



“ МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ПЛЕВЕН

Катедра по нефрология,
хематология, гастроентерология

УМБАЛ “Д-Р ГЕОРГИ СТРАНСКИ” ЕАД

гр. ПЛЕВЕН

Клиника по гастроентерология

С Т А Н О В И Щ Е

от

Доц. д-р Иванка Пенчева Маринова, д.м.
Доцент към Отделението „Хепатогastroентерология”
Клиника по Гастроентерология
при УМБАЛ „Д-р Г. Странски” ЕАД – Плевен
Ръководител Сектор „Гастроентерология”
при Медицински Университет – Плевен
Член на Научно жури

ОТНОСНО: ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛНА СТЕПЕН „ДОКТОР”
НА Д-Р ДЕСИСЛАВА ЛЮБОМИРОВА ПАВЛОВА

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ: ДОЦ. Д-Р ИВАНКА
ПЕНЧЕВА МАРИНОВА, д.м.

Научен консултант: Проф.д-р Захарий Александров Кръстев д.м.н.

Научна специалност: Гастроентерология 3.01.14

На основание
Заповед № РК -682 - 27.03.2018 г.
На Ректора на МУ-ПЛЕВЕН
Проф. д-р Славчо Томов, д.м.н.

Автор: Д-Р ДЕСИСЛАВА ЛЮБОМИРОВА ПАВЛОВА –
докторант на самостоятелна подготовка по Докторска
програма по Гастроентерология към Катедра „Нефрология,
хематология, гастроентерология“ на Медицински
университет – гр. Плевен, Клиника по Гастроентерология
при УМБАЛ „Д-р Георги Странски” ЕАД - Плевен.

Тема на дисертацията: „УВРЕЖДЕНИЯ НА ЧЕРНИЯ ДРОБ ПРИ ИНТРАВЕНОЗНИ ХЕРОИНОМАНИ – КЛИНИЧНИ, БИОХИМИЧНИ, СЕРОЛОГИЧНИ И МОРФОЛОГИЧНИ ПРОУЧВАНИЯ”.

Актуалността на темата произхожда от социално-медицинската значимост на наркоманиите и все още нерешените проблеми на зависимостта към тях в съвременното ни общество, както в национален, така и в световен аспект. Комбинираното увреждане на черен дроб при хероинова злоупотреба, съчетана с хепатит С и В вирусна инфекция, потвърждават още един път актуалността на темата.

Правилният подход и анализ на данните също потвърждават актуалността на темата, свързана с нашето съвремие.

Структура на дисертацията:

Дисертационният труд на *Д-р Десислава Любомирова* е написан на 126 стандартни печатни страници. Онагледен е с 46 таблици, 21 фигури и 3 приложения.

Съдържанието е представено в 3 глави, с отделни подзаглавия, свързани с водещото заглавие и включва:

- Въведение
- Литературен обзор
- Цел
- Задачи
- Материал и методи
- Резултати
- Обсъждане
- Изводи.
- Приноси
- Библиографска справка
- Публикации, свързани с научния труд
- Приложения

Списъкът на използваните съкращения е обособен в отделен раздел.

Авторката показва отлична литературна осведоменост, използвайки актуални литературни източници, както от България, така и от чуждестранната медицинска литература по разработвания проблем.

Библиографската справка съдържа 198 литературни източника, от които 47 на кирилица и 151 на латиница.

Подробно е анализирана хероиновата зависимост, с основните ѝ характеристики, история, биохимия.

Обсъдено е социалното значение на зависимостта към хероин и проблема хероинова зависимост в България.

Акцентът в обзора е уврежданията на черния дроб при хероинова зависимост.

Направена е подробна характеристика на морфометричните проучвания върху черен дроб, както и промените в чернодробните ензими, билирубин, витамин В12, фолиева киселина и феритин.

Акцент в обзора е и интравенозната хероинова злоупотреба и хроничен вирусен хепатит С, В и окултната HBV инфекция, както и създаването на условия за решаване на проблема хероинова наркомания и ограничаване на разпространението на хроничните вирусни хепатити и щетите от тях.

Като цяло литературният обзор е пълен, изчерпателен и отразява съвременните тенденции, както и нерешените проблеми по разработвания проблем, свързан с хероиновата зависимост.

Основната цел на проучването е дефинирана ясно.

На нея са подчинени изследванията в дисертационния труд.

Задачите на дисертационния труд са точни и отговарят на поставената цел.

Материал и методи:

Изследванията, касаещи наркоманите са проведени в структурите на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД, Плевен, с личното участие на докторантката.

Анализирани са данните на 93 хероиновозависими пациенти за периода 2010-2013 г, реализирани чрез 3 научни проекта, финансирани от МУ Плевен. Като контроли са изследвани 222 лица, от които 40 здрави доброволци, 110 нарконезависими пациенти с доказан хроничен хепатит С(ХХС), 14 с хроничен хепатит В, 40 с алкохолна болест на черния дроб и 18 с неалкохолна стеатозна болест.

Поради специфичните поведенчески характестики на наркоманите повторен контакт е осъществен при 6 от тях.

Независимо от това, в проучването са включени достатъчен брой пациенти, позволяващи извършването на прецизен анализ и адекватни изводи.

Използвани са съвременни и модерни методи на изследване, както и утвърдени в практиката такива.

Статистическите методи за оценка на достоверността на получените резултати са пакет от приложни програми за статистически анализи, интерпретиране и представяне на данните.

Представени са подробно и ясно, което гарантира коректност и достоверност на резултатите.

Получените резултати са оценени като статистически верни при прагово ниво на значимост $p < 0.05$

Резултати и обсъждане:

- Резултатите са представени обстойно в добре онагледени таблици и фигури.
- Илюстрират ясно характеристиката на пациентите с интравенозна хероинова зависимост и уврежданията на черния дроб.
- Анализирани са промените в нивата на феритин, витамин В12 и фолиева киселина при хероиновозависимите пациенти, основните групи с хронични чернодробни заболявания и в здравите доброволци, разпределени по пол и възраст.
- Осъществена е консултация с психиатър, както и скрининг за носителство на анти HCV, HBsAg и насочващия за скрита хепатит В вирусна инфекция маркер - anti HBc total.
- При 27 зависими лица е използвана реакция PCR за установяване на активна вирусна репликация. При 131 лица е изследван серологичният маркер anti HBc total с оглед доказване на скрита хепатит В вирусна инфекция.
- Направено е сравнение на основните клинично-лабораторни и серологични показатели при хероиномани и пациенти с хроничен хепатит С, без данни за злоупотреба с психоактивни вещества, както и такива с алкохолна и неалкохолна чернодробна болест.
- Оценени са хистоморфологичните и морфометрични проучвания върху черен дроб при хероиномани с хроничен хепатит С и такива без злоупотреба с психоактивни вещества (ПАВ).
- Чрез представения научен труд д-р Любомирова доказва, че при интравенозни хероиномани с ХХС са налице морфологични промени в черния дроб, сходни на тези, установени при значително по-възрастни от тях пациенти с хронични чернодробни заболявания.
- Доказва също, че морфометричните изследвания върху черен дроб на хероиновозависими с ХХС нямат диагностична стойност за оценка тежестта на чернодробното увреждане при ниска и умерена възпалителна активност, но е налице корелация между продължителността на интравенозната хероинова злоупотреба и диаметър и средната площ на ядрото на хепатоцита при интравенозни хероиномани с ХХС.
- В хода на научната разработка се установява, че промените в серумните нива на витамин В12, фолиева киселина и феритин, не са

специфични за зависимите от хероин, но нивото на серумният феритин може да бъде използвано като част от биохимичната оценка за тежест на чернодробното увреждане при хероиновозависимите.

- С оглед ограничаване на HBV инфекцията при диагностиката на хепатит В д-р **Любомирова** предлага освен HBsAg допълнително да бъдат изследвани anti Hbc и anti HBs антитела като негативните хероинозависими да бъдат ваксинирани срещу хепатит В.

- Дисертационният труд завършва с представени 9 **извода**, които в конспективен вид потвърждават проведените проучвания.

- **Приносите** на авторката са дефинирани коректно и разкриват достоинства на научния труд, а именно:
 - **За първи път в България** са направени подробни морфологични изследвания върху черен дроб на хероиново зависими с хроничен хепатит С. Доказани са разнообразни морфологични промени, характерни за пациенти с хроничен хепатит С на значително по-голяма възраст.
 - **За първи път в България** са направени подробни морфометрични изследвания върху черен дроб на хероиновозависими пациенти с хроничен хепатит С. Установена е сигнификантна връзка между продължителността на интравенозната хероинова злоупотреба и диаметъра и средната площ на ядрото на хепатоцита при хероиновозависимите с хепатит С.
 - **За първи път в България** са направени подробни биохимични изследвания при хероиново зависими с и без хроничен хепатит С. Установените отклонения в нивата на ASAT, ALAT, GGT, тотален билирубин, серумно ниво на фолиева киселина, витамин B12, феритин, са сходни на промените при пациенти с хроничен хепатит С на значително по-висока възраст.
 - **За първи път** са направени подробни вирусологични изследвания по отношение на хроничните вирусни хепатити В и С при хероиновозависими от Плевенски регион.
 - При хероиновозависимите от Плевенски регион е установена сходна честота на генотип 1 и генотип 3 при хроничен хепатит С.
 - Установената честота на anti HBc total и anti HBs (+) антитела е сходна на тази, докладвана от други автори. Тя обаче е различна от представената честота на HBsAg, който все още продължава да се използва като скринингов маркер за хроничен хепатит В.

➤ Във връзка с дисертационния труд се реализирани 8 публикации, като при 6 от тях д-р Любомирова е първи автор, една е под печат.

Общо описание на автореферата към дисертационния труд:

Авторефератът е с общ обем от 47 страници. Отразява вярно, в резюме, представеното в дисертационния труд.

В заключение:

Считам, че авторката на дисертационния труд показва отлична литературна осведоменост по проблема, прилага съвременни подходи на обработване на данните, акцентира върху уврежданията на черен дроб и при интравенозни хероиномани.

Социално-медицинската значимост на разработката е важна, тъй като е пряко свързана с рисковите фактори за разпространение на вирусните хепатити В и С, като повсеместни световни инфекции и свързаните с тях усложнения.

Приносите са оригинални с научно-приложен и практически характер, разработени на базата на достатъчна кохорта от пациенти широк спектър от методи на изследване, като тези с оригинален характер са посочени за първи път в България.

С оглед съществуващите доказано високоефективни схеми за лечение на хепатит С и В и насоките в световен мащаб за включване на максимален брой пациенти, д-р Любомирова предлага да бъдат разработени стратегии за повишаване на достъпа под съответния специализиран контрол и на повече зависими пациенти.

Автобиографичната ѝ справка показва, че тя е надежден млад учен, владеещ английски и немски езици с отлична компютърна грамотност.

Дисертационният труд е написан на правилен български език, с точна медицинска терминология.

Нямам критични бележки.

С препоръка за изготвяне на монография по разработвания проблем, изключително важен и актуален за България.

Базирайки се на всички проведени изследвания и разработки, д-р Любомирова е изготвила научен труд с оригинални приноси с научно-приложен характер, без аналог досега у нас, отговарящ на изискванията на Закона и Правилника за присъждане на образователна и научна степен „Доктор” по специалността „Гастроентерология“.

В тази връзка предлагам на Почитаемите Членове на Научното жури да гласуват с положителен вот за присъждане на образователна и научна степен „Доктор” на Д-р Десислава Любомирова Павлова

11.05.2018 год.


/...../
Доц. д-р Иванка Маринова, д.м.