

СТАНОВИЩЕ

от

Доц. д-р Жана Стоянова Казанджиева, д.м.

Катедра „Дерматовенерология“ към Медицински факултет, МУ - София

на дисертационен труд

за присъждане на образователната и научна степен

„Доктор на медицинските науки“

професионално направление 7.1 Медицина

научна специалност «Терапевтична стоматология»

Автор: Доц. д-р Ася Захариева Кръстева-Панова, дм

Тема: „ОРАЛНАТА МЕДИЦИНА И ДИАГНОСТИЧНИ ПАНЕЛИ“

1. Общо представяне на процедурата и авторът на дисертационния труд

Представеният комплект материали на електронен носител е в съответствие с правилника на МУ-Варна и процедурата за придобиване на научната и образователна степен „Доктор на медицинските науки“ към Медицински университет „Проф. Параскев Стоянов“ – Варна, Катедра „Пародонтология и дентална имплантология“. Дисертационният труд е написан на 337 страници, онагледен е с 79 таблици и 190 фигури. Литературната справка включва 367 заглавия, от които 30 на български и 337 на латински език.

2. Актуалност на тематиката

Представеният ми за становище дисертационен труд за придобиване на научна и образователна степен „Доктор на медицинските науки“ на тема: „Оралната медицина и диагностични панели“ е актуален, съществен и с практическо значение. Обсъждат се множество етиологични фактори, които могат да бъдат причина за появата на разнообразни орални лезии и представляват съвременни диагностични и терапевтични проблеми. Представените в научния труд диагностични панели насочват и потвърждават клиничната диагноза и са в основата за добрия план за лечение на тези заболявания. Дисертационният

труд хвърля нова светлина върху патогенезата и евентуалното терапевтично повлияване на измененията в устната кухина.

3. Познание на проблема

Запознатостта на докторанта с проблема е видна от обзора на дисертационния труд (80 страници). Добро впечатление правят цитираните световни данни за честотата на инфоциите лезии в устната кухина и установените драстични различия между отделните държави. Според дисертанта, едно от възможните обяснения на този факт е липсата на сходна методика на събиране на данните. Обзорът е добре структуриран, показва висока информираност на кандидата и свидетелства за възможността за правилно анализиране. Разгледани са подробно различните причини за появата на орални лезии, като специално внимание е обърнато на оралните прояви при трите еритропоетични дефицита (на желязо, на Вит. В12 и на фолиева киселина). Поради масовото използване на фотозащита, недостигът на витамин Д в момента е един от най-проучваните проблеми в световен мащаб. В светлината на новите научни открития са разгледани различните термини в медицинската литература като „дефицит/латентен дефицит“ и правилната употреба на понятията „липса/недоимък“. Описват се основните клиничкодиагностични параметри на оралните промени в лицево-челюстната област свързани с цитомегаловирусната инфекция (HHV-5), Epstein Barr вируса (HHV-4) и херпесвирусната инфекция причинена от херпес симплекс вирус 1 и 2. Извънредно интересна е частта от литературния обзор фокусирана върху наличието на *Helicobacter pylori* в устната кухина и ролята на ранното му откриване и ерадикиране което може да доведе до клинично оздравяване при някои орални патологии. Обърнато е внимание и на човешките папиломни вируси (Human Papillomavirus, HPV) като най-разпространената полово предавана вирусна инфекция в световен мащаб, като се подчертава фактът че изследването на HPV трябва да бъде задължителен скринингов диагностичен компонент при всички орофарингеални карциноми. От важно значение е информацията свързана с хепатитните вируси (хепатит В вирус, хепатит С вирус ; хепатит D вирус). Цитирани са литературни източници, според които денталният лекар трябва активно да търси информация за наскоро преболедуван хепатит, тъй ка-

то 90% от пациентите носят вируса 1 –4 месеца след началото на инфекцията и 10% доживотно, като в кръвта се доказва HbsAg.

При разглеждането на диагностичните методи фокусът в литературния обзор е върху изследването на общата нестимулирана слюнка. Според научните данни това е обещаваща диагностична алтернатива за скрининг на възпалителни, метаболитни и сърдечносъдови рискови фактори особено сред деца и пациенти в напреднала възраст, където е трудно вземането на кръвни проби. В общата нестимулирана слюнка се изследват биомаркери като С реактивен протеин и калпротектин. За CRP има насърчаващи изследвания, които показват, че слюнченият CRP може да бъде силно свързан със серумния. Налага се изводът, че изследването в слюнката на имуноглобулин А и възпалителните маркери като С-реактивен протеин и калпротектин може да илюстрира промените в устната кухина при орални и общи заболявания.

Целта на дисертационният труд е ясно и точно формулирана. Поставените 6 задачи са конкретни и могат да доведат до постигането ѝ.

4. Материал и методика на изследването

Материалът включва 791 пациенти и 2831 изследвания. Използвани са съвременни научно-изследователски и статистически методи. Методиката на изследването позволява постигане на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите, решавани в дисертационния труд. Използваните статистически методи правят получените резултати реални и обективни. Поставената задача за клъстеризация (класификация) има за цел разбиването на данните на интересни и смислени подгрупи (клъстери или класове). Всички членове на една подгрупа поделят общи характеристики. Алгоритмите за клъстеризация събират обектите в подгрупи (клъстери), базирайки се на принципа за максимизиране на вътре-клъстерното сходство и минимизиране на между-клъстерното сходство.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Трудът е структуриран съобразно изискванията и съдържа увод, цел и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане, изводи, приноси и библиография.

Намирам резултатите за актуални, интересни и много добре графично визуализирани. Събраните епидемиологични данни помагат за характеризирането на най-често срещаните заболявания на устната лигавица сред българските дентални пациенти. Данните са сравнени с натрупания български и световен опит по въпроса. Въз основа на резултатите е и предложението за създаване на лабораторни панели с оглед диагностика при често срещаните патологични изменения в устната кухина.

При еритропоетичния панел са оформени две зони (кълстера) на критични стойности – дефицити и много високи нива. Заключение на дисертанта е че тези стойности изискват две действия – консултация с друг специалист за изясняване на лечението и лечение от стоматолог. Ниските нормални стойности или дефицитите изискват внимателно отношение и обсъждане на причините. Дисертантката препоръчва умерен прием на витамини, особено ако има клинична симптоматика.

Оралният херпесен панел е предложен за дентални пациенти с неспецифични афтозо-подобни лезии и с херпесподобни изменения по устната лигавица. Обсъждането на резултатите показва че изследване за CMV трябва да се назначава само при конкретни клинични подозрения. Обратно, изследването на *H. pylori* при дентални оплаквания трябва да продължи, защото показва значима откриваемост на този патогенен агент. Интересни са получените данни, че честотата на разпространение на *H. pylori* е значително по-малка в случай на високи титри на антитела срещу EBV. По същия начин, пациенти с остра HSV1 или HSV2 инфекция са по-малко склонни да бъдат положителни за *H. pylori*. Въпросът дали *H. pylori* може да има защитна роля за херпесни инфекции или имунният отговор към тези вируси предпазва от развитието на *H. pylori* инфекция остава за разрешаване от бъдещи проучвания. Същото важи и за евентуалната защитна роля на инфекцията с *H. pylori* при различни аутоимунни болести.

Важни са резултатите от проучването за HPV, от които се доказва че 90% от позитивните за HPV слюнки са носители на онкогенния генотип HPV 16. Този факт е тревожен и явно налага допълнителни изследвания и консултации. За разлика от данните за папиломните вируси, хронично носителство на хепатит В

е установено само при 1 жена и нито един от пациентите не е заразен с хепатит С. Според дисертантката изследването за носителството на хепатит В и С не трябва да е част от стандартния панел и трябва да остане само за случаи, когато клиниката или анамнезата подсказват тази необходимост.

Слюнченият белтъчен панел е предложен на пациенти с орални пренеоплазми и неоплазми и на болни с общи заболявания, с цел характеризиране на възпалението и оралната лигавична имунна система. Документирана е промяна на слюнчените нива на калпротектин при антибиотично лечение. Според дисертантката съпоставянето на резултатите от едновременното изследване на CRP и IgA в слюнката дава добра възможност за характеризиране възпалението и локалния имунитет при различни заболявания.

Направените 6 извода отговарят на поставените цели на дисертационния труд. Приносите са 8 и отразяват най-значимите резултати, получени при разработване на дисертационния труд.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Авторът предоставя 20 публикации (от които 13 на английски език) и 4 участия в научни проекти, свързани с темата на дисертационния труд.

Не откривам елементи на плагиатизъм и намирам представените данни за оригинални и интересни.

7. Автореферат

Авторефератът съдържа 134 страници и включва в съкратен вид основните раздели на дисертационния труд. Авторефератът е направен според изискванията. Съдържанието и качеството на автореферата отразява основните резултати, постигнати в дисертацията.

Заключение

След като се запознах внимателно с представената ми документация за професионалното и научно развитие на Доц. д-р Ася Захариева Кръстева-Панова, дм считам, че дисертационният труд на тема: „ОРАЛНАТА МЕДИЦИНА И

ДИАГНОСТИЧНИ ПАНЕЛИ" за присъждане на научната степен „Доктор на медицинските науки“ съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ - Варна.

Дисертационният труд показва, че Доц. д-р Ася Захариева Кръстева-Панова притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност терапевтична стоматология, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради горейзложеното, убедено давам своята положителна оценка за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „Доктор на медицинските науки“ на Доц. д-р Ася Захариева Кръстева-Панова.

30.07.2018 г.


Изготвил становището

Доц. Д-р Жана Казанджиева, дм