

132/25, 09.18,

С Т А Н О В И Щ Е

от Доцент д-р Иво Радославов Райчев, дм,

На основание чл. 4, ал. 2 от Закона за развитие на Академичния състав в Република България; чл. 2, ал. 2 от Правилника за прилагането му; чл.5, ал. 2 във връзка с чл. 73, ал. 2 от Правилника за условията и реда за придобиване на научните звания и заемане на академични длъжности в МУ – София /изм. с Решение на Академичен съвет от 06.06.2017 г./ и съобразно Заповед № РК 36-1256/ 23.07.2018 г. на Ректора на Медицински Университет, София съм избран за член на Научното жури със задача да представя становище относно:

Дисертационния труд на д-р Елена Бориславова Чорбаджиева, докторант на самостоятелна подготовка към Катедрата по неврология, Медицински факултет, МУ, гр. София на тема:” **ЛЕЧЕНИЕ НА ПАЦИЕНТИ С КЪСНА ПАРКИНСОНОВА БОЛЕСТ С ЛЕВОДОПА/КАРБИДОПА ИНТЕСТИНАЛЕН ГЕЛ**”, за присъждане на научната и образователна степен „Доктор”

Д-р Елена Бориславова Чорбаджиева е родена на 20.02.1983 г. в гр. Кърджали. Завършва висше медицинско образование през 2008 г.в Медицински Университет София.От 2009 до 2013 г. специализира нервни болести в УМБАЛНП „Свети Наум” София. През 2013 г. придобива специалност по Нервни болести. От 2015 г. е преподавател - асистент по нервни болести в Катедрата по неврология при Медицински университет, София.

Владее писмено и говоримо английски език.

Дисертационният труд на д-р Чорбаджиева е посветен на един неразработван в България проблем – лечение на пациенти с късна Паркинсонова болест. Тези болни до сега не са били обект на научно изследване в нашата страна. Тяхното медикаментозно перорално лечение е предизвикателство за всеки специалист – невролог. От 2009 г. в България се въведе парентералното лечение с Дуодоба – леводоба/карбидоба интестинален гел, което е един от трите възможности за ефективно повлияване на симптомите и усложненията на късната Паркинсонова болест /освен субкутанното приложение на апоморфин и дълбоката мозъчна стимулация/. В своя дисертационен труд д-р Чорбаджиева

обобщава осем годишните резултати именно от това парентерално лечение на късната Паркинсонова болест.

Представеният ми за становище дисертационен труд е написан на 185 машинописни страници и е конструиран по общоприетия начин: въведение – 2 стр., литературен обзор – 50 стр., цел и задачи – 1 стр., описание на клиничния контингент и използваните методи – 13 стр., собствени резултати – 45 стр., обсъждане на резултатите – 20 стр., изводи и приноси – 2 стр., списък с публикации на докторанта – 1 стр., библиография – 28 стр. /357 литературни източника/, приложения – 11 стр.

Литературният обзор по темата на дисертацията започва с общи данни като епидемиология, етиология и патогенеза на Паркинсоновата болест, класификация, основни симптоми /моторни и немоторни/. Следват диагностични критерии и диференциална диагноза на заболяването, както и усложнения от страна на автономната нервна система. Основната част на обзора е посветена на терапевтичните възможности и подходи при лечение на ранните и късните етапи на заболяването. Тази част на обзора е представена изключително подробно, задълбочено и компетентно. Това се отнася както за таблетните медикаментозни форми, така и за най-съвременните парентерални и оперативни подходи. От последните авторът е обърнал най-голямо внимание естествено на прилагането на леводопа/карбидопа интестинален гел.

Начина на представяне на литературния обзор показва, че д-р Чорбаджиева е отлично запозната със съвременното състояние и дискуссионните проблеми по темата на разработвания от нея дисертационен труд. Библиографията съдържа 357 литературни източници, значителна част от които са от последните няколко години.

Обзорът завършва с аналитични изводи, които позволяват на автора умело да формулира целта и задачите на своята научна разработка, свеждайки я до обем, отговарящ на изискванията за този вид дисертационен труд.

Контингентът на това многопластово проучване включва 126 пациента с клинично сигурна диагноза идиопатична Паркинсонова болест, съобразно критериите на UK brain bank и Националния консенсус за диагностика и лечение на Паркинсоновата болест. Пациентите са разпределени в няколко групи: 71 пациента, лекувани с леводопа/карбидопа интестинален гел, оценявани на първия ден от започване на лечението и една година по-късно; контролна група от 55 пациенти с късна ПБ на перорална терапия. Контролната група е създадена чрез ретроспективна оценка на клиничните прояви и усложнения при 1284 болни, лекувани в УМБАЛНП „Св. Наум“ /база данни/.

Използвани са разнообразни адекватни методики: клинични, скали и въпросници, инструментални, лабораторни, статистически.

Собствените резултати от научната разработка представляват многообразна фактология, обобщена в 39 таблици и 30 фигури. Техният анализ и интерпретация са разгледани в главата „Обсъждане на резултатите”. Тази част от дисертационния труд е представена в три подраздела: съпоставка група-контрола; сравнение на групата с леводопа/карбидопа интестинален гел при първи ден на започване на лечението и една година след това; полиневропатни увреждания, нива на витамин В12, фолиева киселина и хомоцистеин, нервна проводимост, странични ефекти на терапията с леводопа/карбидопа интестинален гел и PEG- системата.

При съпоставяне на данните от двете групи болни – тази на лечение с леводопа/карбидопа интестинален гел и контролната група на перорална терапия се разглеждат подробно клиничните прояви – двигателни и немоторни, както и качеството на живот на пациентите. В обобщение се подчертава, че пациентите в късна фаза на Паркинсонова болест са с голяма продължителност на заболяването, изразени двигателни флукутации, дискинезии и напреднала инвалидизация. От немоторните симптоми най-често се наблюдават безсъние, депресия, констипация и болкови синдроми. Значително е нарушено качеството на живот. Клиничната картина е по-влошена в групата на лечение с леводопа/карбидопа интестинален гел, като най-негативно влияние върху двигателната активност и емоционалното благополучие оказват продължителността на “off” – периодите и тежестта на дискинезиите.

Сравнението на групата с леводопа/карбидопа интестинален гел в началото на лечението и една година по-късно показва сигнификантно подобрение на походката и движенията, намаляване на продължителността и тежестта на дискинезиите, подобряване на значителна част от немоторните симптоми. Приложението на интестиналния гел осигурява стабилна плазмена концентрация на леводопа в кръвта и продължително стимулиране на допамиергичните рецептори в мозъка. Тези впечатляващи резултати д-р Чорбаджиева е постигнала с прилагането на 2000 мг леводопа /една касета с леводопа/карбидопа интестинален гел/. Лечението е довело и до съществено подобрение в качеството на живот на пациентите.

Третият подраздел на главата „обсъждане на резултатите” е посветен на наблюдаваните полиневропатни увреждания, нивата на вит.В12, фолиева киселина и хомоцистеин, нервната проводимост и страничните ефекти от парентералното лечение с леводопа/карбидопа интестиналния гел и PEG- системата. Като най-често срещани странични явления от това лечение се наблюдават полиневропатия, загуба на тегло, зрителни халюцинации, дискинезии, ортостаична хипотония, сънливост, отоци в долните крайници. При пациентите с полиневропатни увреди се препоръчва субституираща терапия с вит.В12 и фолиева киселина.

Задълбоченият и критичен анализ на получените резултати е позволил на д-р Чорбаджиева да ги представи в 13 извода, от които най-съществените според мен са 1,2,4,12 и 13-ти. Научно-теоретичните приноси са 5, а научно-приложните – 2, които приемам без забележки и коментар.

Разработката на дисертационния труд е изцяло дело на дисертанта.

Към дисертацията е приложен автореферат, в който са отразени най-съществените елементи от цялостното научно проучване на д-р Чорбаджиева.

Във връзка с дисертацията д-р Чорбаджиева е представила списък с 7 реални публикации и 3 участия в конгреси и конференции

Към предложеният ми за становище дисертационен труд имам някои забележки предимно от стил и редакционен характер, които по никакъв начин не повлияват крайното ми заключение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на д-р Елена Бориславова Чорбаджиева е посветен на проблем с важно практическо и научно-приложно значение. За пръв път в нашата страна е осъществено цялостно клинично проучване относно късната Паркинсонова болест и лечението ѝ с леводопа/карбидопа интестинален гел. Изграден е цялостен модел за прилагането на това лечение, подбора на пациентите, терапевтичните етапи и очакваните резултати. Дисертантът е показал отлична литературна осведоменост, възможности да формулира работна хипотеза, цел и задачи, задълбочено и многостранно да анализира получените резултати. Всичко това ми дава основание да дам своето **ПОЛОЖИТЕЛНО СТАНОВИЩЕ** и да препоръчам на членовете на научното жури да гласуват положително за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” на д-р Елена Бориславова Чорбаджиева.

28.08.2018 г..

Доцент д-р Иво Райчев, дм

