

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Вихра Крумова Миланова, дмн

Ръководител на Катедра „Психиатрия и медицинска психология“, МУ, София

на дисертационния труд за получаване на научно-образователната степен „Доктор“ на

д-р Петранка Георгиева Чумпалова, Катедра “Психиатрия и медицинска психология“ – МУ, Плевен

на тема „Клинико - епидемиологични проучвания на коморбидни шизофренни разстройства при пациенти със злоупотреба и зависимост с психоактивни вещества“

Настоящата рецензия е изготвена в изпълнение на Заповед № 2163 от 13.10.2015 г. на Ректора на Медицински университет – Плевен. въз основа на решение на Катедрен съвет с Протокол № 17/ 22.06.2015г., утвърдено от Факултетния съвет на Медицински факултет (Протокол № 17/23.09.2015г.)

Биографични и професионални данни за докторанта:

Д-р Петранка Чумпалова завършва висшето си образование като магистър-лекар в Медицинския университет - Плевен през 2008г. Започва професионалната си кариера като лекар-ординатор във психиатрична клиника за лечение на жени на УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ гр. Плевен, където работи до настоящия момент. От 2010год. е асистент към Катедра по психиатрия и медицинска психология на Медицински университет – Плевен. Преподава предимно на студенти по медицина от англоезиково обучение. Има призната специалност по психиатрия от 2013год. От 2010г. е зачислена като докторант към Катедрата.

Паралелно с професионалните си медицинска и академична дейности д-р П. Чумпалова участва и в проекти за превенция на лица със зависимости и деца в риск.

Д-р Чумпалова владее отлично английски и добре руски език. работи с Microsoft Office 2010 – Word, Excel, Power Point, Интернет и офис техника.

Анализ на дисертационния труд:

Дисертационният труд на д-р П. Чумпалова е написан върху 159 страници, като включва 8 раздела, онагледени с 6 таблици и 28 фигури, обяснени с текст и обработени с конкретни статистически методики. Използваните литературни източници са 210, от които 5 на кирилица и 205 на латиница, вкл. 11 адреса в Интернет.

Във *Въведение* е направен коментар върху проблема, свързан с коморбидната употреба на ПАВ при болни с шизофрения. Специално внимание е отделено на отделни компоненти на коморбидността, имащи отношение към рисковите фактори, влиянието върху началото, протичането, прогнозата и дългосрочното терапевтично поведение при психозата.

Литературен обзор е представена в 10 подраздела

Представен е проблема на коморбидността, като се проследяват подробно различни схващания относно диагностичното и клинично значение на понятието коморбидност и неговата роля на индикатор за комплицираност на случая, определящ по-висок риск за влошаване на общото състояние на пациента, затруднения по отношение на поставяне на основната (водещата) диагноза и терапевтичното поведение спрямо отделните заболявания.

Авторката отделя специално внимание на честота на коморбидност на шизофрения със злоупотреба и/или зависимост с психоактивни вещества, като анализира задълбочено факторите, определящи широката вариабилност на данните в световната литература (от 10 до 70%). Разгледани са различията в критериите за злоупотреба и зависимост, отсъствието на унифицирана методика за проследяване, етно-културални особености, нееднородност на таргетните групи, несъответствия в диагностичните критерии по МКБ и DSM, и пр. Подчертава се отсъствието на категорични клинични аргументи, несигурността на преценките поради някои особености на процедурата, недостатъчната гаранция за пълноценно изследване.

Докторантката се спира подробно на факторите, които повлияват коморбидността. Дефинирани са множество демографски, клинични и диагностични (лабораторно-инструментални) фактори, корелиращи с коморбидната злоупотреба/зависимост към психоактивни вещества и шизофрения. Обърнато е внимание на опитите за определяне на фенотипа на предразположените към злоупотреба/зависимост от различни ПАВ пациенти с шизофрения.

По-съществената страна на тези анализи е тяхната критично-практическа ориентация. Докторантката показва компетентност при интерпретацията на противоречивите твърдения относно различните фактори, влияещи коморбидността при шизофрения. Паралелният коментар

относно отделните субстанции и клинични синдроми е друго достойнство на нейните анализи.

Влиянието на коморбидността върху началото и хода на протичане на шизофренията е представен чрез анализа на началото на заболяването, началната възраст и първата хоспитализация, честотата на болнично лечение, хода на протичане на болестта, наличие/отсъствие на подкрепа и сътрудничество за лечение.

В следващите раздели на литературния обзор докторантката анализира разпространението на авто- и хетероагресивните прояви, криминалното и асоциално поведение, и последващите законови постановления и присъди; честотата и спецификата на соматичната патология; предпочитаните терапевтични стратегии при коморбидна на ПАВ шизофрения. Задълбочено и подробно са проследени редица проучвания, насочени към установяване на патогенетични, биохимични и генетични механизми на коморбидността, както и данни от образните изследвания за настъпили изменения в ЦНС при пациенти с шизофрения и коморбидна употреба на психоактивни вещества.

Като обобщен коментар на тази глава следва да се подчертае подробното познаване и широкия обхват на дискутираните въпроси, както и умението на д-р Чумпалова да синтезира богата и многостранна научна информация. В представения обзор са обобщени анализи на резултатите от над 130 проучвания, с продължителност на наблюдението от 4 до 35 години, върху повече от 110 000 души.

Целта е формулирана точно и ясно, като изследването е фокусирано върху честотата на коморбидните шизофрени разстройства при пациенти със злоупотреба и/или зависимост към различните групи ПАВ и ролята на отделните социо-демографски фактори и коморбидността с ПАВ върху началото, протичането, клиничната изява на шизофренината болест, социалната адаптация на коморбидните пациенти и изработването на модел за адекватна терапевтична стратегия.

Задачите за осъществяването на поставената в дисертационната работа цел са подробни, добре формулирани и с конкретна практическа ориентация.

В раздела *Материали и методи* са конкретизирани предметът на изследването, обектите на проучване, етапите и организацията, включващи и изключващи критерии, както и отделните методи – проучване на документи и статистическа обработка на резултатите.

Обект на изследването са 695 пациента, преминали през стационарните отделения на клиниките по психиатрия на УМБАЛ „Д-р Георги Странски” ЕАД – гр. Плевен за период от 5 години с приемна диагноза F20 Шизофрения. Всички пробанди са скринирани за проблемна

употреба на ПАВ с Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) и Drug Use Disorders Identification Test (DUDIT), полу-структурирано диагностично интервю за психози – ДИП (Diagnostic Interview for psychosis - DIP); Колумбийска скала за оценка на суицидния риск (Columbia – Suicide Severity Rating Scale – C-SSRS); Скала за враждебност на Бъс-Дюрки (Buss-Durkee Hostility Inventory); Скала за цялостна оценка на функционирането (Global Assessment of Functioning – GAF); карта на пациента, предоставяща информация за различни социодемографски фактори и анамнестични данни за заболяването, коморбидност с телесни заболявания. Проведено е ретроспективно проучване на наличната медицинска документация. Всички скриниращи инструменти и интервюта са международно признати и валидизирани, и са използвани в предходни научни изследвания в цял свят.

Данните от проучването са анализирани със специализирани статистически пакети, включващи параметрични, непараметрични и регресионни методи на анализ. За моделиране и сравняване на данни от типа време-събитие е приложен теста Kaplan-Maier. Значимостта на резултатите, изводите и заключенията е определяна при $p < 0,05$.

Резултатите са представени в 6 раздела. Изложението на получените данни и тяхното обсъждане са изпълнени прецизно, с необходимото графично и таблично онагледяване и са израз на уменията на изследователя да борави с данни от проведеното изследване, да отразява правилно, да прилага уместно подходящите методи за анализ и да интерпретира задълбочено получените резултати.

Определена е честотата на коморбидност на шизофрения и зависимост към ПАВ в изследваната група от 695 болни. Съществено място в работата е отделено на многофакторната характеристика на връзките между рисковите фактори и определена група психоактивни вещества. Социодемографските показатели описват в пряк и кросаналитичен коментар с конкретни коефициенти на статистическа значимост и достоверност възрастовите граници на освидетелстваните лица, пола, местоживеенето, образованието, семейния и родителски статус, трудовата ангажираност, данните за фамилна обремененост с психични заболявания и зависимости, и видовата специфика на употребяваните ПАВ.

Съществено място е отделено на анализа на влиянието на коморбидността с ПАВ върху началото, хода и протичането на шизофренната болест; на съпътстващите авто- и хетероагресивно поведение; на криминалния и правен статус на пациентите с шизофрения и зависимост.

Съответно място е отделено и на въпроса за честотата и преимуществената

(нозоспецифична) коморбидна соматична болестност при пациентите от двете проследявани групи.

Внимателният прочит на този раздел дава много подробна информация относно изследваните лица, от които могат да бъдат направени конкретни практически изводи.

Анализът на медикаментозните терапевтичните стратегии при лечение на коморбидни шизофрения и злоупотреба/зависимост с психоактивни вещества е затруднен поради отсъствието на стандарт. Авторката прави опит да систематизира избора и степента на придържане към определен психофармакотерапевтичен модел на базата на емпиричните данни. В работата не са включени данни относно моделите на комплексно фармако-, психо- и социотерапевтично подкрепяне на пациентите с шизофрения и коморбидна зависимост. Този факт значимо редуцира възможността за изграждане на най-адекватна терапевтичната стратегия по отношение на изследвания контингент.

Този раздел (в аналитичните си области) има достойнства на практическо указание за прогностична оценка на рисковите фактори за началото на зависимо поведение при пациенти с шизофрения.

В раздела *Обсъждане* докторантката представя интегриран коментар на получените резултати – честота на коморбидност между шизофрения и злоупотреба/зависимост към ПАВ, като ги съпоставя с наличните в световната литература данни. Направен е подробен анализ на видово специфичната за отделните групи ПАВ честота на употреба и връзката с пол, възраст и други социо-демографски фактори. Интерес представлява обсъждането на резултатите на родителския статус на изследваните пациенти, където се установява, че всички пробанди с шизофрения и канабиноидна злоупотреба/зависимост нямат деца, както и факта, че в тази подгрупа изследвани (при всички) дебютното заболяване е зависимостта, след което се разгръща шизофренната психоза. Диаметрални са резултатите по този критерий при пациентите с коморбидна алкохолна зависимост, където дебютното психично разстройство е шизофрения.

Потвърждаващи данните от литературните източници са установените резултати за агресивни и автоагресивни действия, суицидно поведение и сигнификантна зависимост между употреба/злоупотреба с алкохол и криминогенни прояви, и свързано с тях съдебно производство.

Изводите в по-голямата си част са оригинални и в обобщен вид представят подкрепящите и отхвърлящи данни относно изследваните показатели - честота на коморбидност на шизофрения и зависимости; възраст и половата принадлежност; урбанизация и

образователен ценз; трудова ангажираност (до началото и след дебюта на психичното заболяване); фамилната обремененост; първична психиатрична диагноза; соматична коморбидност; честота на хоспитализации (вкл. и тези по спешност и като задължителна медицински мярка); придържане към препоръчаното поддържащо лечение и предпочитана психофармакологична формула; честота на суицидно, автоагресивно и хетероагресивно (криминогенно) поведение и правната им оценка.

Изведени са осем приноса, разделени в :

Приноси с научно-теоретичен характер:

- За първи път в Р. България се определя честотата на коморбидна злоупотреба/зависимост към ПАВ при пациенти с шизофрения, хоспитализирани в психиатрична клиника през 5 годишен период на проследяване.
- Проведеното изследване е първото по рода си в родната практика продължително сравнително проучване на социо-демографски характеристики, фамилни и биологични фактори, начало и динамика на протичане на заболяването, суицидно, хетероагресивно и асоциално поведение при две групи пациенти с шизофрения – без употреба на ПАВ и със злоупотреба/зависимост към ПАВ.

Научни приноси с потвърдителен характер:

- Установена е честотата и относителната специфичност на придружаващите соматични заболявания при пациенти с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост към ПАВ.
- Доказана е връзката между даден рисков фактор и определено психоактивно вещество.

Приноси с научно-приложен характер:

- На база получените в хода на проучването данни може да се изработи програма за профилактика на коморбидна злоупотреба/ зависимост към ПАВ при пациенти с шизофрения.
- Получените данни могат да послужат за изработването на максимално оптимизирана терапевтична стратегия, включваща психофармакотерапия, социо- и психотерапия, при пациенти с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост към ПАВ.

- Част от резултатите от проучването са използвани при изготвянето на Експертно становище относно „Обсъждане и вземане на решение по темата за необходимостта от употребата на марихуаната и нейните деривати за медицински цели“, представено на Третото заседание на Националния съвет по наркотичните вещества – София, МЗ, 19.11.2015г.
- Данни от изследването са използвани при изготвянето на стартиран авторски модул Надграждащо обучение по „Програма за превенция на употребата на наркотични вещества на местно ниво 2015“ на МЗ, НЦН, Общински съвет по наркотични вещества и ПИЦЗ гр. Плевен.

Авторефератът отразява прецизно и коректно същността на дисертационния труд. Обемът му от 61 стр. е оптимален. Онагледен е с 28 информативни фигури и 3 таблици.

Д-р П.Чумпалова е представила 4 статии (в две е първи автор, в една – втори и в една последващ, като една от статиите е публикувана в рефериран международен източник -Journal of biomedical and clinical research - ISSN 1313-9053). Всички публикации са непосредствено свързани с темата на дисертационния труд. Направени са анализи на връзката между употребата на психоактивни вещества и шизофренната психоза, физиологични, патофизиологични и поведенски отклонения при употреба на ПАВ, както и върху ролята на шизофренните ендофенотипи като прицелни точки за лечение на психозата. Освен това тя има участия с научни доклади в два научни форума, единият от които с международно участие.

Критични бележки

При разкриване на процедурата за защита на дисертационния труд направих 6 критични бележки и препоръки, които са съобразени в дисертационния труд. Прецизирано е заглавието на дисертационната работа, конкретизиран е наборът от използваните в изследването инструменти и специализирани статистически пакети. Данните от дисертационната работа са публикувани в рефериран журнал, но до момента не е изготвен и публикуван материал в индексирани с IF литературен източник. Същата забележка се отнася и до широкообхватния литературен обзор.

Направените критични бележки не засягат същността и научната значимост на представения за защита дисертационен труд.

Заклучение

Темата на представения за рецензиране дисертационен труд е актуална и съвременна. Позитивните страни на дисертацията са несъмнени. Нейната цел е точно и конкретно

формулирана. Етапите на изследването са представени като отделни задачи. Съществува логическа и смислена връзка между отделните части дисертацията. В направената дискусия дисертантът акуратно сравнява и задълбочено анализира своите собствените данни с тези на голям брой водещи чуждестранни изследователи. Те се отнасят както към изследваната област, методологията и методиките, така и към подробният анализ на получените резултати и направен

ите изводи и обобщения. Резултатите, дискусията, изводите и приносите са коректно и аналитично представени. Текстът е ясен и се чете без затруднения. Значителна част от анализите имат реална практическа и методична насоченост.

Авторефератът отразява в сбита и обобщена форма дисертационния труд. Научното изследване и неговото описание в статии, доклади, в самата дисертация и в автореферата са собствена разработка на дисертанта.

Трудът на д-р Петранка Георгиева Чумпалова „Клинико – епидемиологични проучвания на коморбидни шизофренни разстройства при пациенти със злоупотреба и зависимост с психоактивни вещества“ покрива качествените и количествените критерии на ЗРАС за присъждане на образователната и научната степен «Доктор» в област на висшето образование „7. Здравеопазване и спорт" по професионално направление „7.1. Медицина” и научна специалност „Психиатрия” и препоръчвам на почитаемите членове на научното жури да гласуват положително.

София, 15.02.2016г.

Подпис:



Проф. д-р В. Миланова, дмн