

СТ А Н О В И Щ Е

от проф. д-р Людмил Пейчев Пейчев, дм, мзм

Декан на Фармацевтичен факултет

Ръководител катедра по Фармакология и лекарствена токсикология
при Фармацевтичен факултет на Медицински университет Пловдив

относно: защита на дисертационен труд на тема:

**“ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНО ПРОУЧВАНЕ НА СЕРУМНИ НИВА
НА ВИТАМИН Д И ЦИТОКИНИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПРИСТЪПНО-
РЕМИТЕНТНА МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА „**

с автор Д-р Георги Светославов Славов

докторант в самостоятелна форма на подготовка

към катедра по неврология

на Медицински факултет към Медицински университет Пловдив.

Докторска програма „Неврология“.

Област висше образование **7. Здравеопазване и спорт.**

Професионално направление **7.1. Медицина.**

За присъждане на ОНС „Доктор“.

Настоящото становище е изготвено съгласно Заповед на Ректора на МУ Пловдив Р-1405/18.05.2016 както и в съответствие със Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за приложение на Закона за развитие на академичния състав (ППЗРАС) и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ Пловдив.

Кариерен профил на д-р Георги Светославов Славов

Д-р Георги Светославов Славов е роден 1986 г. в гр. Първомай. През 2005 г. завършва средното си образование с отличен успех във френската езикова гимназия „Антоан дьо Сент Екзюпери“ гр. Пловдив. През 2011 г. завършва висше образование по медицина в Медицински университет – Пловдив. През 2012 г. е зачислен като редовен докторант към катедрата по неврология, МУ-Пловдив, където работи и до настоящия момент.

Актуалност на проблема

Множествената склероза (МС) е социално-значимо заболяване, което има неизвестната етиология и лечение с ограничена ефективност. Днес МС се разглежда като прогресираща имунна болест с CD4+ Т клетъчно медирана деструкция на миелина и дисбаланс в цитокинната секреция. През последните години се установяват противоречиви клинични резултати за връзката между нивата в серума на Vitamin D и промените на редица имунни показатели. По настояще остава открит въпроса за възможността да се провежда профилактика и лечение с Vitamin D на част от пациентите с МС.

Данни за дисертационния труд

Дисертационният труд е написан на 169 страници и е структуриран в няколко стандартни раздела – въведение, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, резултати, обсъждане, изводи, приноси, и литература, изложени в логична последователност в текста. Онагледяването е реализирано с 11 фигури и 27 таблици.

Литературният обзор (48 страници) съдържа 8 раздела:

- Съвременни експериментални и клинични данни, изграждащи патогенетичния модел и критерии за мониториране активността на имунообусловения процес при МС.
- Експериментални данни обосноваващи хипотеза за участие на Vitamin-D в патогенезата на МС.
- Данни от епидемиологични и популационно-генетични наблюдения, които обосновават теза за участие на фактори от околната среда в етиопатогенезата на болестта.
- Синтез и метаболитно активиране на Vitamin-D.
- Екзогенни фактори, повлияващи метаболизма на Vitamin-D и връзката им с честотата на разпространение на МС
- Оценка на статуса на Vitamin-D.
- Данни от клинични наблюдения за участие на Vitamin-D метаболити в патогенезата на МС
- Клинични критерии за оценка на неврологичните промени при МС.

В обзора са представени най-съвременни експериментални и клинични данни за патогенезата и имунологията на МС. Специално внимание е отделено на синтеза, метаболитното активиране на Vitamin-D. Анализирани са ролята на IFN γ , TNF α , IL2,

IL12 и Th17-обусловената продукция на IL17, IL22 като индуктори на възпалението при МС в равновесие с Th2-медираната секреция на IL4, IL5, IL6, IL13.

Дисертацията има ясно поставена *цел* – оценка на 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. За изпълнението ѝ са формулирани три задачи: 1.) Анкетно регистриране на участниците в проучването; 2.) Клинично определяне тежестта на неврологичен дефицит по време на пристъп и ремисия на МС; 3.) Сравнително изследване на серумните концентрации на: 25(OH)D, IL4, IL10, TGFβ1, IL17, IFNγ и TNFα на здрави лица и болни от МС по време на пристъп и ремисия

Разделът *Материал и методи* (12 стр.) показва, че дисертантът е използвал широка гама от методи, които взаимно се дапълват и са основа за научно издържани резултати и сравнения. Подробно е описан клиничния контингент, клиничния метод на изследване, анкетния метод, използваните клинично-лабораторни методи за определяне на концентрацията на 25(OH)D в кръвен серум, IL-10, IL-17AF, IL-4, IFN-gamma, TGF-β1 и TNFα. Прави впечатление подробното описание на епидемиологичния, документалния и статистически методи.

Резултатите (30 стр.) са представени в две направления – клинични и лабораторни данни. Осъществено е акуратното онагледяване на получените резултати с 11 фигури и 27 таблици. Представено е подробно описание на контингента, анкетното регистриране и клинично изследване на пациентите. Прави много добро впечатление, че оценката на степента на неврологичния дефицит при МС е представен чрез Expanded Disability Status Scale (EDSS, 1983). Табличното представяне на резултатите от промените в серумните концентрации на 25(OH)D дава възможност да се анализира връзката им със степента на неврологичен дефицит и с риска от възникване на МС. По същия начин са представени промените в серумните концентрации на изследваните имунологични показатели, 25(OH)D нивата и връзката им със степента на неврологичен дефицит. Всеки от разделите на главата „Резултати“ завършва с кратко обобщение, което показва аналитичност и стил в научния подход, вероятно инициирани от научния ръководител на дисертанта.

В *Обсъждането* е направен логичен и задълбочен анализ на резултатите, което подчертава професионалния и компетентен подход на д-р Георги Славов към разработваната тема. Много добросъвестно са дискутирани промените в

имунологичните показатели и дефицита на 25(OH)D нивата в кръвта. Високата честота на пациентите с дефицит на Vitamin-D дава основание на дисертанта да препоръча системно мониториране на 25(OH)D нивата в серума с цел лечение и профилактика на болните с хиповитаминоза D. Нещо повече на базата на получените резултати д-р Георги Славов счита, че терапевтичният потенциал на Vitamin D е в състояние да модифицира хода на болестния процес при МС.

Изводите са седем на брой. Те отговарят на поставените в началото на труда задачи и корелират с целта на дисертационния труд.

Преценка на по-съществените научни приноси

Приемам предлаганите от автора две групи *научни приноси* на дисертационния труд. Искам да подчертая значимостта на следните, според мен, най-съществени, приноси:

– за първи път у нас се проучват 25(OH)D нивата в серума при болни от Множествена склероза.

– за първи път у нас се изследва причинно – следствената връзка между серумните концентрации на 25(OH)D, IFN γ , IL17, TNF α , IL4, TGF β 1, IL10 и тежестта на дефицит при МС пристъп и ремисия.

Литературната справка включва 225 литературни източника, от които 11 на български език, а останалите на английски. Над 60% от тях са от последните 10 години.

Представен е списък на публикации и съобщения във връзка с дисертационния труд. Д-р Георги Славов има 4 участия в научни конгреси, 6 научни статии в български и международни списания. Две от статиите са в списание с impact rang, а останалите в реферирани издания. Дисертантът участва и в един международен проект, в който е водещ автор от страна на България.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Като имам превид значимостта на направените изследвания върху нови аспекти от патогенезата и имунологията на МС, считам, че дисертационният труд на д-р Георги Славов е актуален и третира съвременни перспективи за лечение и профилактика на МС.

Представената за становище дисертация на д-р Георги Славов е самостоятелен научен труд със значими практически приноси в областта неврологията. Този труд