

РЕЦЕНЗИЯ

**от проф. д-р Димитър Константинов Господинов, д.м.н.
Ръководител катедра „Дерматология, венерология и алергология“
Факултет „Медицина“, Медицински Университет – Плевен**

Относно: Дисертационен труд за придобиване на ОНС „доктор“, озаглавен **„Дерматоскопия като предоперативна техника за диагностициране на кожни доброкачествени и злокачествени пигментни лезии“** с автор **д-р Мария Касини**, докторант в Клиника по дерматология и венерология в „Аджъбадем Ситиклиник МБАЛ Токуда“, ЕАД.

Назначен съм за член на Научно жури и определен за рецензент по процедура за публична защита на представения дисертационен труд със Заповед № 482 от 23.12.2019 г. на Изпълнителния директор и прокуриста на „Аджъбадем Ситиклиник МБАЛ Токуда“. Предоставената ми документация е съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Р. България, Правилника за приложението му и Правилника за развитие на академичния състав в горепосочената академична институция.

Нямам общи публикации с докторантката.

Актуалност на дисертационната тема:

Дерматоскопията, като диагностичен метод в практическата дерматология, е позната от началото на 20 век, като установяването на точни диагностични критерии се усъвършенства през втората половина на века. Днес този метод е част от ежедневната дейност на практикуващия дерматолог и осигурява възможности за по-ранна и точна диагностика на различни дерматози, а неговото най-съществено медицинско и социално значение е навременно откриване на редица доброкачествени и злокачествени кожни тумори, особено на малигнения меланом.

До сега в Р. България не са правени проучвания за диагностичните възможности при различните пигментни лезии чрез новият диагностичен алгоритъм „7-Point Checklist“. Недостатъчната информация по проблема към момента определя, както мотивацията на авторката за осъществяване на този научен труд, така и приносния характер на дисертацията.

Структура, характеристика и оценка на дисертационния труд:

Дисертацията на д-р Мария Касини е написана на 117 печатни страници и включва обичайните раздели за научна разработка: заглавна страница, съдържание

и благодарности – 6 стр.; въведение и литературен обзор – 50 стр.; цел и задачи на проучването – 1 стр., материали и методи – 4 стр., резултати от собствените проучвания – 33 стр.; обсъждане на резултатите – 11 стр.; изводи и приноси – 3 стр.; книгопис – 13 стр. Текстът е онагледен с 27 таблици, 8 фигури, 10 диаграми, 16 снимки. Библиографската справка съдържа 170 литературни източници, от които 1 на кирилица и 169 на латиница.

Литературният обзор представлява анализ на цитираните литературни източници, като дерматоскопският метод е обсъден както в исторически, така и в съвременен аспект. Посочени и анализирани са използваните към момента 11 скали за оценка на различни кожни патологични лезии с акцент върху меланоцитните и немеланоцитните образувания. Подробно са разгледани пигментните промени по форма, размер и промени в цвета, както и клиничните и дермоскопски характеристики на различни невуси и синдроми.

Описан детайлно е «7-Point Checklist», който като нов диагностичен алгоритъм се използва най-често в практиката към момента, с основна цел отдиференцирането на меланоцитни от немеланоцитни лезии. Диагностичната стойност на метода е 82%, с чувствителност 95% и специфичността 75%.

Целите на дисертационния труд са ясно формулирани в две насоки и конкретизират оптимизиране клиничната диагностика на меланоцитните лезии и в частност на малигнения меланом, да се оцени приложението на метода за ограничаване на ненужни хирургически намеси и да се утвърди ролята на дерматоскопията за преоперативна оценка на границите на туморите.

Дисертантката си е поставила **3 задачи**, последователното изпълнение на които логично води до постигане на целта.

Изследваният **материал** е клиничен контингент от 205 пациенти (с 307 лезии, съмнителни за злокачественост и предстояща ексцизия). Материалът е селектиран в болниците МБАЛ Токуда, София, в City clinic, София и “St. Raphael private hospital” – Ларнака, Кипър.

За осъществяване на научното изследване са приложени класически и медицински **методи** (клинични, дермоскопски, хистологични). Използвани са статистически дискриптивни и сравнителни методи. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, е избран коефициент $p \leq 0,05$.

Резултатите от собствените проучвания са публикувани върху 33 страници. Получените данни за подбраната популация са достатъчни, поради което приемам резултатите за доверителни.

Клинично и дерматоскопски са прегледани общо 2508 пациенти с 6470 лезии, като на включващите в проучването критерии отговарят 205 пациенти с 307 съмнителни за метаплазия пигментни лезии. Лицата са разпределени по пол, възраст и фототип. Жените са с 6% повече от мъжете, съмнение за злокачественост (по честота) съществува сред лицата във възрастовата група 50-59 г., следвана от тези между 18 и 28 години, най-висок процент са пациентите с трети (47,32%) и втори (38,54%) фототип. По локализация на патологичните промени най-висока е честотата по трункус, следвано от лице и долни крайници, по-рядка е локализацията по ноктите са (7,49%), гениталиите (5,86%), дланите/стъпалата (4,56%). Пациенти с меланоцитна лезия на устната лигавица не са установени при проучването.

От 307 дерматоскопски анализирани образувания са хирургично отстранени 127 (41%). Т.е. направената и правилно разчетена дерматоскопия позволява намаляване случите на ненужна ексцизия на съмнителни лезии, което оценявам като принос на дисертацията.

От 127 отстранени невоидни ефлоресценции меланоцитните невуси са 32,2 %, диспластични невуси (23,62%), меланоми (11,81%), хиперпигментни базалиоми (10,24%) и др. Резултатите от анализа на 15 пациенти с открит малигнен меланом, потвърден и хистологично, показват диагностичната стойност на „блестящите бели ивици“ (shine white streaks-SWS) и тяхната хистологична връзка с меланоцитни лезии ($p=0.030$), факт също с практическа стойност.

Обсъждането на получените резултати е на 11 страници. Получените резултати от авторските изследвания са дискутирани в светлината на избраната теоретична рамка и са сравнени с резултатите на съвременните проучвания в областта. Направените обсъждания демонстрират достатъчно познаване на проблема от докторантката, правилни разсъждения и критично интерпретиране на резултатите.

Приноси и значимост на разработката за науката и практиката:

Дисертационният труд завършва с **11 извода** (4 епидемиологични и 7 клинични), които произтичат от собствените проучвания и отразяват точно получените резултати и техния анализ. Описани подробно, те представляват систематизирани данни, някои от които се публикуват за пръв път в България.

Приемам и посочените **10 приноси** (общо) на дисертацията, разделени на “оригинални” (4) и “потвърдителни” (6).

Към дисертацията има **списък на научните трудове**, свързани с темата. Те са общо 16 – 4 публикации (в три от тях д-р Касини е водещ автор) в българската

медицинска периодика, 5 участия в международни и 7 в национални научни форуми.

Авторефератът към дисертационния труд е от 45 стр. и отразява адекватно основните моменти на научната разработка.

Критични бележки:

- Литературният обзор е прекалено голям и надхвърля обичайно приетия 1/3 обем от целия труд. Въпреки безспорните качества на обзора, считам, че обемът би могъл да се намали, като части от него се включат в раздел «Обсъждане», което би балансирано структурата на дисертацията;
- В съдържанието на дисертацията липсва номерацията на страниците, липсват и общоприетите «Съкращения», използвани в текста. «Съдържание» в автореферата изобщо отсъства. Същевременно, публикуваното «Съдържание» в основния труд не отговаря на наименованията в изложението по глави, раздели, точки и пр.;
- Поставените цели в дисертацията са две, но в автореферата е една, което приемам за технически пропуск. Задачите са 3 (три), но могат да са повече, като от всяка една се изведат допълнителни. Едновременно с това, клинично-епидемиологичният анализ на популацията не е изведен в отделна задача, а резултатите са поместени в «Изводи»;
- Клиничният материал «Пациенти» (стр. 61) е описан само по епидемиологични данни и едва в т.4 «Резултати» се уточнява техният брой и принципите за създаване на изследвана кохорта (стр. 65);
- Отсъства и описанието на използваните статистически методи за анализ;
- Изводите са 11 (единадесет), като някои от тях могат да се обединят (6 и 7, 9 и 10), а други изчистени от ненужна информация (5-ти);
- В автореферата са посочвани и номерата на цитираните източници, което е излишно;
- Списъкът на научните трудове по темата е правилно да бъде приложен и в самата дисертация (не само в автореферата), като доказателство за реализацията на научното твърдение;
- Критичните бележки от технически характер, правещи впечатление, (форматиране на текста, разредка между редовете, правописни грешки, точки, запетайки и интервалите между тях) не са по същество, въпреки, че би трябвало да бъдат избягвани с оглед завършения вид на научния труд.

Въпреки забележките в **заключение** оценявам положително дисертационния труд на Д-р Мария Касини, който има нужния приносен характер. Основанията ми за положителната оценка са:

- Описанието и проучването на меланоцитните промени при белези, получени след отстраняване на невуси (т.нар. Pseudomelanoma) и намерената връзка между клиничната и дерматоскопската находка при пациентите с псевдомеланоми;
- Доказаната корелация между широчината на дълбоката стромална фиброплазия, като знак за малигненост и наличието на „блестящи бели ивици“ (shine white streaks, SWS) при дерматоскопия;
- Ролята на дерматоскопията за ограничаване на ненужната хирургическа намеса – NNE (number needed to excise)

Като имам предвид горенаписаното гласувам «ЗА» присъждането на образователната и научна степен «Доктор» на д-р Мария Касини.



24.02.2020 г.

Проф. д-р Димитър Господинов, д.м.н.