

До Председателя на Научното жури
При Медицински Университет –Плевен
Назначено със Заповед на Ректора на МУ-Плевен
по процедура за защита на дисертационен труд
за придобиване на образователна и научна
степен „ДОКТОР” в Катедра „Дерматология, венерология
и алергология” по научната специалност „Дерматология и
венерология”
МУ – Плевен с докторант Д-р Гургана Любомирова
Петрова
Заповед 262/29.012019г.

РЕЦЕНЗИЯ

От Проф.д-р Ваня Недкова Недкова-Коларова, дм

Ръководител Катедра Педиатрия, МУ-Плевен

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД НА ТЕМА

„КЛИНИКО-ЕПИДЕМИОЛОГИЧНА И ЛАБОРАТОРНА ОЦЕНКА НА ЗНАЧИМОСТТА НА АКАНТОЗИС НИГРИКАНС КАТО КЛИНИЧЕН СКРИНИНГОВ МАРКЕР ЗА ИНСУЛИНОВА РЕЗИСТЕНТНОСТ ПРИ ДЕЦА И ПОДРАСТВАЩИ С МЕТАБОЛИТЕН СИНДРОМ”

На Д-р Гургана Любомирова Петрова

Научни ръководители:

- Проф.д-р Димитър Господинов, дмн
- Доц.д-р Чайка Кирилова Петрова, дм

За присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР”, по Област на висшето образование
7. Здравеопазване и спорт, шифър 7.1, професионално направление „Медицина” научна
специалност „Дерматология и венерология”.

Д-р Гургана Любомирова Петрова завършва медицина през 2013г и е зачислена за специализация по педиатрия, където специализира и в момента.

От 2015 е назначена като лекар в Отделение по детска пневмология и фтизиатрия, от края на 2018 след проведен конкурс е избрана за асистент към Катедра Педиатрия. Провежда практически упражнения с българоезични студенти.

Преминала тримесечен клиничен стаж по програма „ЕРАЗЪМ“ в областта на дерматологията, както и курсове по хомеопатия, метаболитен синдром и др.

Владее английски и немски език.

Данните от проучване на затлъстяване сред децата в България показват тревожна тенденция за увеличаване. Като последица от затлъстяването е появата на сърдечно-съдови и метаболитни усложнения.

Данните от проучване на хранителния статус на населението в България през 2004 година показват, че учениците с наднормено тегло са около 20%, а ¼ от тях са със затлъстяване. Проучване сред ученици от 6 до 19 години, за периода 2010 – 2011г показва, че с наднормено тегло са 30.2% от изследваните ученици, а със затлъстяване 12.7%. Това показва тревожната тенденция за увеличаване на затлъстяването сред децата на България.

Метаболитния синдром включва нарушен глюкозен толеранс, хиперинсулинемия, дислипидемия и хипертония и затлъстяване. В последните години синдромът се заменя със синдром на инсулинова резистентност, като критериите за това са:

- абдоминално затлъстяване (обиколка на талия повече от 94см при мъже и повече от 80 см при жени);
- хипертония – повече от 140/90 mm/Hg
- хипертриглицеридемия – повече от 150 mg/dl и понижен HDL-C < 39 mg/dl
- повишена плазмена глюкоза.

Акантозис нигриканс е кожна проява на метаболитен дисбаланс и се счита като дерматологичен маркер, характерен за инсулинова резистентност и хиперинсулинемия, характерни за метаболитен синдром, поликистозни яйчници и захарен диабет тип 2. Съществуват огромен брой научни изследвания за акантозис нигриканс в Индия, Япония, Мексико.

За нашата страна и за балканските страни подобни проучвания са единични и при възрастни пациенти. Ето защо изборът на темата на дисертант е съвременна и актуална.

Литературен обзор: Литературният обзор е написан на 44 страници. Включва исторически преглед на затлъстяването, метаболитния синдром и инсулиновата резистентност, затлъстяването в България, бъдещи тенденции в развитието и разпространението на затлъстяването, проучването на метаболитния синдром и инсулиновата резистентност на деца в България.

Втората част на литературния обзор обхваща акантозис нигриканс- исторически аспекти, епидемиология, полово разпространение, етиопатогенеза, дефицит на тирозинкиназните рецептори, клинична характеристика, хистология, класификация.

Трета точка от литературния обзор е посветена на обезитет-зависима акантозис нигриканс и инсулиновата резистентност.

Направен е съвременен преглед на научните публикации по темата

Заклучението на литературния обзор включва подкрепа на концепцията, че висцералното затлъстяване, а не подкожното води до инсулинова резистентност. Значимостта на адипоцитната хипертрофия в индуциране на ендотелната дисфункция и последващо развитие на инсулинова резистентност разширява разбирането за ролята на адипоцитите и изяснява причинната връзка между затлъстяването и инсулиновата резистентност.

Очертава се връзката на психо-емоционалния дисбаланс като пусков механизъм за развитие на затлъстяването.

Авторът подчертава, че кожната проява на затлъстяването и инсулиновата резистентност – акантозис нигриканс, като кожен маркер за метаболитни нарушения, може да служи за прогностичен параметър за ранно диагностициране и предотвратяване на живото-застрашаващи социално-значими усложнения.

Цел на дисертацията: Да се анализира значението на акантозис нигриканс като скринингов маркер за инсулинова резистентност при деца и подрастващи с метаболитен синдром, като се проучи нейната честота, клинична характеристика и взаимодействието с няколко сърдечно-съдови показатели.

Докторантът поставя и осем задачи, сред които да се определи честотата, половото разпределение, локализацията, фамилната обремененост, корелационните зависимости със хиперинсулинемия, инсулинова резистентност и чувствителност и изработи диагностичен алгоритъм за превенция на усложненията на метаболитния синдром.

Обект на проучването са 168 деца от 10 до 18 години, като от тях 132 са с метаболитен синдром и акантозис нигриканс; 36 деца с метаболитен синдром без акантозис нигриканс и 30 здрави деца.

Изследванията са проведени в Отделение по ендокринология, Клиника по педиатрия, със сътрудничеството на Катедра Дерматология, венерология и алергология и Клинична лаборатория и имунология, МДЛ по нуклеарна медицина.

Пациентите са подбрани според изработени критерии за включване или изключване в изследването.

Получените резултати са обработени статистически.

Резултати и обсъждане:

1. Епидемиологични данни за честота на акантозис нигриканс.
Изследваните пациенти с акантозис нигриканс са разпределени по пол, стадий на пубертетно развитие, степен на затлъстяване, засягането на акантозис нигриканс по тежест и разпределение. Изследвана е и фамилната обремененост. При 90% от изследваните деца се открива фамилна обремененост. Авторката установява статистическа зависимост между тежестта на АН според степените на затлъстяване, наблюдаваната тенденция на броя на засегнатите участъци, както и фамилната обремененост за инсулин-резистентни състояния.
Получените от докторанта резултати за нарастване на акантозис нигриканс в шийната област със степента на затлъстяване са със значима право пропорционална корелационна зависимост и потвърждават изследванията на други автори.
2. Оценени са корелационните зависимости на степените на тежест на АН с показателите на наднормено тегло, инсулинов, въглехидратен и кардиолипиден статус при деца с метаболитен синдром. Резултатите показват висока статистическа значимост и значителна по сила право пропорционална зависимост между тежестта на АН и показателите характеризиращи ИР (инсулинова резистентност) силна обратна обратно пропорционална зависимост с показателя за ИЧ (инсулинова чувствителност)
Позитивни корелационни зависимости на АН са с показателите на наднорменото тегло, въглехидратен и кардио-липиден статус. А отрицателни корелационни зависимости на АН се установяват с един от показателите на инсулиновия статус.

3. Установени са гранични стойности на триглицериди и HDL-холесерол и повишено систолично и диастолично налягане. Получените резултати частично съвпадат с тези от литературата, като се установяват гранични средни стойности на триглицеридите и HDL-холесерола. Пациентите с хиперинсулинемия и нормален глюкозен толеранс имат по-високо кръвно налягане и стойности на триглицеридите в сравнени с пациентите с нормални нива на инсулин. Това съвпада и с установените по-високи средни стойности на триглицеридите, HDL-холесерола и кръвното налягане на изследваните пациенти с АН и МС.

Докторантът открива значимо влияние на тежестта на АН върху артериалното налягане. Открива се слаба, но значима право пропорционална зависимост с нарастване на тежестта на АН и показване на систоличното и диастоличното налягане.

Проведените проучвания от докторанта по отношение на артериално налягане, изследване на глюкоза 0' и глюкоза 120' потвърждават индетични данни от изследвания от Корея, Япония и САЩ.

Дисертацията завършва с 10 извода:

Дисертантката установява висок процент разпространение на акантозис нигриканс (78.6%) сред пациенти с метаболитен синдром с преобладаване на женския пол, при пациенти със затлъстяване 2-ра степен на възраст 13-15 години, със завършено пубертетно развитие.

Доказва се, че АН е значим прогностичен фактор за броя и типа на предилекционни зони при деца с метаболитен синдром. Фамилна обремененост с две и повече инсулинрезистентни състояния води до по-ранна изява на АН при мъжкия пол и се среща сред 62.9% от изследваните.

Авторката установява, че с увеличаване степента на инсулиновата резистентност и намаляване на инсулиновата чувствителност нараства тежестта на АН и може да послужи като прогностичен белег за развитие на кардио-метаболитни заболявания.

Също така АН има прогностично значение за хипертриглицеринемията и за развитие на артериална хипертония.

Изработеният дисертационен труд от д-р Петрова представлява съвременно проучване на акантозис нигриканс при български деца със затлъстяване и метаболитен синдром, като са анализирани честота, възрастовото разпределение, епидемиологичните данни и фамилност.

Анализиран е и комплекса от абдоминална мастна тъкан, инсулинов, въглехидратен и кардио-липиден статус и степените на тежест на АН сред български деца. Получените научно-практически и потвърдителни приноси се изразяват в създаването на карта за клинична оценка на акантозис нигриканс и съпътстващия метаболитен, въглехидратен и кардио-липиден статус при деца.

Изработеният от докторана алгоритъм на поведение при деца с АН може да служи за ценно помагало на педиатрия-ендокринолози и педиатри-кардиолози относно прогностината стойност на АН като маркер за инсулинова резистентност.

Докторантът е приложил 4 публикации по темата на дисертацията, от които 1-в чужбина, 3-участия в конгреси в чужбина, 3-участия в практични конференции в България.

Дисертационният труд е написан на 131 страници. Включва 45 таблици и 39 фигури.

Библиографската справка включва 227 литературни източника, от които 12 на кирилица, останалите на латиница.

Към дисертационния труд са включени 9-приложения, от които 6-са информационни листове за родители и деца; а приложение № 9 е изработения от автора алгоритъм на поведение при деца с АН и свръх тегло.

Считам че дисертационния труд на Д-р Гергана Любомирова Петрова, докторант в Катедрата по Педиатри, МУ-Плевен, на тема: „КЛИНИКО-ЕПИДЕМИОЛОГИЧНА И ЛАБОРАТОРНА ОЦЕНКА НА ЗНАЧИМОСТТА НА АКАНТОЗИС НИГРИКАНС КАТО КЛИНИЧЕН СКРИНИНГОВ МАРКЕР ЗА ИНСУЛИНОВА РЕЗИСТЕНТНОСТ ПРИ ДЕЦА И ПОДРАСТВАЩИ С МЕТАБОЛИТЕН СИНДРОМ”, за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР”, по Област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, шифър 7.1, професионално направление „Медицина” научна специалност „Дерматология и венерология”.

Предлагам на Научният съвет да гласува положително за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” на Д-р Гергана Любомирова Петрова.

Рецензент: 

/Проф.д-р В. Недкова, дм/