

СТАНОВИЩЕ

от проф. Невена Владимирова Берова, дмн

за дисертационен труд

на доц. Д-р Димитър Константинов Господинов, дм

Катедра "Клинична и експериментална фармакология

За присъждане на научна степен

„Доктор на науките“ по специалността „Дерматология и венерология“,

МУ Плевен

Представеният дисертационен труд е написан на 203 стр.

Във връзка с дисертационния труд, кандидатът представя 23 публикации, от които 20 в България и 3 в чужбина, и 10 участия в различни форуми, от които 7 у нас и 3 в чужбина.

Представеният за рецензия труд третира проблеми с голямо теоретично и практично значение, който не е разработван у нас в избрания методологичен, комплексен вариант, базиран на големия опит на кандидата. Псориазисът или по-точно псориазисната болест, въпреки своята „старост“ /1808 г./, е с голяма честота /около 4%-8%/ от населението у нас и 1/3 от хоспитализираните болни с това заболяване все още е с неизяснена етиология и патогенеза, представляващо предизвикателство за нови, разнообразни проучвания със съвременни методи и концепции. Българската дерматологична школа има голяма активност и присъствие в изследването и лечението на псориазиса в световен мащаб /Л. Попов, Н. Ботев, Н. Кирилова, Л. Дъспарев, Н. Цанков, СТ. Тонев, Д. Антонов и И. Гроздев и др./. Днес псориазисът се приема като аутоимунно-Tn1-медирана дерматоза /YMYDS/ в пряка зависимост от генетични алтерации във взаимодействие с различни ендогенни и екзогенни фактори /включително терапевтични средства/, което определя Пс като интердисциплинарен проблем и е достатъчна причина за мотивация на настоящото изследване.

В литературния обзор – е разгледана в съвременен диалектически модел на заболяването, като до настоящия момент са идентифицирани 9 генни локуси/PSORS/ от които PSORS1 е локализиран в хромозома X. най-съществен както и фенотипната екстрема на отговорния S1E1, но са установени и много други участници.

Огромна роля играят и отделяните от активираните Tn1 лимфоцитни цитокини , INF₂, J1, NJ1_{8,17,22} от I_{h17}. J1 и INF₂ имат синергично действие и повишават продукцията на ангиогенни фактори, като напр. V ξ gF/съдов ендотелен растежен фактор/.

Целта и задачите на работата са ясно /35,5%/ формулирани. Обект на измерване са 365 болни, преминали през стационара на МДВ – Плевен за 5 години, от които 174 специално селектирани като „коморбидни“ и 123 – с други дерматози, като контролни. Използваните методи са напълно адекватни, като приоритетно за първи път в България, освен класическия метод PASI се прилагат DLQI, qBSA /NAPSI – Nail Ps Severity Index/.

Новата концепция за Пс като IMID е разработена въз основа на новооткритата през 2005 година клетъчна линия /Tn17/, която се определя с продукцията на IL_{17} в стимулфакт IL_{23} , за които се предполага, че имат структурно сходство.

Коморбидност /установена при 47,7%/ при Пс е отбелязана в Българската дерматологична школа още през 1933 г. / проф. Попхристов/за стомашната киселинност, в посл. от Н. Ботев, Л.Дъскарев, Н.Кирянова. Днес е ясно, че в основата на Пс коморбидитет, лежат молекулярни механизми, свързани с експресни нива на ξNF_2 които се срещат и при други заболявания: диабет, метаболитни и сърдечно-съдови болести, които са най-честите асоциации за първи път в българската литература. Пс артрит се разглежда като коморбидно заболяване с повишена активност на експресията на AMPs /антимикробни протеини/.

Интерпретацията на болните по пол е сходно, с известен превес на мъжете /54%/. Тежестта на заболяването е съобразена с „правилото на десетките“ на Finaly / 2005 г./, а именно: PASI>10; DLQI>10. Авторът за първи път прави класификация на клиничните субтипове Пс, а именно – генерализиран, локализиран, пустулозен, непустулозен. Псориазичният артрит е разгледан като коморбидно заболяване, което се среща по-често при Пс₂ и е установено в 53% главно при болни с оникопатии. Също така авторът приоритетно въвежда 2 форми Пс: Пс и Пс₂ в зависимост от появата им преди или след 40 г. възраст, със съответни особености. Болните с Пс са 5 пъти по-често фамилно обременени /обща фамилност в 25%/ и отговарят на триадата: фамилност, инфекция, гутатен псориазис. Те страдат по-често от ЗД₂ /диабет/.

Коморбидитет е установен в 47,7% с най-чести изяви: сърдечно-съдови заболявания /55,17%/, метаболитен синдром /73,8%/, псориазичен артрит /53%/, стрес /29%/, диабет тип 2 /31%/. Псориазисът представлява рисков фактор за развитие на вторични микотични инфекции /4 пъти по-често/ 69,23% с основен причинител *Tryhophytum rubrum* в гънките и по ноктите, а при псориазичен артрит – *candida albians* /85,29%/. Авторът счита, че дистално-литералната онихоминоза /длом/е най-честата клинична

изява при ПС. Констатация, която не е срещана в литературата. Изследван е и NAPSI и е доказано, че колкото по-висока е стойността му, толкова по-голям е риска от оникоминози.

Пациентите с псориазна болест имат силно увреден DLQI, като от регламентиранияте 6 групи – най-засегнати са физическите функции и социалните такива, особено при Пс₂ тежки форми, което е и основна мотивация за хоспитализация.

Формулирани са 14 извода, които дават отговор на поставените задачи: формиран са 12 приноса, съответно правилно разпределени, които напълно приемам. Като основен принос считам комплексната преценка на коморбидността при Пс₂; до сега тя е разглеждана фрагментирано и епизодично, както изследването на DLQI, което не е правено у нас и което е в хармония с Европейските критерии.

Биха могли да се направят следните бележки:

1. Обемът на цитираната литература може да се намали за сметка на чуждите автори, като се увеличат българските такива.

2. Да се прецизира актуалното юридическо становище по отношение брак-развод в категорията на DLQI – социални контакти.

В заключение: Считам, че представеният труд е оригинален, без елементи на плагиатство и компилация. Той покрива критериите на дисертационен труд за получаване на научната степен „доктор на медицинските науки“, поради което го препоръчвам на уважаемите специализирани кадри.


Проф. Н.В.Берова, дмн