

## **РЕЦЕНЗИЯ**

**На докторска дисертация на тема: Сравнително проучване на основни когнитивни функции при болни с параноидна шизофрения, техни родственици от първа степен и здрави контроли**

**Докторант: д-р Иванка Илиева Велева**

**Научен ръководител: Доц. д-р Мая Стоименова-Попова дм**

**Рецензент: доц. Павлина Петкова, дм**

Докторската дисертация на Велева е върху специфична област на взаимовръзка между психопатологията и клиничната психология при параноидната шизофрения. Велева има дългогодишен опит на клиничен психиатър и допълнителна специализация в областта на психодиагностиката на когнитивните процеси в клиничната психология, включваща сериозна работа под супервизия с батерия от тестови методики при много случаи. Всичко това дава гаранция тя да проведе научно изследване в тази област, съчетаваща двете професии.

Докторската дисертация на Велева е разработена в шест основни части с обем 173 страници, с цитирани 420 предимно съвременни автора, от които 64 на кирилица, 49 таблици и 22 фигури, онагледяващи резултатите.

Литературният обзор на докторантката е много добре систематизиран в логично свързани подчасти на когнитивните нарушения при шизофрения, специфични аспекти на когнитивните процеси в норма и при болестта. Много детайлно са представени актуални изследвания и анализи на когнитивните нарушения при шизофрения с техните невроанатомични, невробиологични основи, патофизиологични и патогенетични механизми на нарушения. Систематизирани са съвременни данни от научни изследвания с невроизобразителните техники, свързани със структурни и функционални промени на фронталните и субкортикалните участъци на мозъка, които определят нарушенията на фронто-таламичната свързаност. Представени са данни от психологични изследвания на езекутивните функции, епизодичната и работната памет по време на изследване с функционален ЯМР и генетични анализи. В своя обзор докторантката прави много добър синтез, че по време на предболестното развитие „заболяването се влияе дълбоко в тъканта на

мозъка - постепенно, заплетено, сложно и микроскопично. След началото на заболяването, поведението на индивида се променя фундаментално“ и „може да се прояви с драматична начална симптоматология, но и с намалена мотивация, активност и социален интерес“. На преден план от съвременните изследвания се очертават данните за когнитивни промени, „често очевидни още в ранното детство, много години преди продромалните, психотичните симптоми и влиянието на фармакологичното лечение. Тя предполага, че „когнитивния дефицит нараства в хода на продромалния период заедно с морфологичните и функционални мозъчни изменения и като краен резултат води до развитие на психоза“. Велева обобщава „че съчетанието от резултатите на невропсихологическите тестове предсказват ежедневно функциониране по-силно, отколкото клиничната оценка на симптоматиката“. Много подробно са обсъдени и съвременните аспекти на изследване на ендотипните характеристики на неврокогнитивния дефицит, забелязани преди началото на болестта и тяхната висока генетична натовареност, проявена в когнитивни дефицити при роднини на пациентите, които не са развили заболяването. Цитирани са поредица автори, които извеждат данни за: нарушена скорост на обработка на информацията; нарушения на кратковременна вербална и зрителна памет, внимание, абстрактно мислене, планиране, социално функциониране. Подробно е обсъден и аспекта на когнитивния резерв, представящ способността на мозъка да се справи с патологията с цел минимализиране на симптомите, влияещ развитието на болестта и прогнозата, включваща социалното функциониране. Всички тези свои анализи и обобщения от литературния обзор за многопластовите взаимовръзки между психопатологията на шизофренията и нарушенията в когнитивните процеси, Велева полага като основа на своите научни хипотези, цели и задачи.

Втората глава от дисертацията представя дизайна на изследване, с добре структурирани базова и нулева хипотези, цел и задачи на срезовото неинтервенционално научното изследване. Изследването е проведено в основна и две сравнителни групи, с общо 226 лица, с ясни критерии за включване във всяка група. Групите са конструирани спрямо основната цел на изследването с анализ на нарушенията при лица с проявена болест, втора група родственици, без проявена болест, но с различни когнитивни нарушения и здрави. С подробности е изписана процедурата на изследване. Инструментариумът на изследване съдържа две основни скали за клинична

оценка на актуалното психично състояние на заболяването и оценка на нивото на социалното функциониране на СЗО, българска адаптация от докторантката. При подбора на психодиагностичните методики за когнитивните нарушения, Велева справедливо обсъжда, че към този момент „няма консенсус относно нозологично специфичните когнитивни нарушения и приетите схеми за изследване на когнитивния дефицит”, но тя умело подбира съразмерни на целта и диагностично с добра надеждност тестова батерия, включваща структурираното интервю M.I.N.I; заучаване на 10 думи на Лурия; тест за зрително проследяване; Тест за вербална флуентност, семантична и литерална. Най-значима и специализирана е избраната от нея методиката за визуално-пространствените способности – теста на Бентон, която дава диагностична оценка за количествените и специфични качествени нарушения на паметта, със стандартизирани за българската популация параметри на оценките. Всяка една методика е представена подробно с нейната същност, специфика и изисквания в изследването, параметри на психологична оценка за качествени и количествени нарушения. Всички тези обсъждания са доказателство за личния добър опит на докторантката за провеждане и контрол над тестовото изследване.

В следваща част на дисертацията са представени конкретните данни за всяка група по отделните тестове с направените статистически анализи, които следват логиката на поставените задачи и хипотези с поетапно усложненост и умение да обвързва статистическия анализ с клинични и психологични интерпретации, включително съпоставяне на успеваемостта по всяка методика спрямо българската стандартизирана за норми на Мечков.

Представянето на данните от научното изследване е изключително подробно, прецизно изложено и онагледено за всяка методика и група, с много детайли на съпоставки и интерпретации на статистическите анализи. Тази част отразява високото ниво на коректност и отговорност на докторантката при формирането на базата данни като основа и доказателства за последвалите интерпретации на ниво психични процеси в здраве и болест, включващи преход между тях.

Глава шест на дисертацията е най-съществената и показващо постигнатите от Велева умения за научен тип интерпретации и дискусия! В дискусията се разкриват важните аспекти на клиничните проявления на шизофренията обвързани с психологични нарушения в болестта, съпоставката между групите

на шизофренно болните, първородствениците им и здравите, с последвали интерпретация върху предиктивна натовареност, прогноза за болестния процес и социалното функциониране, прогноза за риска от заболяване при първородствениците. Велева непрекъснато и смело непрекъснато съпоставя своите анализи и интерпретации с тези на наши и чуждестранни автори, като прави много съразмерни интерпретации за сходства и различия в многопластовата ос на взаимовръзки между клинични симптоми, неврокогниция, психологични параметри на когнитивните процеси и социално поведение. Ще отбележа най-значимите от тях в клинично-психологичен план, които отразяват приносът на докторантката в нейните анализи и научна стойност.

В рубриката когнитивни показатели Велева извежда за групата болни повече затруднения в краткосрочната, работна памет, с консолидирането на паметовите ендграми и заучаване на нова информация и по-малко в дълговременната памет. Болните са във висока степен отвлекаеми и снижена устойчивост към разсейване, паметовите интрузии имат отдалечена семантика от стимулите и невъзможност за корекция в процеса са заучаване. Докато групата на ПР нямат отклонения в паметовите процеси и са близки по успеваемост до здравите. Само при болните с шизофрения при логическата памет се отбелязва логическа подмяна и интрузии от травматични преживявания. Тези анализи тя обвързва със специфични находки при изследване с fMRI. Съразмерно на данните докторантката обобщава, че „статутът на болен е свързан и с непълноценност в извличането на информация от паметта“.

От данните за екзекутивните процеси Велева отсява, че болните с шизофрения трудно формират стратегии и начини за постигане на конкретни цели, не могат да организират и планират своята дейност и време, което води до социална дезорганизация и засилване на негативната симптоматика на болестта. Съответно на своя медицински опит, тя интерпретира, че това е последици от дисфункция на фронталната кора на мозъка в резултат на болестта.

При логическата памет са очертани сериозни нарушения, със статистическа значимост при групата болни, спрямо ПР и ЗГ, като отчетливо се вижда проактивното задържане при паметовия процес, като старата информация, потиска заучаване на нова. При „болните има сериозна подмяна при новообразуваните и логично свързани паметови следи с необвързани и

несъществени, безконтролно изплуващи връзки, халтавост на асоциациите по слаб признак, или вмъкване на травматични преживявания, или елементи от налудна симптоматика“. Добра е интерпретацията на Велева, че при болните се „нарушава достъпа до лексикона (значението на думите) в семантичното хранилище на паметта в темпоралния дял на лявата хемисфера, близо до центъра на Вернике“.

В анализите на екзекутивните процеси при болните, Велева интерпретира от „данните по тестовете значимо по-лошо изпълнение, недостатъчно планиране на последователността на действието, по-голям брой грешки, забавено темпо. Позитивната симптоматика се отразява само върху увеличаване на времето за изпълнение, но не и върху броя на грешките. Задълбочаването на негативната симптоматика и симптомите на дезорганизация водят до увеличаване на времето за изпълнение и увеличаване броя на грешките“. Сериозните, статистически значими отклонения в скоростта на изпълнението е свързано с негативната симптоматика и степен на дезорганизация, следствие от болестта.

От изследването с теста на Бентон, Велева отчита, че болните се отличават от здравите си родственици по всички показатели на BVRT, с изключение на добавяния, ротации и грешки от големина. Разликата в „изкривяванията“ (дисторзии, които грубо изопачават геометричната форма на образа) са значителни, а те отразяват както визио-конструктивните способности, така и визуална памет за обекти. Грешките в големина, изпусканията на големи фигури, хоризонталните размествания и напускането на пространството са органичен тип грешки, които преобладават в техните изпълнения. Б правят значимо повече грешки в ляво зрително поле в сравнение с дясното зрително поле, което докторантката обвързва с разстройство във функциите на дясната хемисфера. Това, продължава тя, води до нарушения във визуалната памет и проблеми с вниманието, както при шизофренни, така и при биполярни пациенти. Тук тя обсъжда и влиянието на блокираните допаминови рецептори и провежданото лечение. Изключително ценна е нейната интерпретация, че наблюдаваните сериозни грешки при Б и ПР са обвързани и с „проблем с организацията на пространството (повече грешки от местоположение) и невъзможност да си разпределят правилно времето за сканиране на фигурите, ограничен анализ на възприятието и лоша схема за получаване на информация. Това показва дефицит в йерархичното организиране, планиране и изработване на стратегии за визуално възприятие изводимо от фронталната

дисфункция“. Докторантката е успяла за отдиференцира специфичната особеност за Б и ПР, които възпроизвеждат фигурите по-често от дясно наляво спрямо ЗК. Възпроизвеждането на фигурите от дясно наляво е дълбоко нетипично за нашата култура, тъй като от най-ранна детска възраст се приучаваме да възпроизвеждаме фигури, рисунки и писмена реч от ляво надясно. От тук много удачно Велева интерпретира, че „възпроизвеждането на фигури от дясно наляво може да се обвърже с интерхемисферния дисбаланс при шизофрения, а това, че се среща и при ПР може да се счита за специфична грешка и проява на генетична натовареност.“ Оригинална е интерпретацията на докторантката, затова, че „Б много по-често от ПР възпроизвеждат кръг вместо ъгловата фигура, спрямо ПР и ЗК. Това е регрес към „базисен архетипен обект – кръг“, който е част от групата на колективно несъзнаваните обекти, натоварен с мощна универсалност, която се проявява дори в болестта. Всички тези специфични анализи и клинично-психологични интерпретации за болните от шизофрения, сравнени с групата на ПР и ЗК, нямат аналог в сериозния преглед на наши и чужди научните съобщения, което ги прави изключително ценни за диагностичните оценки на шизофренно болните и Велева заслужава адмирации!

В допълнителните анализи са изведени още специфични особености за Б: тежестта на нарушенията на паметта не корелира с времетраенето на заболяването и фамилната обремененост; свързаност между социалното функциониране и съхранени годности на вниманието и обработката на информация. При здравите хора с възрастта настъпва общо когнитивно снижение, а при болните с шизофрения то е стабилно и не се влошава с възрастта; продължителността на заболяването оказва негативно влияние върху резултатите на тестовете за вербална флуентност, психомоторна скорост и фокусираното внимание; специфично за изследваната група Б е и отсъствие на значима динамика на когнитивните нарушения, след дебюта на заболяването. Велева прави сериозно свое обобщение, от цялостното изследване, че „резултатите от невропсихологичните тестове не зависят от възрастта на болните и продължителността на заболяването, което е в подкрепа на това, че когнитивния дефицит се явява фундаментален симптомокомплекс при шизофрения въз основа на който се формират останалите симптоми и синдроми” и с това тя подкрепя съвременната „теорията за невроразвитието като основен модел за шизофрения в противовес на идеята за невродегенерацията“. От тук тя допуска, че „когнитивният срив най-вероятно

завършва в рамките на първите две години от хода на заболяването и по-късните изменения са незначителни, независимо от обострянията, ремисиите и другите симптоми. Рискът от задълбочаване на когнитивните нарушения расте с изразеността на психотичните симптоми “ и „че продължителността на нелекуваната психоза корелира с тежестта на негативните и когнитивни нарушения“. В тези свои обобщени интерпретации Велева показва много добър разум на научно хипотезиране и отстояване на лична позиция, която непрекъснато съпоставя и допуска възможност за контрапозиция с нейните важни аргументи на авторите“. Всичко това, отстоява Велева, изисква продължаващи научни изследвания във времето, които обхващат по-широки области на анализ.

Към дисертационният труд на Велева нямам критични бележки по същество. Всички направени препоръки в предварителната рецензия са съобразени. След последната редакция на докторантката текста е станал изключително добре структуриран и с изискан стил.

**В заключение искам да подчертая, че докторската дисертация на Иванка Велева е разработена спрямо най-високите стандарти за научно изследване в докторската степен, което е сериозен престиж за Катедрата по психиатрия при Медицинския университет, Плевен и научният ръководител доц. д-р Мая Стоименова! Дисертацията отразява постигнатите от нея диференцирани умения за провеждане на научно изследване и сложни анализи в преплитачи се многопластови оси, при което се разкриват много добри приноси за клиничната практика, психодиагностиката в клиничната психология и психологичното консултиране!**

**С професионалната си убеденост и чувство на респект към професионалните умения и прецизността на докторантката, предлагам на уважаемите членове на Научното Жури, да присъдят на Иванка Велева научната и образователна степен „Доктор“!**

26.08.2019 г.

Рецензент:



доц. П. Петкова, дм