

СТАНОВИЩЕ

От проф. Диана Петрова Попова дмн,

ръководител Катедра по УНГ болести – МФ на МУ – София във връзка с процедура за защита на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор” по научна специалност 03.01.35 „ото-рино-ларингология”.

Темата на дисертационният труд е “Влияние на локалния и системен имуен отговор върху назалната конгестия и качеството на живот при пациенти с алергичен риносинусит”.

Автор на дисертацията е д-р Атанас Начев Влайков, докторант на самостоятелна форма на обучение в Катедра „Очни болести, ушно-носно-гърлени болести и лицево-челюстна хирургия“ при Медицински университет – гр. Плевен.

Научни ръководители на дисертанта са:

проф. д-р Валентин Костов Стоянов, д.м.

доц. д-р Александър Вълков Вълков, д.м.

Дисертацията е обсъдена, приета и насочена за защита от разширен Катедрен съвет на 24.10.2019 година

Дисертационният труд се състои от 129 страници и съдържа 11 таблици, 84 фигури, 7 снимки и 3 приложения. Библиографията включва 223 научни източника, от които 12 на кирилица и 211 на латиница.

Д-р Атанас Начев Влайков е асистент по УНГ болести в катедра “Оториноларингология и офталмология” при Медицински факултет, Тракийски университет, гр. Ст. Загора. Д-р Влайков участва в два проекта свързани с дисертационния труд, „Влияние на физиотерапията върху локалния имунитет, клиничното протичане и качеството на живот при пациенти с алергичен риносинусит“ и „Влияние на локалния имунитет върху интраназалното съдово русло, клиничното протичане и качеството на живот при пациенти с алергичен риносинусит“.

Дисертацията е структурирана според съвременните изисквания. След кратък увод д-р Влайков в рамките на 32 страници написва литературния обзор. В него се разграничават няколко основни направления, свързани с дисертацията, кратки анатомо-физиологични данни, исторически данни за алергичния риносинусит, епидемиология на заболяването с разпределение по континенти, възраст и др. Дадена е съвременната класификация на АР, описано е самото заболяване, усложненията които могат да настъпят, промяната на качеството на живот, както и използването на акустичната ринометрия като съвременен диагностичен метод определящ тежестта на заболяването. Другата част от литературния обзор е посветена на имунологичните промени настъпващи при пациенти с АР. Литературният обзор е конструиран във взаимност от поставената цел и задачи.

Целта на дисертационния труд е да проучи влиянието на локалния и системен имуен отговор върху назалната конгестия и качеството на живот при пациенти с алергичен риносинусит. За да се отговори на така поставената цел, авторът си поставя 5 задачи, които точно отразяват поставената цел.

За реализиране на поставените цел и задачи на дисертационния труд са проведени следните проучвания:

1. Клинико-епидемиологично проучване за влиянието на факторите от околната среда върху развитието и тежестта на изява на симптомите на АР.
2. Определяне качеството на живот и силата на манифестация на симптомите на пациентите с ИАР и ПАР чрез попълване на въпросници и визуално-аналогови скали.
3. Извършване на риноскопия – класическа и с помощта на ригиден ендоскоп.
4. Апаратно определяне на конгестията и проходимостта на носните кухини с помощта на акустичен ринометър.
5. Имунологично изследване и количествено определяне на концентрацията на цитокините *IL-4*, *IL-5*, *IL-13* и *IgE-total* в серум и лаважна течност.

Проучването е направено на територията на УМБАЛ “Проф. д-р Ст. Куркович” по време на ежегодното организираните кампании за безплатни прегледи и консултации на пациенти с алергичен ринит. Включени са и пациенти преминали през Клиниката по УНГ болести при УМБАЛ “Проф. д-р Ст. Куркович”. В изследването са проследени 139 участници (111 с АР и 28 контроли), на възраст от 19 до 84 год.

Използваните методи са клиничен преглед с ендоскопия и кожно тестване с провокация (*Skin-prick test*), епидемиологично проучване чрез създадена от докторанта анкетна карта, въпросник за качеството на живот при пациенти със сино-назална патология (*SNOT-22*); акустичната ринометрия; имунологично изследване на серумните и лаважни цитокини, статистическа обработка - *IBM SPSS Statistics Inc., Chicago, IL, USA, v.21.0/2012, ANOVA с Dunnett post-hoc. T-тест на Стюдънт (Student)*, непараметричния *Mann-Whitney U-тест*. Всички резултати са обсъдени при ниво на статистическа значимост $P < 0.05$.

Всички участници, са подписали формуляр за информирано съгласие, след детайлно представяне на целта, задачите и методиката на проучването и предоставена възможност за дискусия.

Резултатите са представени на 35 страници, онагледи и получени чрез използваните статистически методи. При обсъждане на резултатите авторът стига до следните изводи наличието на положителна фамилна анамнеза за атопично заболяване у близки родственици, няма полово или хормонално зависима експресия. Установява се по-силно субективно възприемане на симптомите от пациентите с ПАР, за разлика от тези с ИАР. По-манифестната назална конгестия при болните от ИАР, е вследствие на по-силен имунологичен стимул и предизвикват по-силна експресия на симптомите, от алергените провокиращи целогодишните форми на АР. Демонстрирани са силно снижени възможности за реактивен отговор на деконгестанти на назалната лигавица при участниците с персистиращ АР. При значително завишаване на стойности на *IL-4* и *IL-13* в серума на болните с АР спрямо контролите, се наблюдава тенденция за влошаване на субективното възприятие на симптомите на АР. Увеличаването на средните стойности на концентрацията на *IL-4*, *IL-5* и *IL-13* в серума на болните дават основание да се осъществят допълнителни клинични проучвания и да се търсят диагностични и терапевтични подходи свързани с тези молекули. Установява се обратнопропорционална зависимост между степента на назална конгестия и серумната концентрация на проинфламаторните цитокини.

Изводите направени от докторанта напълно отговарят на поставените задачи.

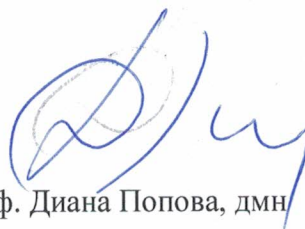
Приносите на автора могат да се разделят на две групи с научен и оригинален характер и с приложен характер.

Докторантът прилага четири статии и три презентации от симпозиуми свързани с дисертацията.

Авторефератът отговаря на изискванията за подобен род проучвания.

От наукометрична гледна точка дисертационният труд отговаря на всички изисквания и критерии за присъждане на образователната и научна степен „Доктор”. В заключение като оценявам актуалността на разглеждания проблем, задълбочения характер на изследователска дейност и получените резултати с висока научна и практическа стойност, убедено препоръчвам на Почитаемите членове на научното жури да оценят по достойнство дисертационния труд и да му бъде присъдена образователната и научна степен „Доктор”.

01.12.2019г.



проф. Диана Попова, дмн

STATEMENT

By Prof. Dr. Diana Petrova Popova, PhD, MD,

Head of the of ENT Diseases Department – Medical Faculty of Medical University - Sofia

Concerning a dissertation for awarding of educational and scientific degree "Doctor"; Specialty: 03.01.35. Otorhinolaryngology;

The title of the thesis is "Effect of local and systemic immune response on nasal congestion and quality of life in patients with allergic rhinosinusitis".

The author of the work is Dr. Atanas Nachev Vlaykov, PhD student in an independent study at the Department of Ophthalmology, Otorhinolaryngology and Maxillofacial surgery at the Medical University of Pleven.

The scientific supervisors are:

Prof. Dr. Valentin Kostov Stoyanov, PhD

Assoc. Prof. Dr. Alexander Valkov Valkov, PhD

The dissertation was discussed and accepted for defense by the extended Department Council on 24.10.2019.

The PhD thesis consists of 129 pages and contains 11 tables, 84 figures, 7 photos and 3 applications. The bibliography includes 223 scientific sources, 12 of which are in Cyrillic and 211 in Latin.

Dr. Atanas Nachev Vlaykov is an Assistant Professor of ENT Diseases in the Department of Otolaryngology and Ophthalmology at the Medical Faculty, Trakia University, St. Zagora. Dr. Vlaykov participated in two scientific projects related to the dissertation work, "Impact of physiotherapy on local immunity, clinical course and quality of life in patients with allergic rhinosinusitis" and "Impact of local immunity on intranasal blood vessels, clinical course and quality of life in patients with allergic rhinosinusitis".

The dissertation is structured according to actual requirements. After a brief introduction, Dr. Vlaykov presents a literary review within 32 pages. It distinguishes several major areas related to the dissertation, some brief anatomical and physiological data, historical data on allergic rhinosinusitis, and epidemiology of the disease with distribution by continents, age, etc. The modern classification of AR is given, the complications that can occur, the changes in quality of life, and the use of acoustic rhinometry as a modern diagnostic method for determining the severity of the disease. The other part of the literature review deals with the immunological changes occurring in patients with AR. The literature review is constructed according to the stated purpose and tasks.

The aim of the thesis is to investigate the impact of local and systemic immune responses on nasal congestion and quality of life, in patients with allergic rhinosinusitis. The author sets 5 tasks that accurately reflect the goal set.

To achieve the aim and tasks, the following studies have been performed:

1. Clinical-epidemiological study of the influence of certain environmental factors, over the development and severity of clinical manifestations of AR symptoms.
2. Determination of quality of life and severity of clinical manifestations in patients with IAR and PAR using a questionnaire and visual-analog scales study.
3. Performing rhinoscopy – both classic and using a rigid endoscope
4. Evaluation of nasal congestion and nasal passage patency using an acoustic rhinometer.
5. Immunological study and quantitative measurement of IL-4, IL-5, IL-13 cytokines and IgE-total in blood serum and nasal lavage fluid.
6. The study was conducted at the University Hospital “Prof. Dr. St. Kirkovich ”during annual campaigns for free examinations and consultations of patients with allergic rhinitis. Also included are patients who have undergone the Clinic for ENT diseases at the University Hospital “Prof. Dr. St. Kirkovich ”. The study followed 139 participants (111 with AP and 28 controls), aged 19 to 84 years.

The survey was held at the University Hospital “Prof. Dr. St. Kirkovich” during annual campaigns for free examinations and consultations of patients with allergic rhinitis. Also patients in the ENT Clinic at the University Hospital “Prof. Dr. St. Kirkovich” have been included. The study followed 139 participants (111 with AP and 28 controls), aged 19 to 84 years.

The methods used were clinical examination with endoscopy and skin testing with provocation (Skin-prick test), epidemiological study using an author's questionnaire, quality of life questionnaire for patients with Sino-nasal pathology (SNOT-22); acoustic rhinometry; immunoassay of serum and nasal lavage fluid cytokines, statistical analyses - IBM SPSS Statistics Inc., Chicago, IL, USA, v.21.0 / 2012, ANOVA with Dunnett post-hoc. Student T-test, non-parametric Mann-Whitney U-test. All results were discussed with statistical significance level of $P < 0.05$.

All participants have signed an informed consent form, after a detailed presentation of the aims, tasks and methodology of the study and the opportunity for discussion.

The results are presented in 35 pages, summarized and obtained using the statistical methods. In results discussion, the author attains the following conclusions: the presence of a positive family history of atopic disease in close relatives, have no sex or hormone dependent expression. There is a stronger subjective perception of symptoms in patients with PAR, as opposed to those with IAR. The more manifested nasal congestion in IAR patients is due to a stronger immunological stimulus and causes a stronger expression of symptoms than allergens provoking perennial forms of AR. Significantly reduced opportunities for reactive response of nasal mucosa decongestants in participants with persistent AR have been demonstrated. With a significant increase in the levels of IL-4 and IL-13 in blood serum of patients with AR compared to controls, there is a tendency to worsen the subjective perception of the symptoms of AR. Increases in the mean serum concentrations of IL-4, IL-5, and IL-13 have led to additional clinical studies and to seek diagnostic and therapeutic approaches related to these molecules. An inverse relationship was found between the degree of nasal congestion and the concentration of proinflammatory cytokines in blood serum.

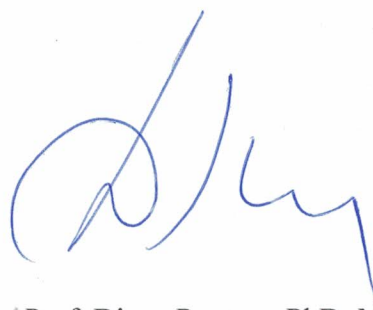
The conclusions drawn by the PhD student are completely fulfilling the tasks assigned.

The author's contributions can be divided into two groups: with scientific and original character and with applied character.

The PhD student applied four papers and three dissertation-related presentations from symposia.

The abstract meets the requirements for this kind of research.

From a scientometric point of view, the PhD thesis fulfills all the requirements and criteria for the awarding of the educational and scientific degree "Doctor". In conclusion, appreciating the relevance of the issue under consideration, the in-depth nature of the research, and the results obtained with high scientific and practical value, I strongly recommend to the Honorable Members of the jury to evaluate the dissertation's merit and to be awarded the scientific degree "Doctor" of Dr. Atanas Nachev Vlaykov.



Prof. Diana Popova, PhD, MD

01.12.2019 year