

СТАНОВИЩЕ

От доц. д-р Юлиан Руменов Ананиев, дм

Катедра по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология,
и дерматовенерология,
Медицински Факултет, Тракийски университет

Относно: Дисертационен труд на

Д-р Росица Веселинова Лавчева,

докторант в Катедра по Обща и клинична патология, съдебна медицина, деонтология и
дерматовенерология, Медицински Факултет, Тракийски университет

Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт, Професионално
направление: 7.1. Медицина, Научна специалност: Дерматология и Венерология

**Тема: „СЪВРЕМЕННИ МАРКЕРИ ЗА ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И
ПРОГНОЗА НА АКНЕ ИНВЕРЗА (ХИДРАДЕНИТИС СУПУРАТИВА)”**

Научен ръководител: Проф. д-р Евгения Христакиева Христакиева, дм

Представеният ми за становище дисертационен труд на д-р Росица Веселинова Лавчева е написан по класически за нашата страна модел на 120 страници и включва главите: Въведение, Литературен обзор, Цел и задачи, Пациенти и методи, Резултати, Описание на редки клинични случаи, Обсъждане, Изводи, Приноси, Приложения, Публикувани статии, участия в конференции и конгреси във връзка с дисертационния труд и Библиография.

След Въведението, трудът продължава с Литературния обзор написан общо на 32 страници, като първоначално са представени исторически данни и е дефинирано заболяването „Гноен хидраденит (Хидраденитис супуратива)(ХС)“. Следва кратък табличен преглед на фенотипните класификации на болестта, епидемиологията и обширен преглед на етиопатогенезата, включително съвременни схващания и

механизми на развитие. Обширно внимание е обърнато на клиничната картина, като акцент и тук е връзката с механизмите и причините за възникването, като в допълнение се разглежда и коморбидността на пациентите с ХС. Отново в достатъно голям обем са представени както терапевтични подходи, така и диагностичните методи и ролята на съвременни диагностични фактори, като: видове възпалителни клетки, класически биохимични маркери, цитокини и т.н. В края на главата са изведени 11 изводи от литературния обзор, като се поставят нерешени и дискутабилни клинични и диагностични проблеми, и които се явяват и основна препратка към главите „Цели“ и „Пациенти и материали“.

В главите „Цел“ и „Задачи“ се виждат адекватни формулировки на проблема и набелязаните точки за разрешаването му. Целта е да се проучи честотата на ХС в България и да се извърши анализ на демографски данни и рискови фактори; определяне прогноза на заболяването според тежестта на дерматозата на базата на клинично протичане и придружаващи заболявания, в корелация с изследваните диагностични маркери. Задачите са осем на брой (едната с две подзадачи) и последователно посочват етапите на работа и анализ в научния труд.

Главата „Пациенти и методи“ описва изследваната група от 236 амбулаторно преминали и/или хоспитализирани пациенти в Клиника по Кожни и венерически болести, УМБАЛ „Проф. Д-р Стоян Киркович, Стара Загора за периода 2013 – 2018 година. Методите включват: клинична оценка, съдържаща 10 компонента, изследване на маркери на възпалението, включително IL 10 и TNF-alfa, попълване на въпросници. Добре описани са използваните статистически методи, както и етичните аспекти на работата с пациенти.

В глава „Резултати“ виждаме адекватно разпределение на получените данни, като всеки резултат е пряко обвързан с поставената задача. В началото е представено епидемиологично и демографско проучване на пациентите с ХС по пол, възраст, давност на оплакванията, телесна маса, рискови фактори и други. На второ място е извършено разпределение в 4 фенотипа: регулярен, фриксионно-фурункулозен, конглобатен и синдромен, а след това е извършена оценка на тежестта на заболяването по скала на Hurley и корелация с демографски данни, ИТМ и тютюнопушене. Резултатите от следващите две задачи, представят изследването на маркерите за възпаление и корелация с тежест на заболяването, а също така е извършена и оценка на влиянието на придружаващите заболявания на пациентите върху тежестта на заболяването. При проучване на придружаващите заболявания по Задача 6, се

установява, че при пациентите се наблюдава висока честота на артериална хипертония, висока кръвна захар/диабет и дислипидемия. Интерес представлява представеният резултат по Задача 7, като д-р Лавчева проследява и отчита ефектът при пациентите включени на лечение с TNF-а инхибитор за периода 2013-2018. Главата завършва с резултат от осмата задача, а именно - оценка на качеството на живот при пациентите, чрез въпросник за оценка на качеството живот (DLQI), попълнен от 87 пациенти в различен стадий на заболяването.

Следващата подглава „Описание на редки случаи“ представя два високо репрезентативни казуса, придружени от снимки и таблично представено лечение.

В главата „Обсъждане“ е направен широк критичен преглед на получените данни, като д-р Лавчева влага собствени аналитични интерпретации и извършва съпоставката с част от данните в литературата. Прави впечатление лекотата с която дисертантът представя резултатите и ги подлага на дискусия въз основа на защитени и съвременни концепции от други автори.

Следва глава „Изводи“, в която д-р Лавчева в 12 последователни точки представя изчистено и подредено най-същественото като интерпретиран резултат, на базата на който е изведено съответното заключение.

Трудът завършва с главата „Приноси“, като в тях авторката представя десет научно-теоретични и четири научно-практически приноса, като последните с в пряка връзка с дерматологината клинична практика.

Последно са презентирани и две приложения.

Литературата на проекта на дисертацията включва 119 заглавия, от които 6 на български език, а останалите на чуждестранни, повечето от които публикувани в съвременни, реферирани и цитирани издания.

Резултати от работата по дисертацията са отразени в 6 публикации в български издания - в 3 от които д-р Лавчева е първи автор, 5 реферирани абстракта, и 12 участия в международни форуми и 14 в национален. Д-р Лавчева има още и четири участия в научни проекти, както и 4 участия в различни курсове.

Трудът съдържа общо: 23 фигури, 30 таблици, 2 схеми и 2 приложения.

В заключение считам, че дисертационният труд се отличава със своята актуалност и приложимост, като ясно личи собствената гледна точка, подход и умение за интерпретация.

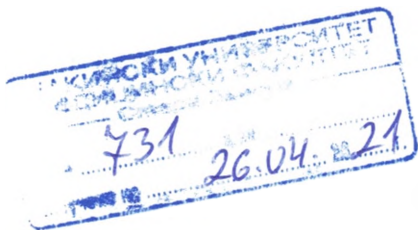
Въз основа на по-горе изложеното считам, че дисертационният труд д-р Росица Веселинова Лавчева представлява напълно завършен научен продукт с научно-приложими и клинично сигнификантни приноси. Трудът също така отговаря напълно и адекватно на изискванията на ЗРАСРБ за придобиване на ОНС „доктор“, както и на ПРАСТРУ.

Ето защо уверено давам своята положителна оценка и ще гласувам „За“ присъждане на ОНС „доктор“ на д-р Росица Веселинова Лавчева, като призовавам и останалите членове на уважаемото Научно жури да гласуват положително.

24/04/2021 г.



доц.д-р Юлиан Руменов Ананиев, дм



ACADEMIC STATEMENT

From Assoc. Prof. Julian Rumenov Ananiev, MD, PhD

Department of General and Clinical Pathology, Forensic Medicine and Deontology,
and Dermatovenereology,

Faculty of Medicine, Thracian University

Subject: Dissertation work of

Dr. Rositsa Veselinova Lavcheva,

PhD student in the Department of General and Clinical Pathology, Forensic Medicine,
Deontology and Dermatovenereology, Faculty of Medicine, Thracian University

Field of higher education: 7. Healthcare and sports, Professional field: 7.1. Medicine,
Scientific specialty: Dermatology and Venereology

Topic: "CONTEMPORARY MARKERS FOR DIAGNOSIS, TREATMENT AND
PROGNOSIS OF ACNE INVERSA (HIDRADENITIS SUPURATIVA)"

Scientific Supervisor: Prof. Evgenia Hristakieva Hristakieva, MD, PhD

The dissertation of Dr. Rositsa Veselinova Lavcheva presented for my opinion is written according to the classic model for our country on 120 pages and includes the chapters: Introduction, Literary Review, Aim and Objectives, Patients and Methods, Results, Description of Rare Clinical Cases, Discussion, Conclusions, Contributions, Appendices, Published articles, participation in conferences and congresses in connection with the dissertation and Bibliography.

After the Introduction, the work continues with the Literary Review written on a total of 32 pages, initially presenting historical data and defining the disease Hidradenitis Suppurativa (HS). The following is a brief tabular review of disease phenotypic classifications, epidemiology, and an extensive review of etiopathogenesis, including current understandings and mechanisms of development. Extensive attention is paid to the clinical picture, with emphasis on the relationship with the mechanisms and causes of its occurrence,

and in addition the comorbidity of patients with HS is considered. Again, both therapeutic approaches and diagnostic methods and the role of modern diagnostic factors, such as: types of inflammatory cells, classical biochemical markers, cytokines, etc., are presented in a sufficiently large volume. At the end of the chapter, 11 conclusions from the literature review are formulated, setting out unresolved and debatable clinical and diagnostic problems, which are also the main reference to the chapters "Objectives" and "Patients and Materials".

The chapters "Aim" and "Objectives" show adequate setting of the problem and the points identified for its solution. The aim is to study the incidence of HS in Bulgaria and to analyze demographic data and risk factors; determining the prognosis of the disease according to the severity of dermatosis on the basis of clinical course and concomitant diseases, in correlation with the studied diagnostic markers. The objectives are eight in number (one with two subtasks) and successively indicate the stages of work and analysis in scientific work.

The chapter "Patients and methods" describes the study group of 236 outpatients and / or hospitalized patients at the Clinic of Dermatology and Venereal Diseases, University Hospital "Prof. Dr. Stoyan Kirkovich, Stara Zagora for the period 2013 - 2018. Methods include: clinical evaluation containing 10 components, examination of inflammatory markers, including IL 10 and TNF-alpha, completion of questionnaires. The statistical methods used are well described, as well as the ethical aspects of working with patients.

In the chapter "Results" we see an adequate distribution of the obtained data, as each result is directly related to the task. At the beginning, an epidemiological and demographic study of patients with HS by sex, age, duration of complaints, body weight, risk factors and others is presented. Secondly, a distribution was made into 4 phenotypes: regular, frictional-furunculous, conglobatic and syndromic, followed by an assessment of the severity of the disease on a Hurley scale and correlation with demographic data, BMI and smoking. The results of the next two tasks present the study of the markers for inflammation and correlation with the severity of the disease, and also the evaluation of the influence of the accompanying diseases of the patients on the severity of the disease. In a study of concomitant diseases under Objective 6, it was found that patients had a high incidence of arterial hypertension, high blood sugar/diabetes and dyslipidemia. Of interest is the presented result under Objective 7, as Dr. Lavcheva monitors and reports the effect in patients included in treatment with TNF- α inhibitor for the period 2013-2018. The chapter concludes with the result of the eighth objective, namely - assessment of quality of life in patients, through a questionnaire for

assessment of quality of life (DLQI), completed by 87 patients at different stages of the disease.

The next sub-chapter "Description of rare cases" presents two highly representative cases, accompanied by photographs and tabular treatment.

In the chapter "Discussion" a wide critical review of the obtained data is made, as Dr. Lavcheva uses her own analytical interpretations and compares with some of the data in the literature. Impressive is the ease with which the author presents the results and discusses them based on proved and contemporary concepts by other authors.

The chapter "Conclusions" follows, in which Dr. Lavcheva in 12 consecutive points presents clearly and arranged the most important as an interpreted result, on the basis of which the respective conclusion is drawn.

The work ends with the chapter "Contributions", in which the author presents ten scientific-theoretical and four scientific-practical contributions, the latter with a direct connection with dermatological clinical practice.

At the end, two applications were presented.

The literature of the dissertation project includes 119 titles, of which 6 in Bulgarian and the rest in foreign, most of which are published in contemporary, refereed and cited editions.

The results of the work on the dissertation are reflected in 6 publications in Bulgarian publications - in 3 of which Dr. Lavcheva is the first author, 5 abstracted abstracts, and 12 participations in international forums and 14 in national. Dr. Lavcheva also has four participations in research projects, as well as 4 participations in different courses.

The work contains a total of: 23 figures, 30 tables, 2 diagrams and 2 appendices.

In conclusion, I believe that the dissertation is characterized by its relevance and applicability, clearly showing its own point of view, approach and ability to interpret.

Based on the above, I reckon that the dissertation of Dr. Rositsa Veselinova Lavcheva is a fully completed scientific product with scientifically applicable and clinically significant contributions. The work also fully and adequately meets the requirements of the Regulations for the development of the academic staff of Thracian University, Medical Faculty, Stara Zagora for the acquisition of scientific degree "PhD".

That is why I confidently give my positive assessment and I will vote "Positive" for the award of scientific degree "PhD" to Dr. Rositsa Veselinova Lavcheva and I would like to propose to the esteemed members of the scientific jury to vote positively.

24/04/2021 r.



Assoc. Prof. Dr. Julian Rumenov Ananiev, MD