

# РЕЦЕНЗИЯ

относно дисертационен труд по процедура за придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР“

Автор на дисертационния труд: д-р Светослав Павлов Димитров, докторант на самостоятелна подготовка, научна специалност „Вътрешни болест“, зачислен със заповед № Р-109-123/12.03.2020 г. Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“, Факултет по „Медицина“,

МУ – „Проф. Параскев Стоянов“ – гр. Варна.

## Тема на дисертационния труд:

*„Детерминанти на качеството на живот при пациенти с нерентгенографски аксиален спондилартрит: анализ, базиран на основните аспекти на болестта.“*

**Рецензент: Проф. д-р Николай Йорданов Пенков, д.м.н.**

Дисертационният труд на д-р Светослав Димитров разглежда актуален проблем в съвременната ревматология –

*„Детерминанти на качеството на живот при пациенти с нерентгенографски аксиален спондилартрит и прави анализ базиран на основните аспекти на болестта“.*

Аксиалният спондилартрит (axSpA) е хронично възпаление на сакроилиачните стави и отделите на гръбначния стълб. Терминът включва класическото възпалително ставно заболяване – анкилозиращия спондилартрит (АС), както и нерентгенографския аксиален спондилартрит (nr-axSpA). Липсата на рентгенографски доказателства за структурни промени в сакроилиачните стави разграничава двете състояния. При двете групи болни обаче чрез магнитно-резонансна томография (МРТ) се откриват възпалителни промени на сакроилиачните стави, които с прогресия на болестния процес водят до невъзвратими структурни промени. Известно е, че качеството на живот е нарушено почти при всички ревматологични заболявания. Това важи и за болните с нерентгенографски аксиален спондилартрит. Прогресията на структурните промени при тези болни корелира с прогресивно влошаване качеството на техния живот. Ето

защо е много важно да се познават факторите, които влошават възпалителните и структурни ставни промени и съответно променят качеството на живот.

**Дисертационният труд** на д-р Димитров е в резултат на предварително добре планирано клинично проучване. Изследването на болните е реализирано в Клиниката по ревматология на УМБАЛ „Св. Марина“-ЕАД – Варна в сътрудничеството на Клинична лаборатория и Катедра по рентгенология.

**Дисертационният труд** е написан на 158 стандартни страници и е онагледен с 35 фигури, 40 таблици и 14 приложения.

**Литературната справка** е въз основа на 202 заглавия - всички на латиница, а по-голямата част от тях публикувани през последните 10 години. Прави впечатление, че два от литературните източници (№ 1 и № 2) са включени и списъка от съобщения свързани с дисертационния труд. Това не е разрешено и няма никаква логика. Литературният обзор е добре структуриран. Разгледана е съвременната концепция за спондилартритите и е проследена еволюцията на клиничното мислене във времето. Показана е честотата на АС и вариациите на същата в зависимост от географските региони и различното разпространение на HLA-B27. Направен е обзор на клиничната симптоматика на спондилартрита. Изтъква се ролята на възпалителния тип гръбначна болка при диагностицирането на анкилозиращия спондилартрит. Проследено е развитието на нерентгенографския аксиален спондилартрит. Разгледани са приликите и разликите между анкилозиращия спондилартрит и nr-axSpA. Показани са половите различия при nr-axSpA. Разгледани са методите за оценка на nr-axSpA, препоръчани от ASAS. Пропедевтично е описана ролята на образните методи за диагноза на сакроилиитите. Особено внимание е обърнато на МРТ критериите. Обръща се особено внимание на това как и до каква степен nr-axSpA променя качеството на живот при болните. Направен е обзор на лечението и неговата ефективност при болните с nr-axSpA. Накрая са изведени нерешените и спорни въпроси при това болестно състояние.

**Цел и задачи на проучването.** Целта на дисертацията е изведена логично от нерешените и спорни въпроси в литературния обзор и е дефинирана точно и ясно. Задачите обща 7 на брой уточняват пътищата за реализиране на поставената цел.

**Клиничен материал и ползвани методи на изследване.** След скриниране по въпросника на ASAS за доказване или изключване на възпалителна гръбначна болка и изследване с предварително подбрани методи в проучването са включени 202 болни. Те са разделени на 3 групи – образно рамо на nr-axSpA (n=98), клинично рамо nr-axSpA (n=62) и контролна група (n=42).

**Методите за изследване включват:** въпросник за включващи и изключващи критерии, методи и средства за доказване на болестната активност, анамнеза, физикален статус, оценка на гръбначната подвижност посредством – BASMI, изследване на периферните стави, търсене на очни симптоми. Ползвани са още: клинични индекси за активност на болестта, направена е оценка на тежестта на функционалните нарушения при болни с SpA, оценка на качеството на живот при болни с nr-axSpA, оценка на възпалението на сакроилиачните стави посредством магнитно-резонансна скорингово система –SPARCC и SPARCC minus и е направено изследване на СУЕ и С-реактивен протеин.

Статистическият анализ на получените резултати е широко обхванат и позволява методи, които дават възможност за точна оценка на тяхната значимост.

**Резултати и обсъждане.** Средната възраст на трите изследвани групи болни и половото разпределение общо на цялата група болни от nr-axSpA и контролната група не се различават. Давността на болестния процес при контролната група е достоверно по голяма от тази на цялата група с nr-axSpA. Средните стойности на СУЕ и на С-реактивен протеин при болните от образното рамо, са достоверно по-високи от същите в клиничното рамо, а при болните от контролната група достоверно по-ниски в сравнение с първите две групи. Налице е положителна корелационна зависимост между лабораторните биомаркери и клиничните индекси за оценка на болестта и функционалните увреждания при болни с nr-axSpA. Това говори за голяма диагностична информативност на тези индекси и тяхното значение за клиничната практика. Промените в сакроилеачните стави открити от магнитно-резонансната томография показват силна корелационна зависимост с маркерите за възпаление и скоростите за оценка на болестната активност при болните от образното рамо на nr-axSpA. Нерентгенографския аксиален спондилартрит ограничава физическата активност. Функционалните нарушения са по-тежки при болни, които имат и извън гръбначни симптоми – периферен артрит или ентезит. Ограниченията в гръбначната подвижност при болни от nr-axSpA са достоверно по-тежки в сравнение с контролната група. Образното рамо при изследваните болни показва статистически значимо по-тежко аксиално увреждане в сравнение с клиничното рамо. Качеството на живот при болните от nr-axSpA е по-лошо в сравнение на контролната група и е в права корелация с лабораторните маркери за възпаление и индексите за оценка на болестната активност. Не се установява значима разлика в качеството на живот на болните от образното и клиничното рамо. Средните стойности на ОФП и ASDAS-CRP при мъжете с nr-axSpA са достоверно по-високи спрямо същите при жените. Физическата функция, качеството на живот и SPARCC при двата пола не се различават. Нестероидните противовъзпалителни средства и сулфасалазин не оказват ефект върху болестната активност и физическата активност на болните с nr-axSpA. Тютюнопушенето нарушава качеството на живот при болните с нерентгенографски аксиален спондилартрит.

**Изводи.** Целта на дисертацията е изпълнена. Изводите са 8 на брой и отговарят точно и ясно на поставените задачи.

**Приноси на дисертационния труд.** Изследването на д-р Димитров е с оригинален и потвърдителен характер. За първи път у нас е анализирана – демографската характеристика, лабораторната констелация, болестната активност,

двигателния дефицит и качеството на живот при болни от нерентгенографски аксиален спондилартрит. Извършен е сравнителен анализ на образното и клинично рамо при болни от нерентгенографски аксиален спондилартрит. Извършен е сравнителен анализ по пол както в общата група така и по подгрупи при болните с нерентгенов аксиален спондилартрит. Установена е връзка на скоринговата система SPARCC с нивото на общата болестна активност и качеството на живот при болни с нерентгенографски аксиален спондилартрит. Предложен е опростен алгоритъм на ежедневната лекарска практика за ранна диагноза на SpA преди неговата рентгенографска фаза. Потвърждава се, че при болни с nr-axSpA с кратка давност на симптомите и при липса на необратими структурни промени качеството на живот може да бъде лошо. Половото разпределение на болните с nr-ax SpA не се различава, а болестната активност при мъжете е по-висока. Налице е връзка между острофазовите показатели и нивата на болестния процес. Потвърждава се, че нивата на болестната активност според ASDAS-CRP при болни с извън аксиални прояви са по-високи.

**Авторефератът на дисертационния труд** е със стандартна структура и много точно резюмира дисертационния труд.

**Публикации и участия в научни форуми.** Д-р Димитров е направил 7 научни съобщения във връзка с дисертационния труд – 4 публикувани в списания и 3 представени на конференции и симпозиуми.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Интересна научна разработка, третираща актуален и недостатъчно изследван у нас проблем. Литературният обзор е с научни достойнства и може да служи за справка по темата. Целта на дисертацията и задачите за нейното реализиране са дефинирани точно и ясно. Клиничният материал е достатъчен за реализиране на поставената цел и задачи. Методите на изследване са съвременни и достатъчно информативни. Получените резултати обогатяват клиничното познание по проблема nr-axSpA и показват, че най-важно за еволюцията и резултатите от лечението на тези болни е ранната диагноза. Качеството на живот при nr-axSpA както и при всички други ревматологични болести е нарушено. Това е в пряка зависимост от лабораторните биомаркери за възпаление, индексите за оценка на болестната активност и тежестта на структурните промени открити чрез образните диагностични методи. Предложен е от автора опростен алгоритъм за ранна диагноза преди рентгенографската фаза на SpA. С пълна убеденост може да се каже, че целта на дисертацията е изпълнена. Изводите общо 8 на брой отговарят точно на поставените задачи.

Дисертационният труд на д-р Димитров е с приносен и потвърдителен характер. Напълно покрива изискванията за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР“. Ето защо това ми дава основание да предложа на членовете на научното жури да гласуват с положителен вот.

25.06.2022 г.

Варна

РЕЦЕНЗЕНТ .....

(Проф. д-р Николай Пенков, дми)