



Рецензия

от

Акад. проф. Д-р Иван Господинов Миланов, д.м.н.,

УМБАЛНП „Св. Наум“ ЕАД, гр. София

относно дисертационен труд за присъждане на научната и образователна степен
„доктор“ на тема

**„Клинико – лабораторно проучване на серумните нива на витамин Д и
цитокини при пациенти с пристъпно – ремитентна Множествена склероза“**

Автор: Д-р Георги Светославов Славов,

Катедра по Неврология, МФ на МУ-Пловдив.

Становището е изготвено съгласно Заповед № Р-1128/17.05.2016 г. на Ректора
чл. кор. проф. Д-р С. Костянев, д.м.н.

Дисертационният труд е структуриран съгласно възприетите стандарти за присъждане на научната и образователна степен „доктор“ и изискванията, посочени в Правилника на МУ-Пловдив, 2014 г. Обемът на дисертацията е 155 стандартни страници. Книгописът включва 225 литературни източници – 11 на кирилица, 214 на латиница, една четвърт от заглавията са от последните 5 години. Дисертационният труд е онагледен с 27 таблици, 11 фигури и 6 приложения.

Представеният труд разглежда участието на витамин D в нарушения имуноен толеранс в организма и в кумулирането на неврологичен дефицит. Регулаторният имуноен дисбаланс е с определящо значение за хронично прогресивното развитие на патологичния процес и за ефекта от лечението. В нашата страна болестността от MS е двукратно повишена за срок от 17 години (1983 – 2000 г.) - кратък период от време, за да се обсъжда промяна в генния фон на населението. От такъв аспект проучвания за взаимодействието между фактори от околната среда и за ролята им в патогенезата на болестта са обосновани и необходими. Доказването на причинно – следствена зависимост на промените на 25(OH)D нивата в серума с динамиката на имунните и клинични показатели за болестна активност е важно.

Литературният обзор е изложен на 47 страници. В отделни подраздели е обобщена актуална научна информация относно експериментални, клинични епидемиологични и популационно – генетични изследвания, обосноваващи представата за участие на фактори от околната среда в нарушения имуноен толеранс на организма.

Представената информация е изчерпателна, разкрива факти и тенденции, които са съществена страна от патогенетичния модел на МС. Анализът на използваните данни с критично отношение показва, че авторът познава значимите постижения в областта.

Целта е точно формулирана: да се оценят промените в серумните концентрации на 25(OH)D, IL4, IL10, TGFβ1, IL17, IFNγ, TNFα, връзката им с фазите на пристъп и ремисия и с тежестта на неврологичен дефицит през двата периода. Съответни на целта са поставените 6 задачи.

Проведено е проучване случай – контрола при 86 лица през два астрономически зимни периода в страната – м. октомври 2012 г. /м. май 2013 г., м. октомври 2013 г./ м. май 2014 г. Участниците са разпределени в две съпоставими групи: 46 болни с ПРМС и 40 контроли. Приложени са настоящите критерии за диагноза и пристъп, определени са включващи и изключващи критерии. Оценката за промените на показателите е направена при контингента от 86 лица, регистрирани през двата периода. Основанията са справка, изготвена от Института по Метеорология и Хидрология към БАН и данните за синтеза на витамин D. Анализът на броя на ясните и слънчевите дни показва, че и двата показателя през двата периода са разположени в зоната на нормалното разсейване около средната многогодишна стойност. 80% от серумната концентрация на 25(OH)D е резултат от синтез на cholecalciferol след УВ огряване. Пациентите са изследвани двукратно: по времето на пристъп и по време на ремисия (най – малко два месеца след пристъпа). При всички болни се изследват: степен на неврологичен дефицит (EDSS), серумни нива на 25(OH)D и на посочените цитокини през двата клинични периода. Лабораторните показатели при пациентите са сравнени с тези при контролите. Анализът на получените данни е реализиран чрез правилно подбрани статистически методики.

Получени са доказателства по основните насоки на изследователската дейност.

- Установена е обратна връзка между 25(OH)D нивата в серума и тежестта на дефицит в пристъп.
- Установена е зависимост на дефицита в пристъп със серумните концентрации на 25(OH)D, TNFα, IL17.
- Серумният дефицит на 25(OH)D е свързан с 3,43 пъти по – висок риск от възникване на МС.
- При настъпване на клинично подобрене 25(OH)D нивата са значимо по – високи в сравнение с тези от периода на утежнен неврологичен дефицит.

➤ Серумните концентрации на 25(OH)D при болните са по – ниски от тези на здравите лица и през двата периода, като през екзацербацията разликата е сигнификантна.

➤ Серумните концентрации IFN γ , IL4, TGF β 1 обективно отразяват активността на болестта през двете фази.

Приносите са с научно и практическо значение.

➤ Допринасят за утвърждаване на хипотезата на участие на витамин D в риска от възникване на МС и в патогенезата на болестта.

➤ Обосновават теоретична предпоставка да се проучва терапевтичният потенциал на витамин D да модифицира болестния ход при определен клиничен профил на МС.

➤ Показват необходимост от мониториране на 25(OH)D нивата в серума с цел лечение и профилактика на МС болните с хиповитаминоза D, чрез разработване на терапевтични и/или хранителни режими.

Представени са 6 публикации, 4 участия с научни съобщения, 2 от които в чужбина и едно участие в международен проект. 4 от публикациите са въз основа на резултати от проучването: 1 от тях е под печат, 3 са в реферирани списания. Останалите 2 публикации са свързани с темата на дисертацията, едната е в списание с IF, втората е в международно списание. Дисертантът е първи автор в 4 от публикациите и в 3 от съобщенията и има определящ принос за научната продукция.

Представените 3 цитирания са от чужди автори – 2 в списания с IF.

В заключение представеният дисертационен труд е актуален, добре изпълнен и дисертабилен.

25.05.2016 г.

гр. София

С уважение

