

РЕЦЕНЗИЯ

върху дисертационния труд на Д-р Ваня Маринова Цветкова-Вичева, задочен
докторант на тема „Генетични и имунологични изследвания на пациенти с алергичен
ринит и бронхиална хиперреактивност” за получаване на образователната и научна
степен „доктор” по научната специалност „Имунопатология и алергология” – 03.01..27

от Академик Д-р Богдан Петрунов

Лаборатория по алергия, НЦЗПБ

Дисертационният труд на Д-р Цветкова е посветен на един основен проблем на съвременната клинична алергология свързан с т.н. „единен дихателен път“, или „хроничното алергично възпаление на дихателната система“. Огромно е количество на експерименталните, клинични и епидемиологични проучвания за връзката между алергичния ринит и бронхиалната астма и ролята в това отношение на бронхиалната хиперреактивност. Това е така, защото алергичните заболявания на дихателната система са едни от основните патологични състояния с огромно здравно, социално и икономическо значение, от които страдат близо 30% от човешката популация.

Съвременните данни и разбирания в това отношение позволяват осъществяването на качествени диагностични и терапевтични подходи с висока ефективност. Въпреки многото натрупани данни все още има редица нерешени въпроси свързани с патогенезата на алергичния ринит и механизмите, които стоят в основата на неговата роля в развитието на бронхиалната астма, бронхиалната хиперреактивност в реализацията на т.н. „алергичен марш“ – пътя от атопичния дерматит през алергичния ринит до бронхиалната астма.

Авторката е съсредоточила своите усилия в изясняването на някои по-малко проучвани аспекти на взаимовръзката алергичен ринит-бронхиална астма въз основа на съвременни имунологични и генетични подходи. Във връзка с това тя е подготвила високо компетентен и културно написан обзор, който разкрива качествата ѝ на много добре подготвен клиницист –алерголог със задълбочени познания в областта на имунологията и генетиката. Дисертационният труд е написан на 158 стандартни

страници и е онагледен с 41 таблици и 26 фигури, които го правят лесно и приятно за четене. Библиографската справка обхваща 205 автори, като над 80% от тях са от последните 10 години.

Много точно и ясно е формулирана целта на дисертационния труд – проучване влиянието на алергичния ринит върху бронхиалната хиперреактивност, и задачите, които трябва да се изпълнят за нейното постигане - определяне характера и честотата на алергенната сензибилизация, реактивността на бета2-адренергичните рецептори чрез метахолиновия тест, определяне на БМИ, определяне влиянието на полиморфизма на бета2 - адренергичния рецепторен ген в това отношение, изясняване ролята на Ил17 в патогенезата на алергичния ринит и бронхиалната хиперреактивност. За целта кандидатката е използвала добре установени в клиничната практика методи и някои най-съвременни имунологични / флуоцитоментрично определяне на Ил17 / и генетични / ДНК анализ и ПСР технология / методи, които са и позволили да направи достоверни изводи от получените резултати, обработени много грижливо статистически с най-съвременни софтуерни програми.

Като цяло дисертационният труд е типично клинико-лабораторно проучване, в което са включени общо 265 болни с умерен, тежък и персистиращ-тежък алергичен ринит изследвани и лекувани в периода от 2007 до 2010 година. Всички болни са с доказана алергична свръхчувствителност определена чрез кожно-алергични преби и бронхопровокационни тестове за установяване на бронхиална хиперреактивност и е бил определен БМИ. Отделни групи от тези болни са били изследвани по отношение на Ил17 и е им бил направен ДНК анализ на бета2-адренергичен рецепторния им ген. Извършена е много обемна и разностранна клинико-лабораторна работа, подчинена на отлично планирана и осъществена програма, под ръководството на опитните научни ръководители проф. Божков, доц. Конова и доц. Велкова. Силно впечатление прави задълбочения анализ на получените данни, които са интерпретирани на базата на наличната литературна информация, внимателния, предпазлив подход на кандидатката при правене на заключенията, което я представя като много добре подготвен алерголог-клиницист и изследовател, способен да решава самостоятелно сериозни научни задачи в сътрудничество с разнопрофилни специалисти.

Подробното ми запознаване с дисертационния труд на Д-р Цветкова ми дава основание да изтъкна следните основни теоретични и практически приноси с потвърдителен и оригинален характер, резултат на неговото разработване.

1. От най-голямо значение, според мен, са проучванията, проведени за първи път у нас, върху мястото и ролята на Ил17 в дихателната алергия, които показват значението на новия клас Тх лимфоцити- Tx17 в това отношение наред с Tx1, Tx2 Тирег. клетки. Във връзка с това оригинални са следните установени от кандидатката факти: доказване ролята на Ил17 в развитието на алергичния ринит; данните за влиянието на Ил17 върху бронхиалната хиперреактивност ; по-високото ниво на Ил17 при болни сензибилизиранi към акарите в домашния прах, следвани от някои плесени и връзката между полисензибилизацията и Ил17; тенденцията за повишено съдържание на Ил17 у болни с наднормено тегло; значително по-голяма експресия на Ил17 у болни отговорили положително на неспецифична бронхопровокация с метахолин, в сравнение с тези с отрицателен тест;
2. На второ място по значение аз поставям резултатите от генетичния анализ на полиморфизма на гена на бета2-адренергичния рецептор, който определя степента на бронхиалната хиперреактивност. Във връзка внимание заслужава предложената хипотеза за връзката между генетичния полиморфизъм на 16 аминокиселинна позиция на бета2-адренергичния рецептор и бронхиалната хиперреактивност при болни с алергичен ринит с оглед спиране развитието на бронхиална астма при тях. Тези данни са напълно в унисон с най-съвременните изследвания и резултати в международен план. Това разкрива възможности за бъдещи проучвания с оглед създаване на предпоставки за т.н.”персонализирана терапия”.
3. От практическо значение са данните за влошаване на спирометричните показатели и проявата на бронхиална хиперреактивност при болни с алергичен ринит без симптоми на бронхиална астма.
4. Интересни са провежданите за първи у нас проучвания върху БМИ и значението на затъстването в развитието на алергичния ринит, бронхиалната хиперреактивност и бронхиалната астма, като един от важните фактори определящи тяхната поява и развитие.
5. Представен е диагностичен алгоритъм, който има за цел по-ранното откриване на алергичното възпаление на ДДП във връзка с алергичния ринит, на основата на някои алергологични и имунологични изследвания, изпълнението на които е достъпно и напълно възможно за нашата алергологична мрежа.

Позволявам си да направя следните критични бележки по рецензирания дисертационен труд.

1. Интерпретацията на размера на папулата от кожно-алергичните проби трябва да се прави съгласно препоръката на производителя на алергени, а не по усмотрение на автора- стр. 102.
2. Излишно са правени КАП с алергени съдържащи 3, 5 или 12 тревни вида, производство на Сталержен, тъй като същите са включени в груповия тревен поленов алерген, производство на БулБио-НЦЗПБ, използван също за целта от авторката.
3. Прекалено подробно са представени методиките за флуоцитометричното определяне на Ил17, на ДНК анализа и метахолиновия тест.
4. Изводите 2 и 9 до голяма степен се препокриват.
5. Библиографската справка би било по-добре да се представи по азбучен ред на авторите, което е значително по-лесно за читателя.

Във връзка с дисертационния труд Д-р Цветкова е публикувала общо 5 научни труд- 4 в наши специализирани издания и 1 в чуждестранно списание. Представила е също на национални и международни форуми 3 статии, с което е направила достояние на медицинската общественост своите проучвания.

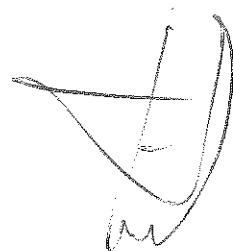
Автореферата на дисертационния труд е подгответ много добре и в пълна степен отразява резултатите и тяхното обсъждане. Всички изисквания по процедурата на задочната аспирантура на Д- Цветкова са спазени и подкрепени с необходимите документи.

Д-р Ваня Цветкова- Вичева е родена през 1958г. и е завършила английска гимназия във Видин. През 1986г завършва медицина в МУ Плевен. От 1992г е придобила специалност „Вътрешни болести”, а от 2007г специалност по „Клинична алергология”. Последователно работи във Вътрешно отделение на болницата в Никопол, Катедрата по пропедевтика на вътрешните болести и Клинична имунология на МУ Плевен, а от 2003г е ординатор в Катедрата по клинична лаборатория, клинична лаборатория и алергология на МУ, Плевен. От декември 2006г е зачислена като задочен докторант по държавна поръчка по специалността „Имунопатология и алергология”. Участва в обучението на специализанти и чете лекции на чуждестранни студенти от факултета по медицина на МУ, Плевен. Провела е краткосрочни специализации по проблемите на клиничната алергология в Берлин и Виена. Член е на Българското

дружество по алергология и активно участва в неговия живот. Член е и на Съюза на учените в България. Владее английски език.

В заключение мога да заявя, че представеният за рецензия дисертационен труд на Д-р Вания Цветкова отговаря на изискванията за едно актуално проучване от значение за алергологията и имунологията, много добре планирано и осъществено със съвременни методи, което е позволило да се получат много интересни и оригинални резултати от практическо и теоретическо значение. Като имам пред изложеното си позволявам, да дам най-положителна оценка на дисертационния труд и да приканя членовете на научното жури да присъдят на Д-р Вания Цветкова образователната и научна степен „доктор” по специалността „Имунопатология и алергология”.

12 септември 2011г.



Академик Д-р Богдан Петрунов