

212/17.11.1877

РЕЦЕНЗИЯ

от Доц. д-р Николай Лазаров Топалов, дм
на Дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен
«Доктор»

Автор на дисертационния труд: Д-р Петър Ангелов Дамянов,
докторант на самостоятелна подготовка към Катедрата по неврология
при Медицинския факултет на Медицински университет - София

Научен ръководител: Акад. проф. д-р Иван Миланов, дмн
професионално направление: 7.1 медицина, научна специалност
Неврология, код 03.01.19

тема на дисертационния труд: „Кардиоваскуларни автономни нарушения
при множествена склероза”

1. Актуалност на темата.

В дисертационния труд на д-р Дамянов се изследва и оценява наличието на кардиоваскуларни автономни нарушения при болни с множествена склероза. Изследват се също така връзките на кардиоваскуларната дисфункция със синдрома на умора. Търси се корелация между броя и локализацията на демиелинизиращите лезии в ЦНС и резултатите от кардиоваскуларните автономни тестове. Освен това чрез използването на валидиран на български език въпросник и батерия от високо-специализирани тестове се изследва и анализира честотата на автономните нарушения при болни с МС. Актуалността на темата е свързана с факта, че в България до момента не е провеждано комплексно изследване на автономните дисфункции при пациенти с множествена склероза, както и в

частност на кардиоваскуларните автономни нарушения при МС. Актуално е също така и търсенето на корелации между резултатите от тестовете и локализацията на лезиите на демиелинизация, установена с магнитно-резонансна томография, както и изследването на зависимостта на автономните нарушения от прилаганата имуномодулираща терапия.

2. Структура на дисертацията

Дисертационният труд е написан на 144 страници и онагледен с 24 таблици, 36 фигури и 3 приложения. Основните включени раздели съответстват структурно и по относителни дялове на изискванията за този тип научни разработки. Библиографията съдържа 294 източника на английски език и 11 на кирилица.

Литературният обзор е изчерпателен и заема необходимия относителен дял от дисертационния труд. Той е структуриран, като в отделните раздели са описани автономните нарушения при МС, анатомофизиологията на кардиоваскуларния контрол и методите за изследването му. Отразени са също така клиничната значимост на кардиоваскуларните нарушения, връзката им със синдрома на умора и МРТ находките. Авторът обобщава и анализира данните от множество проучвания за автономна дисфункция при МС, относно честотата и вида на кардиоваскуларните нарушения и връзката им с основните клинични показатели на заболяването (форма, тежест и продължителност). Прави впечатление умението на автора да представя проучената информация в синтезиран и достъпен за интересувачи се от темата изследователи.

Литературният обзор показва отличната осведоменост на д-р Дамянов в областта на автономната нервна система. Анализирайки

задълбочено проучената по темата литература, докторантът умело очертава неизяснените аспекти в разглеждания научен проблем, за да изведе целите и задачите на разработката.

Целите и задачите на дисертационния труд ясно очертават насоките и подходите на докторанта за постигане на крайните резултати: да се определи честотата и тежестта на кардиоваскуларните автономни нарушения при болни с множествена склероза, да се проучи връзката на кардиоваскуларната дисфункция със синдрома на умора и да се потърси корелация между броя и локализацията на демиелинизиращите лезии в ЦНС с резултатите от кардиоваскуларните автономни тестове. Формулираните пет задачи дефинират конкретния стратегически подход на докторанта.

В раздела **Материали и методи** са охарактеризирани: контингента от болни с МС – общо 91, подбрани от амбулаторни пациенти на Кабинета по множествена склероза и стационарни пациенти от Клиниката по двигателни нарушения и Отделението за физиотерапия и рехабилитация на УМБАЛНП ‘Св.Наум’, съобразно прецизно дефинирани включващи и изключващи критерии. Включени са също 67 клинично здрави съобразени по пол и възраст контроли. Общият брой изследвани лица удовлетворява нуждите на дисертационния труд.

При изпълнението на настоящата работа докторантът е усвоил съвременни методики за оценка и анализ на кардиоваскуларните функции, които е приложил успешно и адекватно. Използвани са стандартизирани автономни рефлексни тестове за оценка на симпатиковата и парасимпатиковата кардиоваскуларна функция – дълбоко дишане, тест на Valsava, динамометрия, ортостатичен тест. За определяне на симпатиковагалия баланс и връзката му с основните клинични показатели

на заболяването е използван спектрален анализ на вариабилността на сърдечната честота. Използвани са също въпросници за умора (FSS) и за депресия (BDI). За оценка на субективните автономни симптоми при МС е приложен въпросник COMPASS 31, който е преведен на български език, адаптиран и валидиран от докторанта за целите на настоящата работа.

За оценяване на достоверността на получените резултати докторантът прилага богат набор от статистически методи – дескриптивна статистика, корелационен анализ (коефициенти на Pearson или Spearman), непараметричен еднофакторен дисперсионен анализ (Kruskal-Wallis ANOVA), Man-Whitney U-test за сравнение на независими извадки, тест на Wilcoxon за зависим извадки. За цялостна обработка на данните е използван програмния продукт за статистическа обработка Statistica 7.0 (Stat Soft Inc., USA, 2004).

Резултати и обсъждане. Резултатите са представени подробно и структурирано в 8 раздела, като са онагледени с 24 таблици и 36 фигури, без припокриване на информацията, която предоставят.

Честотата и тежестта на автономните симптоми е оценена посредством създаден от дисертанта клиничен фиш и чрез прилагане на валидирания въпросник COMPASS 31-BG. Отбелязана е висока честота на автономните оплаквания при болните с МС в сравнение с тези при контролна група от здрави лица, като значимо най-изразени промени са наблюдавани при ортостатичния интолеранс, уринарните и секретомоторните нарушения.

Анализирани са тазоворезервоарните и гастроинтестиналните нарушения и е оценена тежестта на субективните кардиоваскуларни оплаквания, свързани с ортостатичния интолеранс.

Подробно са представени резултати от проведените парасимпатикови и симпатикови автономни тестове при болните с МС, които са сравнени с тези на контролите. Докторантът отбелязва, че по-често абнормни при МС са парасимпатиковите кардиоваскуларни тестове. Установената в проучването камбинирана автономна увреда с наличие на парасимпатикови и симпатикови кардиоваскуларни нарушения е в съгласие с резултатите от повечето публикувани проучвания.

Авторът установява, че с проведените автономни тестове се доказват основно субклинични кардиоваскуларни нарушения. Фактът, че не се открива корелация между автономните симптоми, оценени с COMPASS-31 и резултатите от кардиоваскуларните тестове потвърждава хипотезата, че установената с тестовите сърдечната автономна дисфункция при МС в повечето случаи е асимптомна.

Търсейки корелация между приложените тестове и въпросници и клиничните показатели на заболяването (форма, тежест и продължителност) докторантът установява, че формата на МС има най-съществено влияние върху кардиоваскуларната дисфункция при МС. Вторично-прогресиращата МС, при която влошаването на неврологичния дефицит се дължи основно на невродетенерацията е свързана с изразена автономна дисфункция.

В процеса на проучването докторантът утвърждава спектралният анализ на вариабилността на сърдечната честота като ценен неинвазивен метод за оценка на кардиоваскуларната функция и симпатиковагалияния баланс при МС, който допълва резултатите от изследването със стандартизирани автономни тестове.

Анализирайки връзката на симпатиковагалияния баланс с клиничните показатели – форма, давност и продължителност на заболяването, авторът

установява, че симпатиковото предоминиране в покой и липсата на симпатикова реактивност при ортостатизъм са специфични маркери на вторично-прогресиращата МС.

В настоящото проучване д-р Дамянов отделя съществено място на синдрома на умора при МС, като е анализирал връзката му със субективните кардиоваскуларни оплаквания, наличието на депресия, резултатите от кардиоваскуларните тестове и спектралния анализ на вариабилността на сърдечната честота. От проведените стандартизирани кардиоваскуларни тестове той установява съхранена кардиовагална функция и нарушен симпатиков кардиоваскуларен отговор при МС болните с умора. Тези резултати са подкрепени и от данните на спектралния анализ. Това дава основание на докторанта да изкаже предположението, че умората при МС може да се свърже с нарушена симпатикова кардиоваскуларна функция.

Докторантът е анализирал и влиянието на прилаганата имуномодулираща терапия върху кардиоваскуларните функции при МС, като не установява съществен ефект върху сърдечносъдовата автономна реактивност.

След оценяване на броя и локализацията на демиелинизиращите лезии и наличието на мозъчна и инфратенториална атрофия при част от МРТ изследваните пациенти с МС, авторът установява отсъствие на връзка между демиелинизиращите лезии в ЦНС при МС и резултатите от кардиоваскуларните автономни тестове, което е в съответствие и с резултатите от повечето публикации в тази насока.

След задълбочено обсъждане на резултатите дисертантът е извел 11 извода и 5 оригинални приноса (2 с научно-теоретичен , 2 с потвърдителен и

1 с приложен характер). Изтъкнатите от докторанта приноси са добре дефинирани и съответстват на реалната значимост на научната разработка.

Във връзка със създаването на дисертационния труд авторът има 6 публикации, от които 1 е в англоезично научно списание с импакт фактор.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

След като се запознах с дисертационния труд на докторанта считам, че проучването е проведено с необходимата точност, при достатъчен брой пациенти. Работата е на високо професионално ниво, методологията е иновативна за нашата страна, изследванията са прецизни и задълбочени. Получените резултати са обработени със съвременни статистически методи и имат както научна така и приложно-практическа стойност.

Дисертационният труд и свързаните с него научни публикации отговарят на качествените и количествени критерии за придобиване на образователната и научна степен «Доктор» според изискванията на Закона за развитие на академичния състав на Република България и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности. Положителната ми оценка, съответстваща на гореизложеното ме мотивира да предложа на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за придобиване на научната и образователна степен «Доктор» по научната специалност Неврология на Д-р Петър Ангелов Дамянов.

16.12.2018

Доц. Н. Топалов, дм

