статус, отразен в промените в компонентите на лигавичната имунна система. Доказателство за това са промените в устната купина при системните болести – псориазис, възпалителни заболявания на червата.

В заключение

Резултатите от настоящия дисертационен труд определям като сериозен български принос към научната продукция на Факултет по дентална медицина – Варна.

Считам, че дисертационният труд е напълно завършен. Съгласно чл. 58, ал. 4 от Правилника за развитието на академичния състав в МУ – Варна давам своята положителна оценка за дисертационния труд на тема „Оралната медицина и диагностични панели ” и убедено препоръчвам на членовете на Научното жури присъждането на научна степен „ Доктор на науките “ на доц. д-р Ася Захариева Кръстеа.

19.07.2018 г.

гр. Варна

Рецензент:



Проф. д-р Ст. Пеев, дм, дмн