

РЕЦЕНЗИЯ

от Проф. д-р Снежина Георгиева Василева, дм
Катедра по Дерматология и венерология, МФ, МУ- София

на дисертационен труд за присъждане на образователната и
научна степен „доктор“

на д-р Гергана Любомирова Петрова

**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”**

Научни ръководители:

проф. д-р Димитър Константинов Господинов, д.м.н.

Доц. д-р Чайка Кирилова Петрова, д.м.

По процедура за публична защита на гореупоменатия дисертационен труд съм назначена за член на Научното жури (Заповед № 262/ 29.01.2019 г. на Ректора на МУ – Плевен), на чието първо заседание съм избрана за рецензент. Предоставената ми документация отговаря на изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав на МУ – Плевен. Нямам общи научни трудове с дисертантката.

Актуалност на дисертационната тема

Темата на дисертационния труд се отличава със своята оригиналност, актуално звучене и интердисциплинарност. Във фокуса на работата е едно сравнително добре познато, макар и рядко дерматологично заболяване, а именно *acanthosis nigricans* (акантозис нигриканс, АН), което се разглежда и изследва в качеството му на маркер на значително по-сериозни системни прояви на метаболитния синдром (МС) в детско-юношеска възраст.

Понастоящем АН се счита за дерматологичен маркер за инсулинова резистентност (ИР) и хиперинсулинемия (ХИ), характерни за група заболявания с особено голямо социално значение, като МС, синдром на поликистозните яйчници (СПЯ), захарен диабет тип 2 (ЗД-2) и др. Докато преди няколко десетилетия акантозис нигриканс се е асоциирала предимно с малигнени заболявания в зряла възраст, днес тя засяга все по-често подрастващите със затлъстяване. Най-честата форма на АН е обезитет-зависимата, която е и обект на настоящето проучване още в детско-юношеска възраст.

Съществува научно потвърждение, че при пациенти с АН има повишен риск от развитие на МС, стартиращ по време на пубертета, чиято превенция още в тази възраст е ключова в борбата с някои от водещите причини за смъртността при възрастните, като сърдечно-съдови и мозъчно-съдови инциденти, ЗД-2 и др. В световен мащаб, в това число и в нашата страна, съществуват оскъдни проучвания върху горните корелации на АН със затлъстяването и ИР при деца и подрастващи, които представляват едни от основните таргети на съвременната медицина на превенцията и профилактиката.

Всичко това определя актуалността на темата на дисертационната разработка върху значимостта на АН като лесно достъпен, информативен и икономически ефективен маркер за ранна диагноза на инсулиновата резистентност, насочваща към своевременна превантивна намеса срещу бъдещи усложнения.

Познаване на проблема и литературен обзор

Литературният обзор е задълбочен и всеобхватен и демонстрира отличното познаване на изследвания проблем от докторантката. Прави впечатление добрият литературен език на текста, който не е написан механично, а се отличава с аналитичен подход и препращане към целта и задачите на научната разработка въз основа на съществуващите до момента неясноти и липсващи брѐнки в патогенезата на АН, МС и връзката помежду им.

Обзорът обхваща три основни дяла, а именно: 1) затлъстяването, МС и ИР; 2) АН като самостоятелно разглеждана дерматоза; и 3) връзката между предходните две състояния в лицето на обезитет-зависимата АН.

Във всеки от разделите са внимателно анализирани историческите данни, епидемиологичното състояние на проблемите в световен мащаб и в България, най-вече в детско-юношеската популация, както и патофизиологичните основи на визираните заболявания.

Методика на изследването

Дисертационният труд обхваща достатъчен по обем материал, който включва общо **168 пациенти с МС** деца и юноши, от които 132 с АН и 36 без АН, както и **контролна група от 30 деца/юноши без МС и без АН**. Пациентите са диагностицирани, изследвани и проследявани в отделението по ендокринология, К-ка по педиатрия и в клиниката по кожни и венерически болести на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ Плевен. Проучването има ретроспективна част, включваща 69 деца и подрастващи с МС, диагностицирани за период от 4 години (2010-2014 г.) и проспективно рамо върху 99 пациенти за 4-годишен период (2014 – 2018 г.).

Добро впечатление прави наборът от добре прецизирани клинични и антропометрични методи, които включват съвременните и утвърдени скали за оценка на етапите на пубертетно развитие и на проявите на МС, като Индекс на телесната маса (ВМІ), абдоминална обиколка и пр. Сред изследваните лабораторни методи, наред с биохимичните и липидни параметрии, се отличават най-съвременни методи за изследване на имунореактивен инсулин, определяне Степента на ИР чрез Homeostatic model assessment и на степента на инсулинова чувствителност чрез Quantitative insulin sensitivity check index.

Силна страна на дисертационния труд по отношение на приложените методи следва е подборът на няколко статистически анализи, в т.ч. число дескриптивен, дисперсионен (вариационен), корелационен анализ и множествен линеен регресионен анализ, които гарантират достоверността на получените резултати.

Структура, характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд обхваща 171 печатни страници. Онагледен е с 43 фигури 45 таблици с отлично качество, по-голямата част от които илюстрират резултатите от собствените проучвания, а някои са включени в литературния обзор и обсъждането.

Основните раздели на дисертацията са Въведение и литературен обзор, Цел и задачи, Материал и методи, Резултати от собствените проучвания, Обсъждане на резултатите, Изводи и приноси и публикации по темата.

Книгописът е представен на 20 страници и включва 227 библиографски източника. Не са подминати разработки и статии от български автори. Постигнат е баланс между класически и съвременни статии, като преобладават тези след 2000 г.

Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

В дисертационния си труд д-р Петрова представя общо 10 извода, които следват логично резултатите от собствените проучвания и техния анализ. Установяват се високо разпространение (78,6%) на АН сред пациентите с метаболен синдром в детско-юношеска възраст, възрастово обусловени различия в половото разпределение на пациентите, корелации, касаещи значението на шийната локализация на АН, наличието на фамилна обремененост, както и корелация между тежестта на АН и риска от развитие на инсулинова резистентност, хипертриглицеридемия и артериална хипертония.

Докторантката е посочила 7 приноса, от които 4 с оригинален и 3 с научно-практически и потвърдителен характер. За особено ценни считам изработването на клиничната карта за оценка на клиничната картина на АН и МС и предложения алгоритъм на поведение при деца и подрастващи с АН.

Преценка на публикациите по дисертационния труд

Според изискванията са представени достатъчен брой публикации във връзка с темата на дисертацията – общо 4 статии и 6 участия в научни форуми, в които докторантката е първи автор, което подчертава нейния активен научен потенциал и авторски принос. Една от статиите е на английски език в периодично списание, в представено в световни вторични литературни източници (Google Scholar), а три от участията са на престижни международни научни форуми.

Критични забележки и препоръки

Нямам забележки по съществуването на дисертационния труд. Биха могли да се отправят някои критични забележки от технически характер, които не накърняват научната стойност на разработката:

- В текста са допуснати граматически грешки и такива в пунктуацията;
- Някои съкращения се използват както на кирилица, така и на латиница, например съкращението на акантозис нигриканс е на кирилица - АН и на латиница – AN; следва авторката да се придържа към използването на едно и също съкращение в целия труд;
- Някои понятия, за които са въведени съкращения, напр. захарен диабет тип 2, съкратен на ЗД-2, се използват както в разгънат, така и в съкратен вид из целия текст на дисертацията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение, дисертационният труд на д-р Гергана Любомирова Петрова-Георгиева, озаглавен **“Клинико-епидемиологична и лабораторна оценка на значимостта на акантозис нигриканс като клиничен скринингов маркер за инсулинова резистентност при деца и подрастващи с метаболитен синдром”**, е оригинално замислен и е разработен с правилно дефинирани цел и задачи, с правилен подбор на изследвания клиничен материал и на приложените методи - клинични, антропометрични, лабораторни и статистически. Резултатите от собствените проучвания са представени по един недвусмислен и отлично илюстриран начин и са задълбочено и компетентно анализирани от докторантката, водейки до логични и правилно формулирани изводи и приноси .

Това ми дава основание да препоръчам на уважаемите членове на научното жури да дадат своя положителен вот и да присъдят на д-р Гергана Петрова образователната и научна степен "доктор".

София, 20.03.2019 г.



Рецензент:

(Проф. д-р Снежина Георгиева Василева, дм)