

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Ивелина Аспарухова Йорданова-Василева, д.м.,

Катедра по Дерматология, Венерология и Алергология,

Медицински Университет, Плевен,

За д-р Десислава Цветанова Димитрова - Редовен докторант

Катедра: Дерматология, Венерология и Алергология, ФМ, МУ Плевен

Професионално направление: Медицина

Научна дисциплина: „Дерматология и венерология“ код: 03.01.21

Тема: „Съвременни клиничко-епидемиологични и медико-социални аспекти при пациенти с Акне вулгарис“

Научен ръководител: доц. Ивелина Йорданова, дм

Избрана съм за вътрешен член на научното жури със Заповед № 940/19.05.2020 г. на Ректора на МУ- Плевен, за изготвяне на ”Становище” по дисертационния труд на д-р Десислава Цветанова Димитрова. Във връзка с горепосоченото, предоставената ми бе следната документация - дисертационния труд, автореферат на дисертационния труд, отпечатани научни публикации и всички научни материали, справки и документи, свързани с научния труд от докторанта д-р Десислава Димитрова. Предоставената научна документация е в съответствие с изискванията по Процедура за придобиване на ОНС „доктор“ в МУ – Плевен, Правилник на МУ – Плевен и е в съответствие със Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ). Акне вулгарис е едно от най-честите заболявания на кожата, засягащо космено-мастния фоликул. Днес, то се разглежда не само като най-често срещаната дерматоза, но и като социално-икономически проблем, определен от високата честота на изява на заболяването сред двата пола, високите разходи за неговото лечение и влиянието му върху качество на живот. Стремехът към постигане на по-ефикасно терапевтично повлияване, доведе до фаворизиране на андрогенните хормони като основен регулатор на неправилната синтеза на себум, а заедно с това и до откритието, че инсулина и инсулиноподобния растежен фактор (IGF-1) повишават синтеза на андрогени от половите жлези. Доказа се, че индуцираната ендокринна каскада, както и състоянията водещи до хиперинсулинемия, причиняват хиперсеборея с последващо възпаление на космено-мастния фоликул. Това промени концептуалните разбирания в патогенезата на Акне вулгарис от една страна и от друга-терапевтичните схеми. Литературният обзор е обширен и подробен. Задълбочено и аналитично е представена биологичната връзка между серумни андрогени, инсулин и IGF-1, пролактин, тиреоидни хормони, тиреоиден аутоимунитет и Акне вулгарис. В детайли са описани ефектите на инсулиновата резистентност и IGF-1 върху глюкозната регулация, инсулиновия отговор и хранително поведение, като е акцентуирано и върху влиянието на храните с висок гликемичен индекс върху образуването на акнеични лезии. Представена е невро-имунната кожна система, като е наблегнато върху ролята на хормоналните невромедиатори в генезата на Акне вулгарис. Обзорът обхваща всички аспекти на проблема и извежда разбираемо и логично аргументацията за провеждане на научното проучване. Целта на дисертационния труд е формулирана конкретно, ясно и точно. За нейното изпълнение

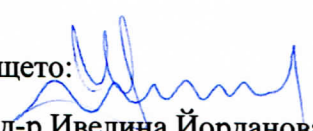
са поставени 7 задачи, които произлизат от целта на проучването и позволяват да бъдат направени достоверни изводи. Обект на изследването са 146 подрастващи и пълнолетни лица от мъжки и женски пол, с различна степен на тежест на Акне вулгарис, според GAGS (Global Acne Grading System) и контролна група от 36 лица от женски пол, без Акне вулгарис, подбрани по специфични включващи и изключващи критерии за периода Март 2016г. - Юни 2019 г. Спазени са етичните изисквания с подписване на информирано съгласие. Дизайнът е оригинален. Проучването е проспективно. Първата група има подразделение от една подгрупа, която включва 42 пациенти само от женски пол, част от основната група с различна степен Акне вулгарис, на възраст от 14 до 40 години, при които са изследвани нивата на полови и щитовидни хормони и антитела, изчислени са Индекс на телесна маса (ИТМ) и Хомеостатичен модел за оценка на инсулинова резистентност (индекс за определяне наличието на инсулинова резистентност; HOMA-IR). Прави впечатление, че броят участниците в подгрупата и контролната група е сходен, което позволява да бъде получено синхронно разпределение, с кратко съотношение, което се достига при проучванията от типа случай-контрола. Методите на изследването включват: снемане на физикален и дерматологичен статус, антропометрични, клинични, биохимични и хормонални измервания, анкетен метод и метод за оценка на качество на живот. Статистическите методи отговарят изцяло на изискванията за такъв труд. Включената сравнителна група на клинично здрави лица, дава по-добра достоверност при обсъждане на получените резултати от биохимичните и хормонални показатели. Резултатите, изложени в 53 страници, заедно с обсъждането заемат най-голям обем от представената работа и са онагледени с подходящи таблици и фигури. Д-р Цветанова логично анализира промените в честотата, тежестта и локализацията на акнето. Намира се, че с увеличаване тежестта на заболяването в правопрорционална зависимост се наблюдават хормонални отклонения, доказани с повишени серумни нива на ЛХ, ФСХ и тотален тестостерон. По-честото откриване на повишени нива на DHEA-S при пациенти с Акне вулгарис, потвърждава основната роля на този хормон в патогенезата на заболяването. Доказва се право-пропорционална статистическата зависимост между повишените стойности на антитиреоидните антитела (ТАТ и МАТ) в групата на пациентите с Акне вулгарис, спрямо тази на здравите доброволци. При пациентите с Акне вулгарис се доказват по-често подлежащи ендокринни заболявания. По-голям е относителния дял на синдрома на поликистозните яйчници (СПЯ) в групата на пациентите с Акне вулгарис, в сравнение с тази на здравите доброволци. Доказва се правопрорационална зависимост между по-тежките форми на заболяването и наличието на СПЯ. По-висок е относителния дял на заболяванията на щитовидната жлеза (предимно Автоимунни тиреоидити) сред пациентите с Акне вулгарис (21,79%), в сравнение с контролната група. Доказват се по-високи нива на серумен инсулин на гладно, което потвърждава участието на инсулиновата резистентност в генезата на Акне вулгарис, въпреки липса на сигнификантни различия в нивата на HOMA индекса. Този резултат доказва ранна преклинична констелация на зараждащ се метаболитен синдром при пациентите с Акне вулгарис, при все още нормална кръвна захар при жени със СПЯ. Липсата на повишения в нивата на кръвната захар, при Акне вулгарис потвърждава ролята на хиперинсулинемията в условията на Инсулинова резистентност

и дава основания да се предположи, че Акне вулгарис е ранен клиничен маркер за начални метаболитни нарушения. Потвърждава се, че с увеличаване давността, тежестта на заболяването и възрастта на пациентите с АВ се наблюдава по-изразен негативен ефект върху качеството на живот, което определя и ниското самочувствие на тези болни. Направените изводи съответстват на резултатите и обхващат в цялостен аспект научната разработка. Приемам изброените от д-р Цветанова приноси. Те са с оригинален характер за България. Досега у нас не са правени други проучвания върху значимостта на Акне вулгарис като клиничен скринингов показател за оценка на подлежащите хормонални промени, както и влиянието на начина на хранене и съдържанието на отделните храни върху изявата и тежестта на Акне вулгарис. Докторантът представя 3 научни труда, отразени в 3 научни публикации – 2 в национални списания, от които едно, издавано на английски език, с характер на международно списание и 1 публикация в международно списание и едно участие в международен научен форум, представено на английски език.

В заключение: Основен научен фокус на дисертационния труд на д-р Десислава Цветанова е изучаването на хормонално-метаболитните нарушения при пациенти с Акне вулгарис, като патофизиологичен механизъм, в който различните ендокринни фактори определят неговото индивидуално клинично притичане. Досега у нас не са правени други проучвания анализиращи Акне вулгарис като клиничен скринингов показател за оценка на подлежащите хормонални промени. Така разгърнатото изследване на промените в нивата на андрогенните хормони, инсулина, тиреоидните хормони и антитела доказват, че зад изявата на една дерматоза, като Акне вулгарис, се крие недиагностицирано до момента ендокринно заболяване: СПЯ, метаболитен синдром, Автоимунен тиреоидит или наднормено телесно тегло. Подчертавам оригиналността на дисертационната теза на д-р Цветанова и всеобхватността на проблематиката, залегнала в проучването. Работата предоставя възможност за първи път в българската научна литература да се представят собствени резултати, върху значимостта на Акне вулгарис като маркер за хормонални и автоимунни нарушения, сред пациентки в репродуктивна възраст. Дисертационния труд показва, че докторантът д-р Десислава Цветанова притежава теоретични знания и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване. Той отговаря на всички изисквания на ЗРАСРБ, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ - Плевен. Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка за труда на д-р Десислава Цветанова и предлагам на почитаемото Научно жури да присъди образователната и научна степен „Доктор“ по научната специалност „Дерматология и венерология”

10.07.2020 г.

Изготвил становището:


доц. д-р Ивелина Йорданова д.м.