

Становище

от доц. д-р Любомир Хараланов Хараланов, д.м.
МБАЛ „Национална кардиологична болница” ЕАД, София
Председател на научно жури на дисертационен труд
за присъждане на образователната и научна степен "доктор"
по докторска програма за самостоятелна подготовка на

д-р Иван Георгиев Лисичков

на тема:

„КЛИНИКО - ЕЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА ДИАГНОСТИЧНАТА СТОЙНОСТ НА ПРОМЕНИТЕ НА CNV И P300 ПРИ ПАРКИНСОНОВА БОЛЕСТ”

На основание чл. 28, ал. 3 от Правилника за условията и реда за придобиване на научните степени и заемане на академичните длъжности в МБАЛ „НКБ” ЕАД-София, чл. 26, ал. 3 и от Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав в Р. България, чл. 30, ал. 3 и от Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав в Р. България и съобразно Заповед № 293/13.07.2015г. на Изпълнителния директор на МБАЛ „НКБ” ЕАД-София и с решение на Научното жури съм избран за негов председател със задача да представя *становище* на дисертационния труд, което е съобразено с качеството ми на научен ръководител на докторанта, съвместно с проф. Пламен Цветанов.

Д-р Иван Георгиев Лисичков беше зачислен като докторант на самостоятелна подготовка за присъждане на научна и образователна степен „Доктор” към Клиниката по неврология при МБАЛ „НКБ”-ЕАД, след успешно представяне на своята хипотеза на тема: „Клинико-електрофизиологично проучване на диагностичната стойност на промените на „контингент негативна вариабилност (CNV)” и вълновия комплекс P300 при болни с различни стадии на Паркинсонова болест (ПБ)”, пред първичното научно звено и решение на НУС и заповед на изпълнителния директор на МБАЛ „НКБ”. За научни ръководители бяха определени доц. д-р Пламен Цветанов и доц. д-р Любомир Хараланов. След отлично представяне на кандидатския минимум по неврология, д-р Иван Георгиев Лисичков бе допуснат до вътрешна защита пред първичното звено в присъствието на представители на клиниката по неврология, хабилитирани лица от МБАЛ „НКБ” и хабилитирани невролози от различни лечебни заведения от София и страната. След успешно представяне на проекта на дисертационния си труд „Клинико-електрофизиологично проучване на диагностичната

стойност на промените на (CNV)“ и P300 при болни с различни стадии на Паркинсонова болест” с решение на НУС и заповед на изпълнителния директор е отчислен от докторантура през м. юли 2015год.

Представеният дисертационен труд е изграден научен продукт, който обстойно проучва промените на електрофизиологичните параметри на късните корови евокирани потенциали като „контингент негативна вариация (CNV) и комплекса позитивна вълна „P300” при Паркинсонова болест и търси тяхната прогностична стойност, освен като ранен маркер за наличие на заболяването, но и служат за индикатор за неговата прогресия. Това определя и съвременната актуалността на тематиката поради факта, че болестта на Паркинсон е тежко инвалидизиращо заболяване, което влошава качеството на живот на болните и има своето медикосоциално значение, а симптоматичното му лечение загубва постепенно своята ефективност при продължително прилагане.

Дисертационният труд е структуриран правилно, според приетите изисквания за този вид научен труд. Той е разгърнат върху общо 173 стандартни машинописни страници, без приложенията и е разделен на изискуемите за дисертация основни глави. Съдържа съответно „Въведение”, „Литературен обзор” от 72 стр., „Цел и задачи”, „Клиничен контингент и методи” от 13 стр., „Резултати от собствени проучвания” от 27 стр., „Обсъждане на резултатите” от 11 стр., „Изводи”, „Приноси”, „Публикации и цитирания”, „Литературна справка” от 36 стр., посочваща 352 литературни източници, от които 14 са на кирилица и 338 са на латиница. Той е изцяло дело на дисертанта и изработването му е на добро техническото ниво.

Темата е с практическа насоченост, целяща чрез сравнителна оценка на клинични и електрофизиологични показатели при болни с ПБ, да определи тяхната относителната тежест за подпомагане диагностицирането и от една страна и от друга те да служат за допълнителен индикатор за прогресия в късна форма.

Литературният обзор е изключително подробен и практически е изграден от две части, показващи отличната теоретична подготовка на докторанта, но поради големия обем информация, заема почти $\frac{1}{2}$ от общия обем на дисертацията. С цел да изтъкна, все пак, мотивирано удовлетворението от него ще цитирам почти дословно отделните раздели, заедно с тяхните подраздели. Първата част включва разделите „Социална значимост на ПБ”; „Етиология на ПБ” с подраздели „Генетични фактори” и „Фактори от околната среда”;

„Патологоанатомични промени при ПБ” и „Клинико-патологоанатомични паралели в премоторната фаза”; „Нормална и патологична физиология на базалните ганглии”; „Патофизиология на ПБ”; „Диагностика на ПБ” със следните подраздели: „Генетични изследвания”, „Терапевтичен отговор на допаминергични медикаменти”, „Изследване на автономните функции”, „Изследване на обонянието”, „Структурни невроизобразяващи техники с КТ, конвенционални и дифузионни МРТ, SPECT, д. PET с F^{18} - dopa”, „Транскраниална В-mode доплер сонография”, „Кръвни лабораторни тестове”, „Неврофизиологични тестове с изследване на очните сакади”, „Транскраниални моторни евокирани потенциали при транскраниална магнитна стимулация”, „Дълголатентни рефлексии (LLR) и „период на мълчание”, „Изследване на тремор чрез глобална ЕМГ с повърхностни електроди”. Втората част е неврофизиологичен обзор и съдържа разделите: „Теоретични предпоставки на свързани със събитие предизвикани потенциали”, с подраздели „Общи невропсихологични модели” и „Неврофизиологични предпоставки на свързаните със събитие предизвикани потенциали”; „Контингент негативна вариация (Contingent negative variation - CNV) с подраздели”, „Ранна CNV (O - wave)” и „Късна CNV (E - wave)”, „Немоторни компоненти на CNV”, „Взаимоотношения между късна CNV (late-CNV) и ранен потенциал на готовност (early-BP) при ПБ”, „CNV - неврофизиологична мярка за корова активация и изчислителна дейност”, „Контингент негативната вариация и механизмите на психическия „тайминг”, „Часовникови модели срещу модели на подготовката” и накрая разделът „Вълна P₃₀₀”.

В частта му „изводи от литературния обзор” д-р Лисичков ясно представя необходимостта от проведеното проучване и причините за избор на адекватна неврофизиологична методика за постигане на надежни евокирани отговори, освободени от технически и съпътстващи изследването артефакти. Мотивите, според дисертанта са, че при пациентите с ПБ, в резултат на намалена активация на мозъчната кора от страна на стрио-палидо-таламо-кортикалните възходящи пътища и абнормни кортико-стриатумни взаимодействия е нарушена сензорно-моторната интеграция и подготовка на отговор в задачи с реакция за време. Съпътстващите болестта когнитивни нарушения може допълнително да предизвикат промени в P₃₀₀. Комплексното изследване на CNV и P₃₀₀, с отчитане на времето на реакция при двете методики, може да разкрие разнообразни когнитивни и моторни аспекти на текущата информационна обработка в мозъка, свързана с експериментални задачи.

Въз основа на това целта на дисертацията е ясно формулирана и поставените осем задачи са свързани с нея.

Изследваните лица са общо 84, като 35 от тях са мъже за период от 5 години (2009-2014 год). С поставена диагноза ПБ са общо 44 болни подбрани, след като отговарят на конкретни включващи и изключващи критериите, според стадия на болестта. Болните от ПБ са разделени на две групи. Първата включва 30 болни с „ранна неусложнена ПБ” и отговарят на следните критерии: от 1 до 2,5 точки по модифицираната скала на Hoehn-Yahr (Н-У скала), общ сбор до 45 т. от UPDRS, но до 25 т. от III-та и част. Втората е от 19 болни с „напреднала ПБ (с двигателни флукуации)”, включени след като отговарят на критериите: ≥ 3 т. по Н-У скала; общ сбор ≥ 45 т от UPDRS и ≥ 25 т. от III-та и част. В контролната група изследвани лица са общо 35, 11 от тях са мъже, а трима са били с доказан есенциален тремор на Минор.

Методите, отговарящи на поставените задачи, са ясно и подробно описани. С първа задача е основно свързана с клинични методи, съдържащ най-често използваните специализирани скали, като 5-степенна модифицирана скала на Hoehn-Yahr. Унифицирана скала за оценка при ПБ (UPDRS), Schwab-England скала, универсалната скала за скрининг на когнитивните функции – MMSE, а от невроизобразяващите е използван СТ на мозъка. Втората група методи са неврофизиологични и много подробно описани, което показва, че докторанта владее отлично електрофизиологичните методиките за изпълнение на останалите седем задачи. Последната трета група включва използваните статистически методи, позволяващи сравняване и последващ анализ на получените резултати.

Резултатите са добре представени и онагледени чрез 12 таблици и 32 фигури. В отговор на поставените задачи, получените от докторанта данни са групирани в съответни раздели: «Клинични резултати»; «Електромиографски резултати»; «Латентни времена и амплитуди на ранните и късни компоненти на CNV при пациенти с ПБ и контролната група», «Резултати от време на реакция [RT], дисперсия на отговорите и процент на грешни отговори» и «Собствени резултати от изследване на P300». В тези раздели е включен богат собствен материал представен добре в подробните таблици, а използваните фигури добре илюстрират търсените чрез корелационни методи взаимовръзките между клиничните резултати, преормирани в параметрични показатели от използваните скали и конкретните цифрови параметри постигнати с използваните неврофизиологичните техники.

В раздела «обсъждане» д-р Лисичков съпоставя собствените си резултати и данни с аналогични изследвания от други автори и подчертава, че в част от получените резултати не потвърждават очакваните взаимовръзки, отдавайки го на «голямата интериндивидуална и междуопитна вариабилност». Други част от получените данно имат потвърдителен характер. Тези, които имат оригинален характер са изтъкнати в направените 5 извода в края на дисертацията.

Формулираните приноси от дисертационния труд имат 4 научно-практически характер, които му придават адекватно необходимата тежест и значение.

Заключение:

На основание направения анализ на дисертационния труд „КЛИНИКО - ЕЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА ДИАГНОСТИЧНАТА СТОЙНОСТ НА ПРОМЕНИТЕ НА CNV И P300 ПРИ ПАРКИНСОНОВА БОЛЕСТ” давам своята **положителна оценка** и препоръчам на членовете на Научното жури да гласуват положително за присъждане на научната и образователна степен „Доктор” на д-р **Иван Георгиев Лисичков.**

05.09.2015 г.

Подпис:

