

ДО НАУЧНОТО ЖУРИ,
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД №3151/26.11.2019
НА РЕКТОРА НА МУ ГР. ПЛЕВЕН

Представям на уважаемото Жури рецензия
на дисертационен труд за присъждане на ОНС “Доктор”
Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт
Професионално направление: 7.1. Медицина
Научна специалност: Оториноларингология
Шифър: 03.01.35.

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Диляна Вичева Вичева, д.м.

Катедра по УНГ болести, Медицински университет, гр Пловдив
Тел: +359888223675; e-mail: dilyanav@yahoo.com
адрес: гр. Пловдив, ул. “Иларион Макариополски” №81А
Член на Научното Жури определено със Заповед № 3151/26.11.2019 г.
на Ректора на Медицински университет гр. Плевен

На темата: **Влияние на локалния и системен имунен отговор върху
назалната конгестия и качеството на живот при пациенти с алергичен
риносинусит**

Кандидат: **д-р Атанас Начев Влайков**
Катедра по Очни болести, УНГ болести и ЛЧХ при МУ гр. Плевен

АНАЛИЗ НА КАДРОВИЯ ПРОФИЛ НА КАНДИДАТА:

Д-р Атанас Начев Влайков е роден през 1986 г. в гр. Стара Загора. През 2012 г.
завършва Медицина в Медицински факултет при Тракийски университет, гр. Стара

Загора. През 2013 г. започва специализация по Оториноларингология в УМБАЛ “Ст. Киркович” – гр. Стара Загора, която успешно приключва през 2017г. От 2016 г. е асистент в катедрата по Оториноларингология и Офталмология при МФ, ТрУ – гр. Стара Загора, а от 2018 докторант в самостоятелна форма на обучение в катедрата по Очни болести, УНГ болести и ЛЧХ при МУ гр. Плевен, като продължение на започнатата експериментална научна дейност. Участвал е в редица национални и международни конференции, семинари и симпозиуми за повишаване на квалификацията с научни презентации и съобщения, както и в обучителни курсове и специализации в Хърватия, Германия и Турция. Автор и съавтор е в публикации на български, английски и руски език.

ОЦЕНКА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОНС “ДОКТОР”

Представеният ми труд съдържа разделите: литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане, изводи, приноси и библиография. Дисертационният труд се състои от 129 страници. Включва 84 фигури, 11 таблици, 7 снимки и 3 приложения. Библиографията обхваща 223 научни заглавия, от които 12 на кирилица и 211 на латиница.

Актуалност на тематиката

Изследването е съвременно и свързано с проучване на измененията, които настъпват в назалната лигавица под влияние локалните и системните проинфламаторни цитокини - IL-4, IL-5 и IL-13, както и отношението им към степента на влошаване на качеството на живот на пациентите с алергичен риносинусит. Провеждането на експерименталната част, извършено на територията на УМБАЛ “Проф. д-р Стоян Киркович” – гр. Стара Загора, е акуратно и съгласно изискванията за добра медицинска практика. Всички участници включени в проучването са дали своето писмено съгласие за участие във формуляр, изготвен на базата на актуалната нормативна уредба.

Литературният обзор е логично структуриран и систематизиран в съответствие с темата, което показва че авторът е запознат с актуалните достижения на световната наука по проучвания проблем, както и свързаните с изследването му съвременни методи и тенденции. Направено е кратко историческо проследяване на заболяването от първото описание на болен с АР до наши дни. Представени са подробни данни за факторите на околната среда и стила на живот, имащи отношение към ангажиране на качеството на живот на болните. В детайли са описани имунологичните механизми на възникване и регулиране на алергичния ринит. Дискутиран е актуалният проблем относно участието на проучваните проинфламаторни цитокини в патогенезата и развитието на алергичната назална

патология. Надлежно е направено описание на възможностите на акустичната ринометрия и приложението ѝ в диагностичния процес и в хода на терапевтично проследяване на болни със сенна хрема. Така написаният литературен обзор е с приносен характер и дава солидна база за планиране и провеждане на собствените проучвания на докторанта в очертаната тематика.

Целта на дисертационния труд е точно и ясно формулирана и научно обоснована. Поставените пет на брой задачи произтичат закономерно от основната цел на дисертацията и са реализирани изцяло в експерименталната част, за чието изпълнение са изследвани 111 участници, от които 54 с интермитиращ алергичен ринит и 57 с персистиращ алергичен ринит. Получените данни са съпоставени с резултатите от стриктно подбрана контролна група от здрави доброволци.

В раздела „**Материали и методи**” са включени описанията на експериментите, които са реализирани. В проучването са използвани авторска анкетна карта за характеристика на факторите от стила на живот на участниците, въпросник и визуално аналогова скала, характеризиращи степента на ангажиране на качеството на живот на болни със сино-назална патология, методи за класически оглед на носна кухина (класическа и ендоскопска риноскопия), както и апаратно определяне на степента на конгестия на носната лигавица с помощта на клиничен акустичен ринометър. Подробно е описана методиката на вземане, обработка и съхранение на биологичните течности, както и количественото измерване на интерлевкините в серум и лаважна течност. Методологично работата е богата и от описанието и материалите илюстриращи резултатите е видно, че докторантът владее описаните методики.

В раздела „**Резултати**” надлежно са описани получените от експериментите данни, след статическа обработка, което позволява да се направят сравнения и подходящи изводи. Обемът и представените графики и таблици са подходящи за илюстриране на експериментална дейност. Резултатите са представени в подраздели, следващи логично поставените задачи и в детайли и различни аспекти разглеждат проблемите, които дисертантът е формулирал.

Дискусията е представена в достатъчен обем, следвайки поставените задачи. Д-р Влайков обсъжда подробно резултатите с потвърдителен и оригинален характер и умело ги коментира, съпоставяйки ги с известните данни от научната литература. Установява статистически значими разлики в обема на носната кухина при пациентите с двете основни форми на АР, както и различна степен на лигавична реактивност на назални деконгестанти. Отчита завишени концентрации на IL-4 и IL-13 в серума на болните и IL-13 в лаважната течност, спрямо здрави доброволци.

Кандидатът описва и обратнопропорционална зависимост между степента на назална конгестия определена с помощта на акустична ринометрия и серумната концентрация на проинфламаторните цитокини, като и при трите изследвани интерлевкина детектира завишение на стойностите в групата на пациентите с минимално напречно сечение по-голямо от средното определено в клиничната група.

Въз основа на критичния анализ на данните са изведени общо 5 извода, които съответстват напълно на получените експериментални резултати. Докторантът извежда 8 научно-практични приноси на своя дисертационен труд – 4 оригинални и 4 с приложен характер, с които съм съгласна и които очертават насоки за бъдещата му работа.

Авторефератът отразява основните резултати, тяхното обсъждане, изводи и научните приноси на дисертационния труд.

ОБЩА ОЦЕНКА ЗА СЪОТВЕТСТВИЕТО НА КАНДИДАТА ПО ОТНОШЕНИЕ НА ЗАДЪЛЖИТЕЛНИТЕ УСЛОВИЯ, КОЛИЧЕСТВЕНИТЕ КРИТЕРИИ И НАУКО-МЕТРИЧНИТЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Във връзка с дисертационния труд са публикувани 4 статии в български и международни научни списания, във всички докторантът е водещ автор. Една от публикациите е в научно издание, реферирано в научната платформа “Scopus”, с което се покриват задължителните количествени научно-метрични критерии за заемане на ОНС “Доктор”, съгласно правилника за развитие на академичния състав на МУ-Плевен. Резултатите от дисертацията са докладвани и на 3 научни форума, от които 1 национален и 2 в чужбина, където отново д-р Влайков е водещ автор.

Критични бележки и въпроси

Във връзка с проекта за дисертация представен преди аprobация имах някои въпроси и препоръки от техническо естество, които установявам, че са взети предвид при окончателното оформяне на дисертацията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на д-р Атанас Начев Влайков е съставен съгласно изискванията за придобиване на образователната и научна степен „Доктор”. Темата е актуална и иновативна, със значим принос за науката и за практиката. Налице е коректен подход при колекцията и анализирането на данните, осмислянето им и формулирането на изводите по проблематиката. Чрез умело боравене със статистическите прийоми и критичен анализ са проверени и доказани поставените

цел и задачи. От извършената експериментална работа са постигнати оригинални научни резултати със значим научен принос за изясняване на фините механизми за регулация на носната конгестия от някои проинфламаторни цитокини и ефектите им върху ангажирането на качеството на живота на болни с алергичен ринит. Задълбочените теоретични познания и натрупания експериментален опит на докторанта са отлична предпоставка за бъдещото му успешно развитие като учен в областта на оториноларингологията. Оценявам положително настоящия дисертационен труд и считам, че отговаря напълно на изискванията на ЗРАСРБ и приетият от МУ гр. Плевен правилник за неговото приложение.

Всичко това ми дава основание убедено да гласувам положително, като член на Научното Жури, да бъде присъдена на д-р Атанас Начев Влайков образователната и научна степен „Доктор” в област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт,

Проф. направление: 7.1. Медицина, научна специалност: Оториноларингология
Шифър: 03.01.35.

Дата:
01.12.2019 г.

Подпис:

/Проф. Д-р Диляна Вичева, д.м./

TO THE SCIENTIFIC JURY
DEFINED BY ORDER №3151/26.11.2019
OF THE RECTOR OF THE MEDICAL UNIVERSITY - PLEVEN

I am presenting to the Honorable Jury a review of dissertation
for the award of the educational and scientific degree “Doctor”
Higher education area 7. Health and sports
Professional field 7.1. Medicine
Specialty: Otorhinolaryngology
Code: 03.01.35.

REVIEW

By Prof. Dr. Dilyana Vicheva Vicheva, PhD

Department of otorhinolaryngology, Medical University, Plovdiv

Mob. phone: +359888223675; e-mail: dilyanav@yahoo.com

address: Plovdiv 4000, 81A, “Ilarion Makariopolski” str.

A member of the Scientific Jury defined by Order № 3151/26.11.2019
of the Rector of the Medical University, Pleven

Title of PhD thesis: **Effect of local and systemic immune response on
nasal congestion and quality of life in patients with allergic
rhinosinusitis**

Author of PhD thesis: **Dr. Atanas Nachev Vlaykov**

Department of Ophthalmology, Otorhinolaryngology and Maxillofacial surgery, MU -
Pleven

AUTHOR’S PERSONAL DATA:

Doctor Atanas Vlaykov, born in 1986 in Stara Zagora, graduated Medicine in 2012 from Medical Faculty, Trakia University – Stara Zagora. In 2013, he began his Otolaryngology specialization at the University Hospital “St. Kirkovich ”- Stara Zagora, which successfully ended in 2017. Since 2016 he has been an assistant professor in the

Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology at the Medical Faculty - Stara Zagora, and since 2018 he is a PhD student in an independent study at the Department of Ophthalmology, Otorhinolaryngology and Maxillofacial surgery at the Medical University of Pleven, as a continuation of the started experimental research. He has participated in a number of national and international conferences, seminars and symposia for advanced training with scientific presentations, as well as training courses and specializations in Croatia, Germany and Turkey. He is an author and co-author of publications in Bulgarian, English and Russian.

EVALUATION OF PhD THESIS FOR THE AWARD OF THE EDUCATIONAL AND SCIENTIFIC DEGREE "DOCTOR"

The presented work contains: literature review, purpose and tasks, material and methods, results, discussion, conclusions, contributions and bibliography. The dissertation consists of 129 pages. Includes 84 figures, 11 tables, 7 photos and 3 applications. The bibliography includes 223 scientific titles, 12 of which are in Cyrillic and 211 in Latin.

Actuality of the theme:

The research is contemporary and related to the study of changes occurring in the nasal mucosa under the influence of local and systemic pro-inflammatory cytokines - IL-4, IL-5 and IL-13, as well as their relation to the degree of deterioration in the quality of life of patients with allergic rhinosinusitis. Experimental part, which took place at the University Hospital "Prof. Stoyan Kirkovich" - Stara Zagora, is accurate and in accordance with the requirements for good medical practice. All participants in this study gave their written consent to participate in a form prepared on the basis of the current local framework law.

The literature review is logically structured and systematized in accordance with the topic, which shows that the author is well informed in the current world science achievements of the studied problem, as well as contemporary methods and trends related to his research. A brief historical follow-up has been made of the disease from the first description of an AR patient to the present day. Detailed data on environmental and lifestyle factors relevant to the involvement of the quality of life of patients are presented. The immunological mechanisms of the onset and regulation of allergic rhinitis is described in detail. The actual problem with involvement of proinflammatory cytokines in the pathogenesis and development of allergic nasal pathology is discussed. The potential of acoustic rhinometry and its application in the diagnostic process and in the course of therapeutic monitoring of patients with hay fever have been properly described. The literature review written in this way has a positive character and provides a solid basis for planning and conducting the PhD student's own research in the outlined area.

The purpose of the dissertation is precisely and clearly formulated and scientifically justified. The five set tasks follow logically from the main purpose of the dissertation and are fully implemented in the experimental part, for which 111 participants were examined, 54 of them with intermittent allergic rhinitis and 57 with

persistent allergic rhinitis. The data obtained, was compared with the results of a strictly selected control group of healthy volunteers.

His **Material and Methods** section includes descriptions of performed experiments. The study used an author's questionnaire to understand participants' lifestyle factors, a questionnaire and a visual analogue scale to visualize the degree of quality of life of patients with Sino-nasal pathology, methods for classic examination of the nasal cavity (classical and endoscopic rhinoscopy), as well as equipment for determining the degree of the nasal mucosa congestion - using a clinical acoustic rhinometer. The methodology for collection, processing and storage of biological fluids is described in detail, as well as the quantitative measurement of interleukins in serum and lavage fluid. Methodologically, the work is rich and in it is evident that the PhD student is proficient in the methods described.

The **Results** section properly describes the data obtained from the experiments after statistic processing, which allows comparisons and appropriate conclusions to be made. The chapter volume, the graphs and tables presented are appropriate to illustrate the experimental activity. The results are presented in subsections, logically following the tasks and discussions of the problems that the PhD student has formulated in various aspects.

The **Discussion** is presented in sufficient capacity following the tasks set. Dr. Vlaykov thoroughly discusses the results with a confirmatory and original character and skillfully comments on them, comparing with already published data from the scientific literature. It is found statistically significant differences in nasal cavity volume among patients with the two main forms of AR, as well as different degrees of mucosal reactivity on nasal decongestants. He reports elevated concentrations of IL-4 and IL-13 in the blood serum of patients and IL-13 in lavage fluid relative to healthy volunteers. The candidate also describes an inverse relationship between the degree of nasal congestion determined by acoustic rhinometry, the serum concentration of proinflammatory cytokines, and in all three interleukins tested, an increase in values in the group of patients with a minimum cross-sectional area greater than the cut-off group was detected.

On the basis of the critical analysis of the data, a total of 5 conclusions were drawn, which fully correspond to the experimental results obtained. The PhD student makes 8 scientific and practical contributions of his dissertation - 4 original and 4 with applied character, which I agree with and outline directions for his future work.

The abstract (author's extended summary) contains the main results, their discussion, conclusions and scientific contributions to the dissertation.

GENERAL ASSESSMENT OF THE APPLICATION OF THE CANDIDATE, MANDATORY CONDITIONS, QUANTITATIVE CRITERIA AND SCIENTIFIC INDICATORS

In conjunction with the thesis, 4 articles have been published in Bulgarian and international scientific journals. One of the publications is in a scientific journal, referenced in the scientific platform "Scopus", which covers the mandatory, quantitative, scientific and metric criteria for awarding of the educational and scientific degree "Doctor" in accordance with the Rules of Medical University - Pleven. The results of the dissertation were also reported in 3 scientific forums, of which 1 national and 2 international, where again Dr. Vlaykov is the first author.

Critical notes and questions:

I had some questions and technical recommendations regarding the dissertation project he submitted before the approbation, I find they have been taken into account and corrected in finalizing the thesis.

CONCLUSION:

The PhD thesis of Dr. Atanas Nachev Vlaykov has been written in accordance with the requirements for awarding the educational and scientific degree "Doctor". The topic is up-to-date and innovative, with significant contributions to science and practice. There is a correct approach in collecting and analyzing data, comprehending it and formulating conclusions on the issue. Through the skillful handling of statistical approaches and critical analysis, the aims and objectives have been verified and proven. From the experimental work, original scientific results have been achieved with significant contributions to elucidate the fine mechanisms for the regulation of nasal congestion by some proinflammatory cytokines and their effects on the quality of life involvement of patients with allergic rhinitis. The in-depth theoretical knowledge and the experimental experience of the PhD student are an excellent prerequisite for his future successful development as a scientist in the field of otolaryngology. I positively appraise the work and believe that it fully complies with the requirements of the Act for the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the application rules, adopted by the Medical University of Pleven.

All this gives me a reason to vote positively, as a member of the Scientific Jury, Dr. Atanas Nachev Vlaykov to be awarded with educational and scientific degree "Doctor" in higher education area: 7.Health and Sports, Professional field 7.1. Medicine Specialty: Otorhinolaryngology, Code: 03.01.35.



Date:
01.12.2019 year

Signature:
/Prof. Dr. Dilyana Vicheva, PhD/