

РЕЦЕНЗИЯ

от Проф. Д-р Здравка Величкова Демерджијева, д.м.н.
Начлник Клиника по „Дерматология, венерология“,
Аджибадем Ситиклиник МБАЛ Токуда

Относно: защита на дисертационен труд за придобиване на ОНС “доктор” в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина

Автор: Д-р Димитър Тодоров Черкезов

Докторска програма: „Дерматология и венерология“

Тема: „Генитални брадавици в дермато-венерологичната практика - диагностични и терапевтични аспекти“

Научен ръководител: чл. кор. проф. д-р Николай Цанков, д.м.н.

Научно звено: Клиника по дерматология и венерология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда ЕАД, гр. София. На заседание на Научния съвет на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД от 06.11.2024г. (Протокол № 54/06.11.2024г.) съм избран за член на Научно жури и утвърден със заповед № 15-05-145/19.11.2024 г. на ръководството на болницата. На първото, неприсъствено, заседание на Журито от 20.11.2024 г., съм определен за рецензент по процедура за публична защита на дисертационния труд на д-р Димитър Черкезов. Представеният комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с изискванията на нормативната уредба в страната и научния съвет на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“.

I. Актуалност на дисертационната тема:

Гениталните брадавици (остри кондиломи, condylomata acinosa), се разглеждат като бенигни пролиферации на кожата и лигавиците в аногениталната област, развиващи се след инфектиране с човешки папиломни ДНК-вируси (HPV). Днес се знае, че те са повече от 200 генотипа. Вирусната етиология е установена през 1907 година, а сексуалният път на предаване - през 1954 година. През 1982 г. Harald zur Hausen доказва етиопатогенетичната връзка на различните генотипове HPV с онкогенезата на аногениталните карциноми - рак на маточната шийка, на вулвата и вагината, на пениса, на ануса. Този факт определя съществената социална значимост на HPV-

инфекцията, както и необходимостта от нови проучвания за честотата на гениталните брадавици сред населението, оценка на потенциалния риск и ефекта от най-често прилаганите терапевтични процедури в дерматовенерологичната практика. Ето защо темата на дисертационната разработка е актуална и с приносно значение в практиката на дерматовенеролозите в страната.

II. Структура, характеристика и оценка на дисертационния труд:

Дисертационният труд е написан на 130 стандартни печатни страници - литературен обзор 50 стр., методика на проучването (цел, задачи, материали, работна хипотеза и др.) - 11 стр., резултати от проучването - 33 стр., обсъждане на резултатите - 8 стр., изводи и приноси - 5 стр., заключение - 2 стр., библиография - 10 стр. Огледен е с 32 таблици и 6 фигури. Библиографската справка съдържа 119 литературни източника, от които 32 на кирилица и 87 на латиница, като са цитирани респектиращи автори от българската медицина.

11.1. Литературният обзор представлява анализ на цитираните литературни източници, като проблема „папилома-вирусни инфекции“ е обсъден в исторически и съвременен аспект. Посочени са съвременните епидемиологични данни за разпространението на инфекцията, рисковите генотипове, най-честата възраст на засягане, коморбидността с други ППИ. Дисертантът се е спрял на съвременната клинична изява и локализация на гениталните брадавици, подробно е развил хирургичното, вкл. лазертерапия, и консервативното лечение на остриите кондилиоми. Като важен аспект в ограничаване на честотата и риска от развитие на неоплазми д-р Д. Черкезов е направил широк обзор на профилактиката на гениталната HPV-инфекция: първична профилактика, която включва ваксинация с бивалентна (Cervarix®), квадривалентна (Silgard®), деветвалентна (Gardasil 9). Будещ недоумение е фактът, че ваксинацията има задължителен характер за всички страни от ЕС с изключение на България и Чехия, където приложението е препоръчително.

11.2. Целта на дисертационния труд е ясно формулирана и акцентира върху установяване значимостта и честотата на гениталните брадавици при мъжете и да се оцени ефективността и удовлетвореността на пациентите от проведеното лечение, с оглед разработване и прилагане на диагностично-терапевтичен алгоритъм за клинично поведение и комплексен подход при тези пациенти.



Дисертантът си е поставил **10 задачи**, последователното изпълнение, на които логично води до постигане на целта.

11.3. Материали и методи на проучването

Проучването е проведено в периода 1.08.2020 г.- 01.02.2024 г. като са включени 332 мъже с генитални брадавици, потърсили медицинска помощ от дерматолог в СИМП в различни медицински центрове в градовете София и Кърджали. Пациентите са разпределени в 5 възрастови диапазона, в 3 групи според социалния и образователния статус, 2 групи според местоживееене и тютюнопушене.

Приложени са:

- I- Документален метод за систематизация и анализ на информацията;
- I- Клиничен метод - анамнеза, дерматологичен статус, приложена терапия
- I- Социологически методи - интервю, анкета, попълване на DLQI-въпросник, попълване на анкетна карта за удовлетвореността на пациентите от приложеното лечение
- I- Статистически методи - дискриптивна статистика, сравнителен и вариационен анализ,
- I- Метод на логическото статистическо моделиране (с цел създаване на диагностично- терапевтичен алгоритъм при пациенти с генитални брадавици като стандартна процедура в практиката)

11.4. Резултатите от собствените проучвания и обсъждането им са публикувани върху 41 страници. Анализирайки тези два раздела на дисертацията трябва да се има предвид, че в България има достатъчно проучвания за HPV-инфекцията сред жените, но темата е недостатъчно проучена сред мъжете, което е безспорен оригинален принос на труда. Получените данни за избраната популация са достатъчни, поради което приемам резултатите за доверителни.

От резултатите - гениталните брадавици сред мъжкия пол се появяват във все по- млада възраст, предвид ранния полов дебют сред юношите. Обрязването при мъжете не влияе върху разпространението, честотата и протичането на HPV-гениталната инфекция. Ползването на презерватив е с препоръчителен характер, но не е достатъчно ефективна предпазна мярка срещу HPV. 80% инфекцията протича безсимптомно и само в 10-20 % с



клинични прояви - най-често condylomata acuminata и по-рядко аногенитални карциноми. Засягат се както високо и средно образовани мъже с добър социален статус, живеещи в големи населени места, така и пациенти с нисък образователен статус и ниска здравна култура, при които се установяват и други БППП. В по-голям риск са мъже, които водят нерегулярен и безразборен полов живот с много и различни партньори, което увеличава риска от поява на аногенитални брадавици. Вирусологичната диагностика е водеща при определяне на етиологичния причинител, като най-често установените и най-многобройни са нискорисковите типове HPV-6,11,42. Високорисковите типове HPV- 16, 18, 31 се установяват при близо 1/3 от изследваната популация, което определя потенциален онкологичен риск. Всички приложени в изследването терапевтични методи са достатъчно надеждни, като най-ефективни се очертават криотерапията и ТХО. Да се има предвид, че обективен признак за клиничната оценка на ефективността от терапията е наличието на рецидиви.

Получените резултати от авторските изследвания са дискутирани в светлината на избраната теоретична рамка и са сравнени с резултатите от съвременни проучвания в областта на дерматовенерологията и вирусологията. Направените обсъждания демонстрират достатъчно познаване на проблема от докторанта, правилни разсъждения и критично интерпретиране на резултатите.

III. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката:

III.1. Д-р Д. Черкезов е изложил своите наблюдения в **14 извода**. Те произтичат от собствените проучвания и отразяват точно получените резултати и техния анализ. Описани са подробно и се публикуват за пръв път в България.

Препоръките към различни институции в страната са логични, те са в домена на опазване на общественото здраве и биха провокирали актуализация на сега действащите наредби на МЗ за диагностика и профилактика на полово-предаваните инфекции.

III.2. Приносите на дисертационния труд са общо 8, като 4 от тях са оригинални, а 4 са с научно-приложен характер. Приемам предложените от дисертанта приноси и съм напълно съгласен с това 4 от тях да бъдат реферирани като оригинални.

IV. Авторефератът към дисертационния труд е от 52 стр. и отразява адекватно основните моменти на научната разработка. Тук е поместен и списъкът на научната продукция, свързана с темата, като д-р Д. Черкезов е водещ автор във



всичките 4 публикации.

В заключение:

Оценявам положително представения дисертационен труд. Основание за тази оценка е актуалността и оригиналността на проблематиката, значимостта на поставените цел и задачи, големият обем прецизно извършена и интерпретирана изследователска работа. Методологията е правилно подбрана, тъй като подобни наблюдения за честотата на острите кондиломи сред мъжкия пол в нашата, а и световната, литература са твърде малко или такива липсват. Проучването има научна и практична насоченост, демонстрира ангажираност и компетентност на автора и показва неговия сериозен и задълбочен научен и научно-практически интерес към тази социално-значима тема. Качествата на дисертационния труд и изпълнените необходими количествени и качествени критерии, съгласно действащата нормативна база в страната и в Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда", ми дават основание да гласувам положително и да предложа на уважаемите членове на научното жури да присъдят образователната и научна степен „Доктор“ на д-р Димитър Тодоров Черкезов.

Дата: 23.12.2024 г.

Гр. София
д.м.н.)

Рецензент:.....
(проф. д-р Здравка Демерджијева,

