

## СТАНОВИЩЕ

От Доц. Д-р Весела Стоянова Стоянова, дм  
Катедра по Психиатрия, МУ София  
Клиника по Психиатрия, УМБАЛ „Александровска”  
Външен член за МУ-Плевен на научно жури, формирано на основание на Заповед  
№1627 от 03.07.2019г. на Ректора на МУ гр. Плевен

**Относно дисертационен труд на тема: Сравнително проучване на основни когнитивни функции при болни с параноидна шизофрения, техни родственици от първа степен и здрави контроли**

За присъждане на образователна и научна степен „Доктор” в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт по професионално направление 7.1. Медицина, по научна специалност 03.01.20 психиатрия на Д-р **Иванка Илиева Велева**, докторант на самостоятелна подготовка, зачислена със заповед №1286 от 22.06.2016 год и отчислена с право на защита със заповед № 1466 от 17.06.2019 год.

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

Становището е изготвено в съответствие със ЗРАС и правилника за Приложение на на ЗРАС в МУ- Плевен

**Биографични данни:** Д-р Велева е родена през 1964 год в гр. Свищов, завършва медицина през 1988 год във ВМИ Плевен. Има призната специалност по психиатрия от 1994 г. и е сертифициран психодрама асистент от 2001г. От 1992 год работи като психиатър в Първа психиатрична клиника УМБАЛ „Д-р Георги Странски” ЕАД – гр. Плевен, като от 2014 г. е асистент към катедра по психиатрия МУ-Плевен, а от 2016 год е началник отделение за остри психотични разстройства към същата клиника. През 2018 г. завършва специализация по Здравен мениджмънт в СА „Д. А. Ценов“ гр. Свищов. Член е на Български Лекарски Съюз, Българска Психиатрична Асоциация и Научното дружество по Невропсихофармакология.

**Структурата на дисертационния труд** е оформена съобразно изискванията, като съдържа 173 страници с включени 49 таблици и 22 цветни фигури. Включва: литературен обзор; хипотеза, цел и задачи; материали; методи; резултати; дискусия; обобщение; изводи и приноси. Библиографската справка обхваща 420 автора, от които 356 на латиница и 64 на кирилица. От референтните източници 28% са публикувани след 2012 г.

**Актуалността на избраната тема:** Шизофренният процес е мултидименсионален, като на феноменологично ниво се оформят различни синдромокомплекси с позитивна, негативна, когнитивна, дезорганизирана и афективна симптоматика. Когнитивните нарушения при шизофрения са базисни, отразяват както невроразвитийната, така и невродегенеративната хипотеза при шизофрения и определят хода, проявите и

прогнозата при това психично разстройство. Когнитивните нарушения в съчетание с негативната симптоматика са важен фактор, който нарежда това състояние в първата десетка на заболявания, водещи до социално увреждане и инвалидизиране. В този смисъл темата е изключително актуална, тъй като прецизирането на когнитивните увреждания, тяхното психометрично обективизиране, както и използването им като ендотипен маркер имат огромно не само теоретично, но и практическо значение за ранна диагностика, поведение, подбор на лечение и прогноза при това социално значимо заболяване. Ендотипът се разглежда като мост между клиничната хетерогенност и сложната мултифакторната етиопатогенеза, в която генетичната predisпозиция е безспорен, но не единствен фактор, като влияние оказват и редица епигенетични фактори, които могат да бъдат проучвани, както като рискови, така и като протективни.

**Литературният обзор** е обширен и задълбочен и анализира когнитивните нарушения при шизофрения в различни аспекти: исторически, клиничен, невропсихологичен, невробиологичен, а така също и като съвкупност от различни когнитивни домейни, подлежащи на обективно психометрично изследване. Като се има предвид огромното количество данни в литературата, свързани с когнитивни нарушения при шизофрения, Д-р Велева успешно интегрира информацията от реферирания източници с клиничния си опит при анализа на литературните данни. Схващането, че когнитивните нарушения са базисни, генетично детерминирани и подходящи за ендотипен маркер е подробно анализирано в литературния обзор и ясно мотивира значимостта и актуалността на разработваната тема.

**Целта** на разработката е да се прецизират когнитивните нарушения при шизофрения и да се определи тяхната роля като ендотипни маркери. За тази цел докторантката формулира 4 групи задачи, които напълно съответстват на поставената цел.

**Материал и методи:** Проучването е срезово неинтервенционално и е проведено в периода юни 2016 г. – април 2018 г. В него участват 108 пациенти с параноидна шизофрения, 58 здрави първородственици и 60 здрави контроли. Групите са формирани при стриктно спазване на включващи и изключващи критерии.

Използват се адекватни на поставените задачи диагностични (MINI) и оценъчни инструменти (PANSS; CGI-S; ESRs-A.), като когнитивното функциониране се оценява посредством комплексна тестова батерия, включваща изследване на внимание, памет, егзекутивни функции и скорост на обработка на информацията (10 думи на Лурия; Векслер субтест за логична памет; литерална и семантична флуентност - Isaack's Set Test IST; TMT-A; TMT-B; DSST; BVRT). Попълва се и самооценъчна скала за психосоциално функциониране WHO-DAS 2.0 пълна версия. Използваните инструменти са класически, добре проверени в клиничната практика, но комплексно приложени дават възможност за съвременни интерпретации на невробиологични/неврофизиологични нарушения в работата на главния мозък.

Използвани са съвременни методи за статистическа обработка на резултатите, които предполагат достоверност и надеждност при интерпретиране на данните.

**Резултатите** са представени коректно, добре онагледени и обхващат всички поставени от дисертанта задачи. В детайли са описани всички резултати по отношение на основните социо-демографски фактори и тяхното влияние върху цялостната клинична картина и по-специално върху когнитивната дисфункция. Сравняват се когнитивните нарушения при пациенти, здрави родственици и здрави контроли, като когнитивните нарушения са безспорни и значими при пациентите, а подходящи кандидати за ендотип са: литералната вербална флуентност, TMT-B, DSST и BVRT. Направена е оценка на социалната дисфункция на пациентите чрез WHO-DAS 2.0. И тук се оценява влиянието на пол, възраст, образование, продължителност на боледуването, фамилна обремененост, тежест на клиничната картина, синдромен профил и когнитивни нарушения върху резултатите от WHO-DAS 2.0.

**Обсъждане:** Прави впечатление интерпретирането на получените данни, както от невробиологична гледна точка, позоваваща се на литературата, така и от гледната точка на зрялото клинично мислене, което е безспорно предимство на разработката. Там, където е уместно се съпоставят получените резултати с българските стандартизирани норми – факт, който също заслужава висока оценка. Резултатите от утвърдени в клиничната практика неврокогнитивни тестове се интерпретират в светлината на съвременните литературни данни за структурни и неврофизиологични промени в главния мозък и техните невропсихологични корелати. Коректно са отчетени фактори като пол, възраст и образование и тяхното влияние върху когнитивното функциониране и в 3-те изследвани групи. Обсъдени и анализирани са и показатели, свързани с наследственост, ход, тежест на клиничната картина и синдромен профил, определен посредством PANSS (позитивен, негативен и дезорганизиран синдромен профил). Анализира се и връзката между когнитивната дисфункция и социалното функциониране.

#### **Изводи и приноси:**

От получените резултати и на базата на направените анализи Д-р Велева формулира 14 извода, които отразяват адекватно и пълно получените резултати, а така също и нейните добри теоретични познания и аналитични възможности.

Приносите са разделени на 3 групи: теоретични с оригинален характер – 6 броя; теоретични с потвърдителен характер – 2 броя и приноси с приложно-практически характер – 3 броя

Коректно са описани и наличните **ограничения**: липса на катамнезно проследяване, липса на оценка на влиянието на психофармакотерапията и по-прецизно изследване на родствените връзки с цел определяне на по-ясен ендотип.

**Във връзка с дисертационния труд Д-р Велева** има 1 публикация в международно списание и 2 публикации в български списания. Във връзка с темата дисертантката има участие с 4 постера на международни научни форуми и 11 участия на научни форуми в България

**Критични бележки:**

1. В обсъждането считам за прекалено категорично изявлението, че „когнитивните нарушения не са функция от времето” (стр.78, автореферат), независимо от получените резултати в това проучване. Това е дискуссионен проблем и прагматично на този етап повечето автори се обединяват около това, че невроразвитийната хипотеза за шизофрения е по-скоро свързана с етиологията, а невродегенеративната по-скоро с патогенезата и неефективното лечение.

2. Извод №2 („за нозологичното единство на шизофрения”) също считам за дискутабилен и на този етап няма достатъчно основания за неговото формулиране.

3. Извод №11 разглежда „когнитивните нарушения като статичен феномен”, което отразява анализа от обсъждането и както вече споменах по-горе на този етап съм резервирана към подобно заключение.

Употребата на чуждици („вулнерабилност”, „прайминг”, „композитивен бал-предиктор”) е уместно да се избягва и да се търсят подходящи обяснения на български език.

**В заключение:** Този респектиращ научен труд е първия по рода си у нас, който систематизирано изследва когнитивните нарушения при пациенти с шизофрения, като задълбочено и много прецизно са обособени промените в различни когнитивни домейни. Опитът за дефиниция на когнитивен ендотип у здравите първородственици е също модерен подход към анализирането на това сложно и комплексно заболяване. Темата е основополагаща и предизвиква следващи разработки в мултидисциплинарен екип – психиатри, клинични психолози, биолози, специалисти в областта на невроизобразителните изследвания

Въз основа на гореизложеното считам, че предоставеният ми за становище дисертационен труд: **Сравнително проучване на основни когнитивни функции при болни с параноидна шизофрения, техни родственици от първа степен и здрави контроли** е актуален, с висока научна и практическа стойност и отговаря на всички изисквания на ЗРАСРБ, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника за устройство и дейност на МУ-Плевен за придобиване на научната степен „доктор”. Оценявам положително дисертационния труд и предлагам на уважаемите членове на научното жури да гласуват положително за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” на Д-р Иванка Илиева Велева

30.08.2019 г.

София

Доц. Д-р В. Стоянова, дм.

