

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Красимир Антонов Антонов, д.м.н.

Клиника по гастроентерология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски”,

Катедра по вътрешни болести, МФ, МУ-София

относно дисертационния труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор” на д-р Десислава Любомирова Павлова на тема „Увреждания на черния дроб при интравенозни хероиномани – клинични, биохимични, серологични и морфологични проучвания” с научен ръководител доц. д-р Иванка Пенчева Маринова д.м. и научен консултант проф. д-р Захарий Александров Кръстев д.м.н.

Дисертационният труд на д-р Десислава Павлова е посветен на актуален проблем в съвременната хепатология, а именно чернодробните увреждания при хероиновозависими лица. Целта е да се направи по-пълнен анализ на биохимичните, серологичните и морфологичните отклонения при тази група от болни, като тези отклонения да бъдат използвани за разкриване на възможни терапевтични интервенции, намаляващи чернодробното увреждане.

Дисертационният труд е структуриран стандартно и е съобразен с изискванията за написване на дисертационен труд. Написан е на ясен научен български език на 102 страници. Библиографията съдържа 198 литературни източници, 25% от които са публикувани през последните 5 години.

Литературният обзор е написан на 29 страници. Той съдържа няколко основни глави. Първата е за хероиновата зависимост и нейните аспекти – основни характеристики, история, биохимия, фармакологични особености и клинични аспекти. Втората глава е посветена на уврежданията на черния дроб при хероинова зависимост. В третата глава се разглеждат морфометрични изследвания на черния дроб при интравенозни хероиномани. Четвъртата глава е за биохимичните характеристики на чернодробните увреждания при хероинова злоупотреба. Петата глава разглежда вливането на хероинова употреба върху чернодробното увреждане при болни с хронична HCV инфекция. Шестата глава е за хроничната HBV инфекция и интравенозната хероинова злоупотреба. Следва обобщение, в което се изтъква, че предоставянето на по-пълна информация относно патологичните отклонения в биохимичните, серологични и вирусологични характеристики на ИВН, които са израз на определени морфологични чернодробни промени, би било полезно както за самите наркомани и обкръжението им, така и за лекуващите екипи.

Поставената цел е ясна – да се анализират биохимичните, морфологични и серологични промени, свързани с чернодробните увреждания при интравенозни хероиновозависими от Плевенския регион. Петте задачи са адекватно подбрани, за да отговорят на поставената цел.

Изследваните групи болни и използваните методи са подробно написани на 11 страници. Извършено е изследване на общо 93 лица с хероинова зависимост, разделени на 4 групи. При 10 от тях е извършена чернодробна биопсия. Допълнително още 36 болни с хронична HCV или HBV инфекции са били биопсирани. В анализите са включени и 40 здрави доброволни, които са използвани като контролна група. Така се оформят 4 групи от пациенти –

с хероинова зависимост, с хронична HCV или HBV инфекция и здрави доброволци или лица с друго чернодробно заболяване.

Използваните методи - хистоморфологични, морфометрични, серологични, биохимични и вирусологични изследвания, са адекватни на поставените задачи и предполагат получаване на репрезентативни резултати. Допълнително са изследвани нивата на феритин, фолиева киселина, vitamin B12, извършвани са психиатрични консултации.

При анализа на резултатите са приложени следните параметрични тестове: t – test, ANOVA с post hoc tests Tukey, Scheffe, Bonferroni, Newman-Keuls, Duncan и непараметричните тестове при различно от нормалното разпределение на случаите Pearson' χ^2 - test, Mann-Whitney, Kruscal-Wallis H-test. За моделиране и прогнозиране на корелационни зависимости са използвани регресионни модели.

Получени са оригинални резултати, отразени на 60 страници. Резултатите са описани чрез таблици, графики и числови показатели за структура, честота, средни стойности, корелационни коефициенти и др.

По-значимите от тях са:

И в четирите изследвани групи наркомани е налице съществено по-млада възраст спрямо контролните групи. Съществено преобладава на мъжкия пол и в четирите групи хероиновозависими.

При сравняване между групата наркомани и двете контролни групи-независими лица с хроничен хепатит В и С не се установяват сигнификантни различия в биохимичната активност на чернодробното заболяване.

При сравнителен анализ между групата хероиновозависими с ХХС и независими пациенти с ХХС и ХХВ не се установяват специфични за действието на хероина патологични промени в черния дроб на наркоманите, както при стандартното оцветяване с ХЕ, оценени по системата МЕТАВИР, така и при проведените допълнителни хистохимични оцветявания с PAS и Van Gieson, и при морфометричните изследвания. Хероиновозависимите лица са с патологични чернодробни промени, сходни на тези при значително по-възрастните пациенти с хепатит С.

Сигнификантни различия в хистологичните промени при наркомани с различна продължителност на хероиновата злоупотреба /до 5 и над 5 годишна продължителност на злоупотребата/ не се установяват. В групата наркомани с продължителност над 5 години, преобладава степен на фиброзата F2, както и умерени и тежки промени по отношение на флебосклерозата. При всички наркомани с над 5-годишна продължителност на злоупотребата са налице промени в гликогеновото съдържание на хепатоцитите в посока на намаляване.

Морфометричните изследвания върху черен дроб не са от особено диагностично значение в случаите на ниска и умерена активност на чернодробното възпаление и ниска степен на фиброзата. При сравняване на патологичните промени в черния дроб на хероиновозависими според продължителността на хероиновата злоупотреба се установяват сигнификантни разлики в диаметъра и повърхността на ядрото, като същите са значително по-големи при хероиновозависими с по-голяма продължителност на хероиновата злоупотреба.

При анализиране на серумните нива на Vitamin B12 не се установяват сигнификантни разлики между изследваната хероиновозависими група и контролните групи лица.

При анализиране на отчетените нива на фолиева киселина се установяват сигнификантни разлики в серумните й нива между изследваната хероиновозависими група и контролните групи.

При статистическата обработка на данните за серумните нива на феритин се установяват сигнификантна разлика в нивата на феритина между всички групи от изследвани лица.

Статистическият анализ показва и сигнификантна връзка на нивото на феритина с възрастта на изследваните лица. Установена е сигнификантна връзка между промените в нивата на феритин и anti HCV статуса на изследваните лица. При използване на регресионен анализ е установена корелационна зависимост между нивата на феритин и нивата на ASAT, ALAT и GGT.

Въпреки малкият брой хероиновозависими, изследвани за активна вирусна репликация за вируси В и С при нашите проучвания се установява значително по-висока честота на двата вируса в сравнение с останалото население и в съответната възрастова група. Средната възраст в групата на хероиноманите е $25,5/\pm 3,2/$, което е сигнификантно по-различно от средната възраст в останалите групи.

Не се установяват сигнификантни разлики в честотата на маркерите за окултна хепатит В вирусна инфекция между четирите изследвани групи.

Обсъждането е написано на 13 страници. То е достатъчно задълбочено и показва познанията на дисертанта по изследваната темата.

Направените 9 изводи съответстват напълно на получените резултати. Приемам посочените изводи и приноси на дисертационния труд.

Резултатите от дисертационния труд на д-р Десислава Павлова имат научнопрактическа значимост и водят до разширяване на научните познания за влиянието на хероиновата употреба върху чернодробното увреждане, особено при налична хронична HCV или HBV инфекция. Дава се демографска и епидемиологична характеристика на хероиновозависими в Плевенския регион.

В заключение, въз основа на гореизложеното дисертационният труд на д-р Десислава Павлова е напълно завършен с ясна цел и задачи, оригинални резултати, определени изводи и важни приложни приноси. Той отговаря напълно на изискванията на Закона за развитие на академичния състав у нас и на условията и реда за придобиване на научни степени.

10.05.2018

/Проф. д-р К. Антонов, д.м.н./