

По списък публикации в реферирани издания (приравнени с монография)
показател 4

4.1 Приложение на функционалната магнитно-резонансна томография при психиатричните клинични оценки: противоречия и възможности

Севдалина Кандиларова, Дроздстой Стоянов, Иво Д. Попиванов, Стефан Костянев

Журнал за оценка в клиничната практика, 24 август 2018 г.; 4: 807-814.
<https://doi.org/10.1111/jep.12906>

Резюме

Обосновка, цели и задачи: В това изследване ние се опитахме да повторим констатациите за променена емоционална обработка при пациенти с депресия в сравнение със здрави контроли чрез функционалната магнитно-резонансна томография по време на пасивно гледане на положителни, отрицателни и неутрални снимки от Международната Система за ефективни картини.

Методи: Деветнадесет пациенти с депресия, лекувани с лекарства, и 19 здрави контроли, съответни по пол и възраст, бяха подложени на функционалната магнитно-резонансна томография по време на представяне на афективни снимки в блокова схема. Бяха сравнени разликите между сигналите, зависещи от нивото на кислород в кръвта, получени при трите условни положения. Бяха извършени вътрешно-групови и междугрупови анализи със строги критерии за статистически изводи ($p < .05$ с корекция на груповата вероятност за грешка).

Резултати: При пациенти с депресия, лекувани с медикаменти, положителните снимки в сравнение с неутралните такива активираха предимно задната цингуларна кора и прекунеуса, както и тилната и средната темпорална област, предимно от лявата страна, докато при здрави контроли само тилната-темпоралната област показва значителна активация. Отрицателните снимки предизвикаха по-силна активация на тилната и темпоралната област и при двете групи, а на долния челен гирус само при контролните субекти. Разликата между групите не достигна статистическа значимост. Положителна корелация при пациентите пролича между нивата на активация при клъстерите, разположени в левия прекунеус/задната цингуларна кора и левия долен/среден тилен гирус и скалата за оценка на депресията на Монтгомъри-Осберг докато наблюдаваха положителни, в сравнение с неутрални снимки.

Заклучения: Въпреки че вътрегруповият анализ показва значителни активации и при двете групи с очевидни несъответствия, междугруповият анализ не достигна статистическа значимост при строгите критерии за статистическа значимост. Тези резултати допълнително се контекстуализираха в критичния спор по методологичните въпроси на клиничната оценка в психиатрията, а по-конкретно по отношение на валидността и последователността на прилаганите методи и ограниченията, съществуващи в опитите да се осигури солидна междудисциплинарна валидация на диагностичните инструменти посредством невронауката.

4.2 Променена ефективна свързаност на предната инсула в състояние на покой при депресия

Севдалина Кандиларова, Дроздстой Стоянов, Стефан Костянев, Карстен Шпехт

Frontiers in Psychiatry. 15 март 2018 г.; 9: 83. doi: 10.3389/fpsyt.2018.00083 eCollection 2018.

Резюмета на публикациите на български език

Резюме

Депресията е свързана с промени както във функционалната, така и в ефективната свързаност на широкомащабни мозъчни мрежи, включително мрежата по подразбиране, изпълнителната мрежа и изпъкналата мрежа. Изследванията на ефективната свързаност, обаче, чрез спектрално динамично каузално моделиране (spDCM) са все още редки и взаимодействието между различните мрежи в състояние на покой не е изучено подробно. По тази причина, ние си поставихме за цел да изследваме разликите в ефективната свързаност между осем области в дясното полукълбо на мозъка - предна инсула, долен челен гирус, среден челен гирус (MFG), челно очно поле, предна цингуларна кора, горен париетален лоб, амигдала и хипокампус, съпоставяйки група от здрави контроли (N = 20) и лекувани пациенти с депресия (N = 20). Установихме, че пациентите не само имаха значително намалена сила на връзката от предната инсула до MFG (т.е. дорзолатералната префронтална кора), но също така и значителна връзка между амигдалата и предната инсула. Нещо повече, тежестта на депресията корелираше със свързаност на хипокампа с други области. В заключение, резултатите от това изследване на spDCM в покой подкрепят и допълват предишните данни за ролята на дясната предна инсула в патофизиологията на депресията. Освен това, нашите констатации увеличават количеството на нарастващите доказателства за връзка между тежестта на депресията и смущенията във функциите на хипокампа по отношение на нарушена свързаност с други области на мозъка.

Ключови думи: предна инсула; мозъчни мрежи; депресия; дорзолатерална префронтална кора; ефективна свързаност; хипокамп; fMRI в състояние на покой; спектрално динамично каузално моделиране.

4.3 Преразглеждане на методите за психопатологична оценка: за транслационното кръстосано валидиране на клиничната скала за самооценка и fMRI

Дроздстой Стоянов, Севдалина Кандиларова, Щефан Боргвард, Ролф-Дитер Щиглиц, Кенет Хугдал, Стефан Костянев

Frontiers in Psychiatry. 8 февруари 2018 г.; 9: 21. doi: 10.3389/fpsy.2018.00021 eCollection 2018.

Резюме

В тази статия представихме проект за изследване, който съчетаваше скала за клинична самооценка, прилагана едновременно със събиране на данни от fMRI. Използвахме стандартна блокова схема с две условни положения. Всеки активен блок беше съставен от четири текстови твърдения (позиции), като се редуваха диагностично специфични (DS) блокове, включващи елементи от скалата за депресията на фон Церсен и диагностично неутрални (DN) блокове с елементи от въпросник, засягащ общи интереси. Всички елементи бяха оценени по 4-степенната скала на Ликерт и пациентите предоставиха отговори със съответните четири бутона по време на fMRI сесията. Нашите резултати показаха, че при здрави контроли, противопоставянето на двата типа стимули не доведе до остатъчни активации, например DS не произведеха значително различни активации в сравнение с DN стимулите. Освен това, корелационните анализи не откриха връзка между мозъчните активации и общия резултат в отговор на DS твърденията в тази група. Обаче противопоставянето на DS и DN стимулите при пациентите доведе до значителни остатъчни активации в няколко области на мозъка: десния предцентрален и постцентрален гирус (включително десния супрамаргинален гирус), левия среден челен гирус, триъгълната част на левия долен челен гирус и средния темпорален гирус. Левият прекунеус показва корелации с DS резултата на пациентите. В междугруповите сравнения открихме остатъчни активации в десния предцентрален и постцентрален гирус, дясната суплементарна моторна област, средния сегмент на десния предцентрален гирус,

Резюмета на публикациите на български език

десния горен париетален лоб, левия среден челен гирус, левия горен челен гирус и левия тилен полюс. Нашите резултати потвърждават възможността за транслационно кръстосано валидиране на клиничен психологически тест (скалата за депресията на фон Церсен) и fMRI. На този етап, обаче, можем само да потвърдим чувствителността на метода (неговата способност да разграничи здрави контроли от пациенти с депресия), но не можем да направим никакви заключения за неговата специфичност (да го разграничим от различните психопатологични състояния).

Ключови думи: депресия; fMRI; неврология; психопатология; транслационни медицински изследвания.

4.4 Кръстосано валидиране чрез функционалната магнитно-резонансна томография (fMRI) и по параноидно-депресивната скала: Резултати от многовариантния анализ

Дроздстой Стоянов, Севдалина Кандиларова, Росица Паунова, Хавиер Баранко Гарсия, Аделия Латипова, Ферат Хериф

Frontiers in Psychiatry. 25 ноември 2019 г.; 10: 869. doi: 10.3389/fpsy.2019.00869 eCollection 2019.

Резюме

Въведение: През последните десетилетия се води постоянен спор, подклаждан от противоречия по отношение на валидността на психиатричната диагноза. Този спор се основава на въпроси относно валидността и силата на доказателствата от клиничните измервания.

Материали и методи: Целта на изследването е да се изгради възходящ подход за машинно обучение, където мозъчните сигнатури, разпознаваеми чрез три основни компонента въз основа на активациите, предизвикани от трите вида диагностично значими стимула, се използват за създаване на кръстосани маркери за валидиране, които могат ефективно да предскажат вариациите на ниво клинични популации и в крайна сметка да очертаят диагностичните и класификационните групи. Стимулите представляват елементи от депресивната скала за самооценка, прилагани едновременно с функционална магнитно-резонансна томография (fMRI).

Резултати: Успяхме да разграничим двата изследвани клинични обекта - шизофренията и повтарящата се депресия чрез използване на многовариантен линеен модел и анализ на основните компоненти. Следвайки индивидуалния и груповия MLM, ние открихме трите мозъчни модела, които обобщават всички индивидуални вариации на отделните мозъчни модели.

Обсъждане: Това е потвърждение на възможността за постигане на възходяща класификация на психичните разстройства, чрез използване на мозъчни сигнатури, свързани с тестовете за клинична оценка.

Ключови думи: класификация; функционална магнитно-резонансна томография (fMRI); машинно обучение; психопатология; валидиране.

4.5 Кръстосано валидиране по параноидно-депресивната скала чрез магнитно-резонансна томография (fMRI): Нова парадигма за невронаучна клинична психопатология, основана на доказателства

Дроздстой Стоянов, Севдалина Кандиларова, Златослав Арабаджиев, Росица Паунова, Андре Шмит, Щефан Боргвард

Резюмета на публикациите на български език

Frontiers in Psychiatry. 27 септември 2019 г.; 10: 711. doi: 10.3389/fpsy.2019.00711 eCollection 2019.

Резюме

Съобщава се за изследване, проведено с нова парадигма, целяща изучаване на транслационната валидност по скалата за параноична депресия на фон Церсен и нейните fMRI корелати във връзка с фокусиране върху изследването на резултатите за контраста между специфичните параноидни блокове (DP) и блоковете, характерни за депресията (DS). Пациентите с шизофрения показали значителни активации в редица области (десен ъглов гирус, ляв заден цингулат и прекунеус, десен напречен темпорален гирус) по време на отговорите на параноя срещу елементите на депресия, които се различават топологично от тези, открити при пациенти с тежка депресия (ляв среден цингулат и десен горен темпорален гирус). Директното сравнение между групите, обаче, не довело до никакви остатъчни активации след корекция.

Ключови думи: депресия; функционално fMRI; психопатология; шизофрения; валидиране.

4.6 Намален обем на сивото мозъчно вещество във фронталните и темпоралните области при депресия: докладни записки от морфометрично изследване, базирано на воксел

Севдалина Кандиларова, Дроздстой Стоянов, Николай Сираков, Майкъл Мейс, Карстен Шпехт

Acta Neuropsychiatr, 31 октомври 2019 г.; 5: 252-257. doi: 10.1017/neu.2019.20

Резюме

Цел: Целта на настоящото изследване е да провери дали и до каква степен разстройствата на настроението, включващи тежка депресия и биполарно разстройство, са придружени от структурни изменения в мозъка, измерени с помощта на морфометрия, базирана на воксел (VBM).

Методи: Проведохме морфометрично изследване VBM с помощта на 3T MRI система (GE Discovery 750w) при пациенти с разстройство на настроението (n = 50), а именно 39 пациента с тежка депресия и 11 с биполарно разстройство спрямо съответни по пол и образование 42-годишни здрави контроли.

Резултати: Нашите резултати показват, че депресията е била свързана със значително намаляване на обема на сивото мозъчно вещество (VGM) в областите, разположени в средната фронтална и предната цингулатна бразда от лявата страна, и средния фронтален гирус, средния орбитален гирус, долния фронтален гирус (триъгълни и орбитални части) и средния темпорален гирус (простиращ се до горния темпорален гирус) от дясната страна. Когато групата пациенти била разделена на пациенти, страдащи от биполарно разстройство, и такива с тежка депресия, намаляванията останали значими само при пациенти с тежко депресивно разстройство.

Изводи: Използвайки VBM, настоящото изследване успя да повтори намаляванията на VGM, ограничени до фронталните и темпоралните области при пациенти с разстройства на настроението, най-вече тежка депресия, в сравнение със здравите контроли.

Ключови думи: биполарно разстройство; обем на сивото вещество; тежко депресивно разстройство; структурен MRI; воксел базирана морфометрия.

4.7 Функционална магнитно-резонансна томография (fMRI) при депресия - мултивариантен анализ на емоционална задача

Резюмета на публикациите на български език

Севдалина Кандиларова, Дроздстой Стоянов, Магдалена Стоева, Аделия Латипова, Ферат Хериф

Списание за медицинско и биологично инженерство, 2020 г., бр. 40: 535–544
<https://doi.org/10.1007/s40846-020-00547-2>

Резюме

Обосновка, цели и задачи: Областта на транслационната неврология страда от изключително ниски нива на репликация в сравнение с други области на науката за живота. Задачата на настоящото изследване беше да се провери хипотезата, че многовариантният анализ на класическата парадигма от емоционални снимки би довел до съдържателни мозъчни сигнатури с известен потенциал да разграничат депресирани пациенти от здравите субекти. **Методи:** Участниците в изследването бяха осемнадесет пациенти с депресия, лекувани с лекарства, и осемнадесет здрави контроли, съответстващи на първите по пол и възраст. Беше използвана функционална MRI парадигма с визуално представяне на емоционални снимки (положителни, отрицателни и неутрални) от Международната система за афективни картини. Беше използван многовариантният линеен метод (MLM за извличане на специфичните мозъчни сигнатури на индивидуално и на групово ниво. Предикативната сила на мозъчните сигнатури беше тествана чрез използване на линеен дискриминационен анализ.

Резултати: След индивидуалния и груповия MLM бяха създадени трите мозъчни модела, които обобщиха всички индивидуални вариации на отделните мозъчни модели. Дискриминационният анализ даде нива на точност за трите мозъчни сигнатури, вариращи от 67 до 98%.

Заклучение: Настоящото изследване показва, че многовариантният линеен метод е довел до съдържателни мозъчни сигнатури със значителен потенциал за разграничаване между здрави и депресирани субекти. Такива констатации ще насърчат настъпващото изместване на парадигмата от по-традиционен статистически анализ към вероятно по-уместен такъв за областта на техниките за машинно обучение при функционалното невроизображение.

Ключови думи: Функционална магнитно-резонансна томография (fMRI) • Многовариантен анализ • Депресия • Афективни картини • Клинична диагноза

4.8 Мултивариантният анализ на структурните и функционалните невроизображения може да информира психиатричната диференциална диагноза

Дроздстой Стоянов, Севдалина Кандиларова, Катрин Арютова, Росица Паунова, Анна Тодева-Раднева, Аделия Латипова и Ферат Хериф

Диагностика, 2021 г., 11(1), 19; <https://doi.org/10.3390/diagnostics11010019>

Резюме

Традиционната психиатрична диагноза е прекалено зависима или от инструментите за самоотчитане (интроспекция), или от клиничните оценъчни скали (интервюта). Това е довело до така наречената обяснителна пропаст с биомедицинските дисциплини, такива като неврологията, от които се очаква да предоставят биологични обяснения за болестта. В контекста на това, невробиологичната и клиничната оценка в психиатрията са станали противоречиви и неизмерими с традиционните статистически рамки. Новопоявилото направление за транслационно невроизображение направи опит да запълни обяснителната пропаст чрез едновременно прилагане на инструменти за клинична оценка и функционална

Резюмета на публикациите на български език

магнитно-резонансна томография, което също се оказва проблематично при анализиране със стандартни статистически методи. За да се преодолее този проблем, нашата група разработи нова техника за машинно обучение, многовариантна линейна методология (MLM), която може да улавя конвергентни данни от морфометрия, базирана на воксели, от невровизуализация на функционалното състояние на покой и невровизуализация във връзка със специфични задачи, и съответните клинични показания. В тази статия ние докладваме резултатите от конвергентно кръстосано валидиране на биологичните сигнатури на заболяване в представителна извадка от пациенти с шизофрения спрямо такива, страдащи от депресия. Нашият модел предоставя доказателства, че комбинацията от невроизображението и клиничните данни в MLM анализа може да предостави информация за диференциалната диагноза от гледна точка на допълнително валидиране.

Ключови думи: многовариантен линейен метод; валидиране; диагностика; дискриминационен; признаци на заболяване; шизофрения; депресия

4.9 Свързаните със специфични задачи диагностични активации при функционален ядрено-магнитен резонанс и аберантна свързаност на инсулата със средния фронтален гирус могат да информират диференциалната диагноза на психозата

Дроздостой Стоянов, Катрин Арютова, Севдалина Кандиларова, Росица Паунова, Златослав Арабаджиев, Анна Тодева-Раднева, Стефан Костянев, Щефан Боргвард

Диагностика, 8 януари 2021 г.; 11(1):95. doi: 10.3390/diagnostics11010095

Резюме

Ние разработихме нов модел, обединяващ прилагането на клинична скала за самооценка с едновременното получаване на функционална магнитно-резонансна томография (fMRI), като си поставихме за цел кръстосаното валидиране между психопатологичната оценка и техниките за невроизображение. Приехме хипотезата, че областите, демонстриращи диференциално активиране при две групи пациенти (първата група, проявяваща параноични заблуди в контекста на шизофренията - SCH, и втората група - с депресивен синдром в контекста на тежкото депресивно разстройство или биполарно разстройство - DEP) ще имат едновременно различни модели на свързаност и структурни различия. Петдесет и един пациента с SCH (n = 25) или DEP (n = 26) бяха сканирани с три различни MRI последователности: една структурна и две функционални последователности – състояние на покой и свързано със специфични задачи fMRI (стимулите представляват елементи от параноично-депресивна скала за самооценка). Въпреки че не бяха открити значителни различия в обемите на сивото вещество, ние успяхме да разграничим двете клинични единици, чрез установяване на два значителни клъстера от активации в SCH групата – в левият прекунеус (PreCu), откъдето активацията се простираше до лявата задна цингуларна кора (PCC) и до десния ъглов гирус (AG). Освен това, ефективната свързаност на средния фронтален гирус (MFG), част от дорсолатералната префронтална кора (DLPFC) до предната инсула (AI), показала значителна разлика между двете групи с инхибираща връзка, проявена само при SCH. Наблюдаваните активации на PreCu, PCC и AG (включени в Мрежата по подразбиране – DMN) биха могли да са косвено доказателство за инхибиращата връзка от DLPFC до AI, пречеща на балансиращата функция на инсулата като динамичен превключвател в DMN. Откритията в настоящото изследване биха могли да подскажат, че свързаността от DLPFC до предната инсула може да се тълкува като доказателство за наличието на аберантна мрежа, която води до поведенчески аномалии, проявлението на които зависи от посоката на въздействие. Намалената ефективна свързаност от AI до DLPFC се проявява като депресивни симптоми, а инхибиращият ефект от DLPFC до AI се отразява в параноичните симптоми на шизофренията.

Резюмета на публикациите на български език

Ключови думи: мозъчни мрежи; свързаност; мрежа по подразбиране; депресия; фронтална кора; инсула; невроизображение; невропсихиатрични разстройства; прекунеус; шизофрения; транслационна невронаука

4.10 Структурни мозъчни корелати при тежка депресия, тревожни разстройства и посттравматично стресово разстройство: мета-анализ на морфометрия, базирана на воксел

Мария Сера-Бласко, Хоаким Радуа, Карлес Сориано-Мас, Алба Гомес-Бенлок, Даниел Порта-Кастерас, Марта Карула-Ройг, Антон Албахес-Ейзагире, Данило Арноне, Пол Клаузер, Ерик Х. Каналес-Родригес, Кевин Хилберт, Тоби Уайз, Юки Ченг, Севдалина Кандиларова, Дейвид Матекс-Колс, Едуард Виета, Естер Виа, Нарсис Кардонер

Невронаучни и биобихевиорални рецензии, изд. октомври 2021 г.; 129: 269-281. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.07.002 , Epub 2021 10 юли

Резюме

Високата коморбидност на тежкото депресивно разстройство (MDD), тревожните разстройства (ANX) и посттравматичното стресово разстройство (PTSD) възпрепятства изучаването на техните структурни невронни корелати. Авторите анализирани специфичните и общите характеристики на обема на сивото вещество (GMV), сравнявайки ги със здрави контроли (HC). Изследванията с мета-анализ на воксел-базирана морфометрия (VBM) са показали уникални намалявания на GMV за всяко разстройство ($p < 0,05$, коригирано) и по-нестабилни по-малки GMV при диагностиката ($p < 0,01$, некоригирано). Сравнението по двойки между разстройствата показва различия в GMV при MDD спрямо ANX и при TP спрямо PTSD. Тези резултати подкрепят хипотезата, че уникалните клинични белези, характеризиращи MDD, ANX и PTSD, също се отразяват от специфични за разстройството корелати за GMV.

Ключови думи: тревожни разстройства; коморбидности; обем на сивото мозъчно вещество; тежко депресивно разстройство; мета-анализ; невропсихиатрия; посттравматично стресово разстройство; структурно невроизображение.

По списък с публикации в реферирани издания (с изключение на приравнените за монография) показател 7

7.1 Диференциално абнормно свързване на прекунеуса и предната инсула може да подкрепи диагнозата на шизофренията и разстройства на настроението

Aryutova K, Paunova R, Kandilarova S, Maes M, Stoyanova K, Stoyanov D. World J Psychiatr 2021; Под печат.

ВЪВЕДЕНИЕ. През последното десетилетие функционалната магнитно-резонансна томография в състояние на покой (фМРИп) се концентрира върху мозъчни мрежи като default mode network (DMN), salience network (SN) и central executive network (CEN), което позволява по-добро разбиране на когнитивните дефицити, наблюдавани при психични разстройства, както и други характерни психопатологични явления като дезорганизация на мисълта и поведението.

ЦЕЛ. Да се изследват различните модели на ефективна свързаност в разпределени мозъчни мрежи, участващи в шизофрения (Ш) и разстройства на настроението.

Резюмета на публикациите на български език

МЕТОДИ. Извадката се състои от 58 пациенти с параноиден синдром в контекста на Ш ($n = 26$) или депресивен синдром (Д) ($n = 32$), в контекста на голямо депресивно или биполярно разстройство. Използваните методи включват фМРИп и последващо динамично каузално моделиране за определяне на посоката и силата на връзките към и от различни възли в DMN, SN и CEN.

РЕЗУЛТАТИ. Значителна възбудна връзка от дорзалната предна цингуларна кора към предната инсула (пИ) се наблюдава в групата на пациентите с Ш, докато инхибиторните връзки от прекунеуса към вентро-латералната префронтална кора и от пИ до прекунеус се наблюдават в Д група.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Резултатите очертават специфични модели, свързани с Ш и Д и могат допълнително да допринесат за по-добро обяснение на основните механизми на тези разстройства, както и за информиране на диференциалната диагноза и точното насочване на лечението.

Ключови думи: шизофрения; Голямо депресивно разстройство; Биполярно разстройство; фМРИп; ефективна свързаност; Прекунеус; Инсула; default mode network (DMN), salience network (SN) и central executive network (CEN).

7.2 (Дис) конективност на предната инсула при големи психични разстройства

Кандиларова С. В: Съвременна невропсихиатрия: последствия от когнитивната невронаука. Р. Стоянов Д. Кембриджско стипендиантско издателство. Под печат

Инсуларната кора участва в съзнанието и играе роля в различни функции, свързани със състрадание, емпатия, вкус, възприятие, двигателен контрол, самосъзнание, когнитивно функциониране, междуличностно преживяване и осъзнаване. Предната част на инсулата (AI) медира динамичните взаимодействия между мащабни мозъчни мрежи, ангажирани с външно ориентирано внимание и самопознание, и като част от мрежата за салиентност (SN) подкрепя идентифицирането на важни събития отдолу нагоре, преместването между други мащабни мрежи за насърчаване на достъпа до внимание и работна памет и адаптирането на автономния отговор към салиентните стимули. Тъй като повечето от тези функции, свързани с инсулата, са нарушени при психиатрични разстройства, не е изненадващо, че данни за структурни, функционални и аномалии на свързаността са докладвани при различни групи пациенти. В тази глава представяме най-новите данни относно честите и различни нарушения на свързаността на AI при шизофрения (SCZ), биполярно разстройство (BD) и голямо депресивно разстройство (MDD). В заключение е описан обяснителен модел, при който аномалността на SN води или до преобладаване на външни психични представи, водещи до психотични симптоми при SCZ, или до свръхпредставена интернализация, водеща до самоунищожителни депресивни симптоми при разстройства на настроението. Нещо повече, неспособността на SN да изпълнява адекватно основната си функция на динамично превключване между DMN и CEN произвежда добре познатите когнитивни симптоми и в двете групи пациенти.

Ключови думи: предна инсула, свързаност, шизофрения, биполярно разстройство, голямо депресивно разстройство.

7.3 Ефективна свързаност между орбитофронталната кора и прекунеуса диференцира големите психични разстройства: Резултати от трансдиагностично спектрално DCM изследване

Резюмета на публикациите на български език

Кандиларова С, Стоянов Д, Арютова К, Паунова Р, Мантарков М, Митрев И, Тодева-Раднева А, Спехт К. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2021. doi: 10.2174/1871527320666210917142815.

Цел: По-рано идентифицирахме аберантна свързаност на левия прекунеус, вентролатералната префронтална кора, предната цингулатна кора и предната инсула при пациенти с параноиден (шизофрения) или депресивен синдром (монополарни и биполарни). В настоящото проучване ние се опитахме да възпроизведем и разширим тези открития, като включим здрава контролна група и разделим пациентите в депресивен епизод на две групи: униполарна и биполарна депресия. Ние предположихме, че връзките между тези основни възли на мрежите на състояние на покой ще демонстрират различни модели в трите групи пациенти в сравнение със здравите индивиди.

Метод: Функционален ЯМР в състояние на покой е извършен върху извадка от 101 участници, от които 26 пациенти с шизофрения (настоящ психотичен епизод), 24 пациенти с биполарно разстройство (BD), 33 с голяма депресивно разстройство (MDD) (както BD, така и MDD) пациентите са били в настоящ депресивен епизод) и 21 здрави контроли. Спектрално динамично каузално моделиране беше използвано за изчисляване на стойностите на свързване между осем области на интерес, включително предния прекунеус (PRC), предния хипокамп, предната инсула, ангуларния гирус, латерална орбитофронтална кора (OFC), средния фронтален гирус, планум темпорале и предния таламус.

Резултати и заключение: Идентифицирахме нарушена ефективна свързаност от лявата латерална орбитофронтална кора до левия преден прекунеус, която се разграничава значително между униполарна депресия, където влиянието е инхибиращо, и биполарна депресия, където ефектът е възбуждащ. Логистичният регресионен анализ правилно класифицира 75% от пациентите с униполарна и биполарна депресия въз основа единствено на стойностите на тази връзка. В допълнение, пациентите с шизофрения демонстрират отрицателна ефективна свързаност от предния прекунеус към латералната OFC, което ги отличава от здрави контроли и пациентите с тежка депресия. Бъдещи проучвания с пациенти без лечение ще бъдат необходими, за да се установи възпроизводимостта на нашите открития.

Ключови думи: Ефективна свързаност; биполарно разстройство; голяма депресия; орбитофронтална кора; прекунеус; ЯМР в състояние на покой; шизофрения; спектрално динамично каузално моделиране; трансдиагностично

7.4 Клинично приложение на неврофизиологични биомаркери и скали за самооценка за прогнозиране и наблюдение на отговора (ответната реакция) на лечението при психотични и афективни разстройства

Катрин Арютова, Дроздстой Ст. Стоянов, Севдалина Кандиларова, Анна Тодева-Раднева, Стефан С. Костянев

Текущ фармацевтичен модел, 6 май 2021 г., doi: 10.2174/1381612827666210406151447 Онлайн преди печат

Резюме

Психозите и афективните разстройства са тежки психични заболявания със значителен негативен ефект в индивидуален и глобален мащаб. Те са сред най-пагубните и социално-значими заболявания, които водят до трайни увреждания на пациентите. Целта на тази рецензия е да анализира потенциала на невронаучните методи като инструменти за превръщане на психиатрията в биологично обоснована медицинска дисциплина. Нещо повече, тя ще се фокусира върху прилагането на транслационния подход към диагностичните и терапевтичните процеси, както и върху наблюдаването на отговора (ответната реакция) на

Резюмета на публикациите на български език

лечението чрез използване на допустими биомаркери и психометрични инструменти. Чрез комбиниране на транслационната неврология с най-новите постижения в психофармакологията клиницистите биха могли да осигурят по-голяма прецизност и по-добра индивидуализирана медицинска помощ за своите пациенти. Ние визуализираме една реалност, в която методите за невроизображение ще изменят стандартната клинична оценка на невропсихиатричните разстройства, водещи до биологично обоснована диагноза, наблюдение и лечение в ежедневната клинична практика.

Ключови думи: депресия; психиатрия, базирана на доказателства; неврофизиологични биомаркери; психофармакология; шизофрения; транслационна неврология; отговор на лечението.

7.6 Изводи от транслационното кръстосано валидиране на инструментите за клинична оценка за диагностика и лечение в психиатрията

Катрин Арютова, Росица Паунова, Севдалина Кандиларова, Анна Тодева-Раднева, Дроздстой Стоянов

Рецензия от Международния вестник за психично здраве, 19 май 2021 г.; 11(5): 169-180. doi: 10.5498/wjp.v11.i5.169

Резюме

Традиционните терапевтични методи в психиатрията, такива като психофармакологията и психотерапията, помагат на много хора, страдащи от психични разстройства, но в дългосрочен план те се оказват ефективни при относително малък дял от засегнатите. Терапевтично, резистентните форми на психични разстройства като шизофренията, тежкото депресивно разстройство и биполярното разстройство, водят до трайно страдание и дисфункция в личен, социален и професионален план. В опит да се решат тези проблеми, транслационният подход в неврологията е иницирал включването на нови или модифицирани нетрадиционни диагностични и терапевтични техники с обещаващи резултати. Например, наборите от данни за невроизображение от множество модалности дават представа за естеството на патофизиологичните механизми, такива като прекъсване на свързаността, интеграция и сегрегация на невронните мрежи, фокусирайки се върху лечението на психични разстройства посредством инструментални биомедицински методи като електроконвулсивна терапия (ECT), транскраниална магнитна стимулация (TMS), транскраниална стимулация с постоянен ток (tDCS) и дълбока мозъчна стимулация (DBS). Тези методологии са дали обещаващи резултати, които тепърва трябва да бъдат осмислени и подобрени, за да оптимизира прогнозирането на тежки и трайни психотични и афективни разстройства. Настоящата рецензия е фокусирана върху транслационния подход при лечението на шизофрения и разстройства на настроението, както и приспособяването на нови трансдисциплинарни диагностични инструменти, като например невроизобразяването, с успоредно прилагани психопатологични въпросници и интегриране на резултатите в терапевтичната рамка, използвайки различни високотехнологични биомедицински инструменти като ECT, TMS, tDCS и DBS.

Ключови думи: афективни разстройства; дълбока мозъчна стимулация; електроконвулсивна терапия; психиатрия, базирана на доказателства; психофармакология; шизофрения; транскраниална стимулация с постоянен ток; транскраниална магнитна стимулация; транслационна невронаука.

Резюмета на публикациите на български език

7.6 Транслационният потенциал на некодиращите РНК и мултимодалните набори от данни за магнитно-резонансна томография като диагностични и диференциално-диагностични биомаркери за разстройства на настроението

Анна Тодева-Раднева, Катрин Арютова, Севдалина Кандиларова, Росица Паунова, Дроздстой Стоянов

Текущи теми в медицинската химия, том 21, издание 11, 2021 г.; doi: 10.2174/1568026621666210521144534

Резюме

Тежкото депресивно разстройство (MDD) и биполярното разстройство (BD) имат широко разпространение и пагубни социално-икономически последици за пациентите и общността. Нещо повече, депресивната симптоматика и на двете разстройства е по същество идентична, което прави клиничната диференциална диагноза между двете значително по-трудна, имайки в предвид съпътстващата липса на обективни биомаркери. Разстройствата на настроението са многофакторни разстройства, чиято патофизиология включва генетични, епигенетични, невробиологични, невроимунологични, структурни и функционални мозъчни изменения и др. Аберантни генетични варианти, както и изменена диференциална експресия на микроРНК (miRNAs) и дълги некодиращи РНК (lncRNAs) вземат участие в патофизиологията на MDD и BD. MiRNAs, както и lncRNAs, имат регулаторни и модулиращи функции върху протеин-кодиращата гена експресия, като по този начин влияят върху ремоделирането на архитектурата, невротрансмисията, имуномодулацията и т.н. в централната нервна система (CNS), които са от съществено значение за развитието на психичните разстройства, включително MDD и BD.

Освен това, посредством функционална магнитно-резонансна томография и магнитно-резонансна спектроскопия, са наблюдавани както общи, така и различни структурни характеристики, белези на свързаност, такива, които са ангажирани със специфични задачи и метаболитни характеристики, което предполага възможността за пространствен континуум между двете разстройства, вместо категорично разграничаване. Аберантната свързаност в рамките на и между мрежата по подразбиране, изпъкналата мрежа, изпълнителната мрежа и т.н., както и дисфункционалните емоции, когнитивната и изпълнителната обработка са свързани с разстройствата на настроението.

Следователно целта на тази рецензия е да се изследва една по-многоизмерна рамка в научните изследвания на разстройствата на настроението, включително епигенетичните и невроизобразяващи данни, за да се очертае техният транслационен капацитет в клиничната практика.

Ключови думи: тежко депресивно разстройство, биполярно разстройство, функционална магнитно-резонансна томография, магнитно-резонансна спектроскопия, некодиращи РНК, биомаркер, свързаност.

7.7 T134. РОЛЯТА НА МРЕЖАТА ПО ПОДРАЗБИРАНЕ ПРИ ШИЗОФРЕНИЯ И СЛУХОВИ ВЕРБАЛНИ ХАЛЮЦИНАЦИИ – ИЗСЛЕДВАНЕ НА ДИНАМИЧНАТА ФУНКЦИОНАЛНА МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНА (fMRI) СВЪРЗАНОСТ В СЪСТОЯНИЕ НА ПОКОЙ

Сара Вебер, Ерик Йонсен, Рун Крокен, Елзе-Мари Льоберг, Севдалина Кандиларова, Дроздстой Стоянов, Кристийна Компус, Кенет Хугдал

Резюмета на публикациите на български език

Шизофрения Бюлетин, том 46, издание Supplement_1, април 2020 г., стр. S281–S282, <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa029.694>

Резюме

Предистория: Има множество доказателства, показващи аберантна функционална свързаност (ФС) при шизофренията, но със значителни разминавания в констатациите при различните изследвания. Динамичната ФС е продължение на традиционните статични ФС, тъй като такива анализи позволяват да се изучат времевите промени в свързаността. По този начин те предоставят и по-подробна информация за аномалиите в свързаността при психични разстройства като шизофренията.

Методи: Текущото изследване анализира динамичната ФС в представителна извадка от 80 пациенти с шизофрения и съответни 80 здрави контролни субекти. Освен това, били разгледани и връзките със слуховите вербални халюцинации (AVH), основен симптом на шизофренията. Използвали се две измервания на AVH: едно на текущата тежест на AVH, оценена в деня на сканирането, и още едно - на характерните черти, при което AVH се оценяват многократно в течение на една година.

Резултати: В сравнение със здравите контроли, пациентите с шизофрения показали увеличени времена на задържане в състояние на висока свързаност в рамките на мрежата по подразбиране (DMN). Текущата тежест на AVH не показва значителна връзка с динамичната ФС. Измерването на характерната черта - предразположеност към AVH - за една година, обаче, показало значителна връзка с динамичната ФС. Пациентите с висока предразположеност към AVH се задържали по-малко време в състояние на свързаност, характеризиращо се със силна анти-корелация между DMN и положителните за задачи мрежи.

Обсъждане: Резултатите предоставят допълнителни доказателства за дисфункцията на DMN при шизофрения, което може да е свързано с мисловни нарушения във връзка с повишен вътрешен фокус на обработка на когнитивната информация. Ефектите от предразположеността към AVH върху динамичната ФС подкрепят теоретичните модели на AVH, което предполага нестабилност на DMN и нарушен когнитивен контрол при пациенти с AVH. Резултатите също така сочат предразположеността към AVH като потенциален маркер за разпознаване на отделните подгрупи пациенти с шизофрения.

7.8 M140. КАКВО СЕ СЛУЧВА В МОЗЪКА НЯКОЛКО СЕКУНДИ ПРЕДИ НАЧАЛОТО И КРАЯ НА ЕДИН ХАЛЮЦИНАТОРЕН ЕПИЗОД?

Александър Крейвън, Ларс Ерсланд, Дроздстой Стоянов, Севдалина Кандиларова, Ирис Сомър, Ерик Йонсен, Кенет Хугдал

Шизофрения Бюлетин, том 46, издание Supplement_1, април 2020 г., стр. S188–S189, <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa030.452>

Резюме

Предистория: Слуховите вербални халюцинации (AVH), усещането за „чуване на гласове“ при липса на съответния източник на звук, са основен симптом при шизофренията. Изследванията на хемодинамиката и електрофизиологията са показали аберантна активация във фронто-темпоралната област на речта и езика (Курчич-Блейк и др., 2017 г., за рецензия) – насочващи към невробιοлогични медиатори, свързани с началото и продължителността на епизодите с AVH. Без отговор, обаче, остава въпросът за конкретните невронални предшественици на

Резюмета на публикациите на български език

спонтанното прекратяване на епизод с AVH. По тази причина ние изследвахме какво се случва в мозъка и няколко секунди преди началото, и преди края на епизод с AVH.

Методи: Бяха събрани структурни и функционални данни от MRI за 44 пациента, диагностицирани с разстройство от шизофреничния спектър, на три места (Университета в Берген, Норвегия, $n = 12$; Медицинския университет в Пловдив, България, $n = 13$; Медицинския център на Университета в Утрехт, Холандия, $n = 19$, общо 25 мъже, 19 жени, възраст $37,9 \pm 13,2$ години). Тежестта на симптомите беше оценена по скалата PANSS; средно общо (\pm стандартно отклонение SD) $64,9 \pm 16,9$; P3 халюцинаторно поведение 4.6 ± 1.1 . Допълнителни оценки (не са докладвани), хардуерът на скенера и техническите параметри за получаване на магнитно-резонансна томография се различават между отделните места.

Функционалните данни бяха събрани с парадигмата „улавяне на симптоми“ (Зомер и др., 2008), където на субектите беше казано веднъж да натиснат бутон, когато започне халюцинаторен епизод, и отново, когато епизодът приключи. Функционалните данни бяха обработени с помощта на софтуерния комуникационен канал FSL FEAT, с допълнително филтриране по метода ICA_AROMA. След това данните бяха подложени на статистически анализ, противопоставящ халюцинаторните на нехалюцинаторните периоди; анализът на по-високо ниво позволи да се направи сравнение с констатациите от предишни мета-анализи (Компус и др. 2011, Джардри и др., 2011).

Редица области, представляващи интерес, бяха избрани въз основа на първоначален Анализ на основните компоненти (PCA), в допълнение към областите, посочени в мета-анализите. За всяка област, за всяко начало и край на халюцинаторно събитие, беше извлечено развитие във времето за интервала $t = -10$ до $+15$ сек. спрямо момента на натискане на бутона за начало. Времето развитие бяха подравнени и осреднени по групи (итеративно отхвърляйки отклоненията), за да се получи модел за времево развитие на началните и крайните халюцинаторни събития във всяка област. Беше извършен анализ на пермутацията ($n = 5000$), за да се установят диференциалните ефекти между началните и крайните събития.

Резултати: Функционалният блоков анализ разкри няколко клъстера на активация, включая, в частност, лявата фронтотемпорална езикова област (горния темпорален гирус и областта на Брока). Подобни модели бяха налице на база област. Анализът на времето развитие показва диференциален ефект в лявата парацингулатна бразда, характеризиращ се със значителен спад в активацията ($\Delta = -158iu$, $p = 0.021$) към края на халюцинаторните събития, за разлика от значителното повишение ($\Delta = 35iu$, $p = 0,0142$) в началото на халюцинаторните събития. Това поведение предхождаше моторния отговор на същите събития.

Обсъждане: Клъстерите, установени при блоковия анализ на ниво група, съответстваха на констатациите от мета-анализите; това потвърждава правилността на изходните данни и първоначалната обработка. Новата констатация за изпреварваща невронна активност в парацингулатната област, разграничи началото и края на събитията с AVH, допълни най-новите констатации за ограничена функционална свързаност (Алонсо-Солис и др., 2015) и морфологичните различия (Гарисън и др., 2019) в същата област. Това подсказва, че парацингулатната област може да бъде от решаващо значение както в началото, така и в края на епизод с AVH и говори за някакъв вид регулаторна роля за областта. Това на свой ред може да е белег за диференциална работа на възбуждащите и инхибиращите предаватели, обяснима на по-ниско ниво.

7.9 Трансдисциплинарно валидиране на клинични психологически скали и функционална магнитно-резонансна томография (fMRI)

Анна Тодева-Раднева, Росица Паунова, Деница Симеонова, Севдалина Кандиларова и Дроздстой Стоянов

Резюмета на публикациите на български език

Публикувано: 2020 г. | Продукт: SAGE Методи на изследване, Казуси/Конкретни случаи: Медицина и здраве; DOI: <https://dx.doi.org/10.4135/9781529744286>

Резюме

Това изследване на казус онагледява нашите усилия за разширяване на новото направление - психиатричното невроизображение чрез трансдисциплинарно кръстосано валидиране на клинични психологически скали и функционална магнитно-резонансна томография (fMRI). Освен това, то цели да преодолее обяснителната пропаст между психиатрията и неврологията. Тази пропаст намира отражение в теоретичната и методологическата криза в психиатрията, която по същество се крие в нерешения проблем за мозъка и ума и съвременната му трактовка, както е посочено в Теорията за идентичността на ума и Теорията на превъзходството на ума. Опитвахме се да очертаем процеса на създаване и усъвършенстване на иновативната нетрадиционна парадигма за fMRI в стремежа си да извършим транслационно кръстосано валидиране между клиничните и невроизобразяващите методи. Освен това, ние обясняваме необходимостта от използване на множество творчески статистически инструменти, когато се анализират съставни и уникални набори от данни за получаване на надеждни и правдиви резултати. В допълнение, ние споделихме нашия опит в посрещането и преодоляването на редица непредвидени практически предизвикателства по време на изпълнението на нашия изследователски проект, които се надяваме, че ще бъдат полезни за всеки, който жадува да работи в областта на невронаучните изследвания

7.10 Модели на динамична функционална свързаност при шизофренията и връзката с халюцинациите

Сара Вебер, Ерик Йонсен, Рун А. Крокен, Елзе-Мари Льоберг, Севдалина Кандиларова, Дроздстой Стоянов, Кристийна Компус, Кенет Хугдал

Граници. Психиатрия. 31 март 2020 г.; 11:227. doi: 10.3389/fpsyt.2020.00227 eCollection 2020 г.

Резюме

Има множество доказателства, показващи аберантна функционална свързаност (FC) при шизофренията, но със значителни разминавания в констатациите при различните изследвания. Динамичната FC е продължение на традиционните статични FC, тъй като такива анализи позволяват да се изучат времевите промени в свързаността. По този начин те предоставят и по-подробна информация за аномалиите в свързаността при психичните разстройства като шизофренията. Текущото изследване анализира динамичната FC в представителна извадка от 80 пациенти с шизофрения и съответни 80 здрави контролни субекти, повтаряйки предишни констатации за аберантни времена на задържане при специфични състояния на FC и допълнително подкрепяйки аргумента за роля на мрежата по подразбиране (DMN) при дисфункцията. Освен това, били разгледани и връзките със слуховите вербални халюцинации (AVH), основен симптом на шизофренията. Използвали се две измервания на халюцинациите: едно на текущата тежест на халюцинациите, оценена в деня на сканиране, и едно измерване на характерните черти, при което халюцинациите се оценяват многократно в течение на една година. Текущата тежест на халюцинациите не показала значителна връзка с динамичната FC. Измерването на характерната черта - предразположеност към халюцинации - за една година, обаче, отразило значителна връзка с динамичната FC. Пациентите с висока

Резюмета на публикациите на български език

предразположеност към халюцинации се задържали по-малко време в състояние на свързаност, характеризиращо се със силна анти-корелация между DMN и положителните за задачи мрежи. Констатациите подкрепят теоретичните модели на халюцинациите, които предполагат нестабилност на DMN и нарушен когнитивен контрол при пациенти с халюцинации. Резултатите също така сочат предразположеността към халюцинации като потенциален маркер за разпознаване на отделните подгрупи пациенти с шизофрения.

Ключови думи: слухови вербални халюцинации; мрежа по подразбиране; функционална магнитно-резонансна томография (fMRI); невроизображение; психоза; шизофрения.

7.11 Стойността на техниките за невроизображение при транслацията и трансдиагностичното валидиране на психиатричните диагнози – селективна рецензия

Анна Тодева-Раднева, Росица Паунова, Севдалина Кандиларова, Дроздстой Ст. Стоянов

Рецензия на Текущи теми в медицинската химия, 2020 г., том 21, 20(7): 540-553. doi: 10.2174/1568026620666200131095328

Резюме

Психиатричната диагноза от дълго време се възприема повече като изкуство, отколкото като наука, тъй като нейните основи лежат в наблюдението и липсват самоотчети на самите пациенти и обективни диагностични биомаркери. Освен това, използваните диагностични инструменти не само се отклоняват от традиционната медицинска рамка, но и остават признати за недействителни посредством концепции, основани на доказателства. Неврологията, обаче, като източник на достоверни обективни знания, е инициирала процеса на изменение на парадигмата, което е акцентирано от основната концепция за психиатричните разстройства, която е „мозъчни разстройства”. Това е и мост, който преодолява обяснителната пропаст между различните области на медицината чрез транслация на знанията в пределите на една мултидисциплинарна рамка. Съвременните методи за невроизображение, като например fMRI, предоставят на изследователите изцяло нов набор от инструменти за реформиране на текущото статукво, създавайки възможност за дефиниране и утвърждаване на обективни биомаркери, които могат да бъдат пренесени в клиничната практика. Комбинирането на множество техники за невроизображение със знанието за ролята на генетичните фактори, неврохимичния дисбаланс и невровъзпалителните процеси в етиопатофизиологията на психичните разстройства е стъпка към цялостно биологично обяснение на психиатричните разстройства и окончателно разграничаване на психиатрията като добре утвърдена медицинска наука. В допълнение, получените досега невронаучни познания подсказват необходимост да се промени посоката на изследване на мултидисциплинарните концепции, като например множествена причинно-следствена връзка и многомерност на психиатричните симптоми и разстройства. Един паралелен пренос на гледната точка за понятието за валидност в психиатрията с акцент върху интегративен валидиращ подход може да улесни изграждането на обединителен мост над стената, съществуваща между научните области, които анализират ума, и тези, които изучават мозъка.

Ключови думи: биомаркери; невроизображение; психиатрия; трансдиагностично валидиране; транслация; fMRI.

7.12 Структурно невроизображение при депресия: резултати от вокселово морфометрично проучване

Резюмета на публикациите на български език

Д. Стоянов, С. Кандиларова, Н. Сираков, К. Спехт. Европейска психиатрия 56, s161-s162. doi: 10.26226/morressier.5c642beb9ae8fb00131cf1f7

Цели: Воксел базираната морфометрия (VBM) е нова обещаваща техника, която сравнява мозъка на различни пациенти воксел по воксел, след като полетата на деформация са били използвани за пространствено нормализиране на изображенията. Методът се използва за откриване на разлики в плътността на мозъчната тъкан и представяне на резултатите количествено. Целта на нашето изследване е да представи нашия опит в областта на VBM за откриване на редуцията на сивото вещество при пациенти с депресивни разстройства.

Методи: За настоящото проучване набрахме петдесет възрастни лица, които отговарят на критериите DSM-IV-TR за депресивен епизод на голямо депресивно разстройство/биполарно разстройство и четиридесет и две здрави контроли съответстващи по възраст и пол. Структурни сканирания с висока разделителна способност бяха получени от всички участници в 3Т ЯМР система. Данните от ЯМР бяха анализирани с помощта на софтуера SPM 12, работещ на MATLAB R2017 за Windows, и кутията с инструменти CAT 12, внедрена в SPM.

Резултати: Извършихме два примерни t-теста върху изображения на сивото вещество с общ вътречерепен обем като ко-променлива. Нивото на значимост е зададено на $p > 0,05$ коригирана за степен на фалшиво откриване и праг на обхват от 36 воксела на клъстер. Контрастът между контролите и пациентите дава значителни разлики в групите, обхващащи лявата медиална челна (MFC) и предната цингуларна кора (ACC), както и дясната фронтална и темпорална област. Проучването с обратен контраст не е довело до оцеляване на значителни клъстери.

Заклучения: Потвърдено е значително намаляване на обема на сивото вещество в специфични региони при пациенти с депресивно разстройство в сравнение със здравите контроли.

7.13 Транслационна валидност на PASAT и ефектът на умората и настроението при пациенти с рецидивираща ремитираща множествена склероза (MS): fMRI изследване

Десислава Янчева, Анастасия Г. Тренова, Кирил Терзийски, Севдалина Кандиларова, Стефка Мантарова

Журнал за оценка в клиничната практика, 24 август 2018 г.; 4: 832-838. doi: 10.1111/jep.12913 Epub 2018 Apr 3.

Резюме

Обосновка, цели и задачи: Слуховият сериен тест за добавяне със зададено темпо (PASAT) (Тестът за слухово проследяване на серия от представящи се през 3 секунди едноцифрени числа) се използва за оценка на скоростта на обработка на информацията, вниманието и работната памет, които са най-често засегнатите когнитивни области при пациенти с множествена склероза (MS), и той може значително да се повлияе от умората. Ефектът от умората и настроението, обаче, върху резултатността на PASAT при пациенти с MS, транслационно валидиран чрез fMRI, все още не е изучен. Целта на това изследване е да се анализира транслационната валидност на PASAT, като се използва fMRI по време на парадигмата на Визуалния сериен тест за добавяне със зададено темпо (PVSAT) при пациенти с рецидивираща ремитираща множествена склероза (RRMS) и да се оцени влиянието на умората и настроението върху резултатите от теста.

Методи: В изследването бяха включени 14 пациенти с RRMS в ремисия и 14 здрави контроли, съответни по пол, възраст и образователен статус. Субектите преминаха стандартен неврологичен преглед, невропсихологична оценка с PASAT 3', fMRI сканиране с PVSAT

Резюмета на публикациите на български език

парадигма и оценка по Скалата за депресия на Бек. Всички пациенти бяха оценени по Модифицираната скала за въздействие на умората (MIFS).

Резултати: Резултатът от Слуховия сериен тест за добавяне със зададено темпо беше по-нисък при пациентите ($41,4 \pm 15,5$ срещу $51,6 \pm 7,5$, $P = 0,035$). Умерена отрицателна корелация ($P = -0.563$, $P = 0.036$) беше установена между резултатите от Слуховия сериен тест за добавяне със зададено темпо (PASAT) и Модифицираната скала за въздействие на умората (MIFS). Сканирането с fMRI показва значителни активации в няколко групи, които се различаваха между пациентите и контролите. Групата на пациентите показва активация на по-широкообхватен клъстер; поле на Бродман (BA) 6 - двустранно; отляво – полета BA7, 8 и 9; а отдясно – поле BA40, докато контролите показаха активации отляво – полета BA6 и BA44. Значителни отрицателни корелации се наблюдаваха между резултата от PASAT и кортикални активации отляво – полета BA23 и BA7, а отдясно – поле BA32 само при пациенти.

Заклучение: Нашите резултати показват, че по-лошите резултати от PASAT са свързани с по-голяма активация в области, свързани с работната памет, вниманието и емоционалните процеси по време на оценката с fMRI по парадигмата PVSAT, а това предоставя доказателство за транслационната валидност на PASAT при пациенти с RRMS .

7.14 Активация на мозъка при възрастни по време на визуално обучение и задачи за паметта. Експериментален подход към транслационната неврология

Попова Ф., Ковачева А., Гаров П., Сивков С., Кандиларова С., Сираков Н., Стоева М., Велкова К. Г.

Журнал за оценка в клиничната практика, 24 август 2018 г.; 4: 864-868. doi: 10.1111/jep.12911
Epub 2018 Mar 23.

Резюме

Обосновка, цели и задачи: Конектомът на човешкия мозък е ново и бързо развиващо се направление в неврологията. Моделът на структурна и функционална свързаност в мозъка не е фиксиран, а непрекъснато се променя в отговор на преживяванията. Изследването на тези явления разкрива мощен арсенал от анализи и изчислителни подходи, които биха могли да осигурят важни нови прозрения в клиничната и когнитивната неврология. Целта на настоящото изследване беше да се изучат активациите на кортикалните области на мозъка при възрастните по време на изпълнение на задачи за паметта чрез използване на функционална магнитно-резонансна томография (fMRI) със специфичен акцент върху различията между половете.

Методи: Бяха сканирани двадесет и девет субекта – десничари (15 мъже и 14 жени). Парадигмата на паметта се състоеше от 4 последователни набора от блокове "включено" и "изключено" с обща продължителност от 4 минути. На субектите първо бяха представени 4 снимки (фиксираща част F) на една и съща тема - пейзажи, портрети, анатомични изображения на вътрешни органи и геометрични фигури, обозначени със специфични неточни съществителни (сезони, лични имена, вътрешни органи и фигури), последвани от 3 от представените снимки и въпроси за оценка на паметта (припомняща част R). За активните състояния, на участниците беше казано внимателно да прочетат твърденията и да отговорят с натискане на бутон.

Резюмета на публикациите на български език

Резултати: Открихме надеждни тилни и времеви сигнални ответни реакции в контрастите на блоковата схема със статистически значими разлики в групите и при двата пола. Не се установи статистическа значимост в мозъчната кортикална активация между мъже и жени.

Заклучение: Резултатите откриха няколко детайлни разлики между половете и потенциалните бъдещи направления в изследванията на мозъчните активации като част от мултидисциплинарния подход в транслационната неврология.

Ключови думи: мозъчна активация; конектом; fMRI; парадигма на паметта.

7.15 EP1532. fMRI корелации между умората и когнитивната ефективност при пациенти с рецидивираща ремитираща множествена склероза (MS)

Д. Янчева, А. Тренова, Г. Славов, К. Терзийски, С. Кандиларова, С. Мантарова, З. Захариев

Журнал за множествена склероза, 2018 г.; 24: (S2) 738–980

Резюме

Връзката между умората и когнитивните функции при множествената склероза (MS) е добре описана, но дълбоките механизми на въздействието на умората върху познавателните способности все още не са напълно дефинирани. Комбинираната оценка от невропсихологичното тестване и fMRI създаде възможност за изследване на сложни компенсаторни механизми, участващи в когнитивното функциониране. Целта на това изследване е да се изучат активациите, зависещи от нивото на кислород в кръвта (BOLD), при пациенти с рецидивираща ремитираща множествена склероза (MS) с и без когнитивна дисфункция и въздействието на умората върху кортикалните активации. В изследването бяха включени четиридесет и двама пациенти, диагностицирани с RRMS във фаза на ремисия по критериите на Макдоналдс (2010). Когнитивното функциониране беше оценено чрез Тест за условност на символни цифри (SDMT). Граничната стойност като общ брой точки по SDMT е 55 и тя беше използвана за разделяне на пациентите на две групи: когнитивно увредени (CI) – с резултат от SDMT: равен на или под 55 точки, и когнитивно запазени (CP) – с резултат от SDMT: над 55 точки. Умората беше оценена по Модифицираната скала за въздействие на умората (MFIS). fMRI сканирането беше извършено на 3T MRI, използвайки парадигмата PVSAT като познавателна задача. Данните бяха анализирани със софтуер за статистическо параметрично картографиране 12 (SPM12). Междугруповият анализ разкри повишени активации в лявото поле на Бродман (BA) 40 при пациенти с CP спрямо тези с CI ($p < 0,001$ некоригирано). Регресионният анализ показва повишена активация в лявото поле BA 40, дясното поле BA 40 и лявото поле BA6 при пациенти с по-висок MFIS резултат. По-силната активация на BOLD в лявото поле BA 31 е свързана с по-нисък MFIS резултат (FWE, $p < 0,05$). Разликите в активацията на BOLD говорят за наличие на кортикална реорганизация при нашите пациенти с CP. Влиянието на умората върху кортикалната активация по време на когнитивна задача се проявява чрез несъответствие на зони на активация в зависимост от MFIS резултата. Активацията в поле BA 40 може да представлява механизъм, с който да понижи въздействието на умората върху когнитивното функциониране при пациенти с CP.

7.16 Транслационна функционална магнитно-резонансна томография при обясняване на депресията

Дроздстой Стоянов, Севдалина Кандиларова, Щефан Боргвард

Балкански медицински журнал, 1 декември 2017 г.; 34(6): 493-503. doi: 10.4274/balkanmedj.2017.1160 Epub 2017 Oct 11.

Резюмета на публикациите на български език

Резюме

Транслацията като понятие и процедура е дълбоко въплътена в медицинската наука и образование. Тя включва възможността за транслиране (превеждане) на данни през различни дисциплини с цел подобряване на диагностичните и лечебните процедури. Натрупаните с помощта на транслация доказателства служат като средство за реификация на медицинските диагнози. Съществуват обещаващи, установени в следствие корелации между различните видове клинични инструменти (интервюта и тестове) и неврологията. Различните измервания представляват статистически корелации, които трябва на свой ред да бъдат интегрирани в диагностичните стандарти и процедури, но това, като цяло, е стъпка напред към по-добро разбиране на механизмите, лежащи в основата на психопатологията въобще и по-специално на депресията. Тук ние се съсредоточаваме върху изследванията с функционална магнитно-резонансна томография (fMRI), при прилагане на трансдисциплинарен подход, и се опитваме да изградим мостове между различните области. Съвсем избирателно ще изтъкнем области на научни изследвания, такива като образната генетика, образната имунология и мултимодалната образна диагностика, по отношение на диагностиката и управлението на депресията.

Ключови думи: неврология; депресия; функционална магнитно-резонансна томография (fMRI); транслационни медицински изследвания.

По списък с публикации в нерепериран издания – показател 8

8.1 Дали и доколко невроизобразителните методи могат да променят съвременната психиатрия

Арютова К., Кандиларова С., Тодева-Раднева А., Паунова Р., Стоянов Д. Мединфо. Бр.1 2021. 92-97.

Съвременният прогрес в невронауката се дължи до голяма степен на разнообразието от образни методи за изучаване на структурата и функцията на централната нервна система. Функционалният ядрено-магнитен резонанс (фЯМР) е сред най-често използваните невроизобразителни техники при проучването на етиопатогенетичните механизми на психичните разстройства. Многобройните научни изследвания с фЯМР и получените резултати са ценен информационен източник, но срещат проблем при опити за инкорпориране в клинично приложими инструменти, които да могат да се прилагат в ежедневната психиатрична практика. Чрез транслационен подход, включващ невроизобразяване и кросвалидиране на психометричен инструмент (параноидно-депресивна скала на фон Церсен), нашият екип успя да създаде парадигма, която да се справи с това ограничение, потвърждавайки чувствителността (способността да разграничи пациенти от здрави контроли) и специфичността (способността да разграничи отделни болестни единици - параноя и депресия) на метода. Чрез сканиране и анализиране на отделните фЯМР модалности идентифицирахме активации в Default Mode Network (DMN), както и нарушения в свързаността между дорзолатералния префронтален кортекс и предната инсула, които са специфични за параноидната група пациенти. Резултатите от нашите проучвания спомагат за биологичното разбиране на психопатологични феномени като когнитивните дефицити, нарушенията на вниманието и дезорганизираното поведение, които са чест белег на шизофрения. Освен това приложихме мутивариантен линеен модел (MLM), наслагвайки

Резюмета на публикациите на български език

едновременно различните модалности на ЯМР (структурно, функционално в покой и функционално при изпълнения на задача изобразяване), което ни позволи да идентифицираме сигнификантни мозъчни сигнатури с висока дискриминационна стойност при пациенти с шизофрения и депресия. Такъв тип методология има потенциал да насърчи последващото повторно валидиране на психиатричните класификации и методи за оценка, които да се основават на надеждни невробиологични маркери, базирани на доказателства.

8.2 Към прилагане на модела на транслационно валидиране при преразглеждане на инструментите за клинична оценка в психиатрията: предварителни емпирични резултати.

Стоянов Д, Кандиларова С, Сираков Н, Стоева М, Велкова К, Костянев С. Световен конгрес по психиатрия. 2017

Цел: Целта на проекта е да се открият мостове, които съществуват между психопатологията, клиничната психология и неврологията. Целта е да се разкрият конвергентни и дискриминационни операции за валидност на различни клинични и невробиологични мерки, които могат да подкрепят такива закони. За момента открихме различни значими корелации на диагностичните елементи по скалата за самооценка на депресията и фМРИ, прилагани едновременно, и наблюдаваме контрасти между пациентите и контролната група.

Методи: Сканирането на участниците беше извършено на 3Т ЯМР система - с протокол, включващ структурно сканиране - Sag 3D T1 FSPGR, дебелина на среза 1 mm, матрица 256x256, ъгъл на преобръщане 120 и функционално сканиране - 2D EPI, дебелина 3 mm, матрица 64x64, TR (време за релаксация) - 2000 msec. TE (време за ехо) - 30, ъгъл на обръщане 90°. Преди всяко функционално сканиране бяха получени 5 фиктивни времеви серии. Използвахме стандартен блоков дизайн с две „активни“ и едно „пасивно“ условие и обща продължителност 8 мин. и 32 сек. Всеки „активен“ блок се състои от 4 твърдения, представени за 8 секунди на LCD екран зад изследваното лице или чрез очила. Блоковете за диагностично специфичните условия (ДС) се състоят от 4 твърдения от скалата на депресията на фон Zerssen, а блоковете за диагностично неутралните (ДН) се състоят от 4 твърдения от въпросник за интереси.

Резултати/Дискусия: Контрастът ДС/ДН дава активиране във фронталната (медиална челна кора двустранно) и централните области на първото ниво на анализ. На второто ниво е установена значителна разлика между BOLD сигналите в групата пациенти в сравнение със здравите контроли по време на отговора на ДС-твърденията. Обхванатите области на мозъка включват десен преден таламус, средна челна извивка, парахипокампадна извивка, ляв хипокампус.

8.2 Психиатрията в криза: възможности на транслационното функционално невроизобразяване.

Стоянов Д, Кандиларова С, Сираков Н, Стоева М, Велкова К. Сборник доклади от Втора национална конференция на научно дружество по невропсихофармакология и невронауки. 2017

Съвременната психиатрия се намира в продължителна криза на своята идентичност като медицинска дисциплина. Тази криза е свързана в своята основа със съмнения по отношение на валидността на прилаганите методи и процедури за диагностика и лечение. Останалите раздели от медицината оперират с традиционни подходи за установяване на трансдисциплинарна валидност (наричана отгук нататък транслационна). Един устойчив пример за подобен подход е транслирането на данни между четири различни дисциплини (биохимия,

Резюмета на публикациите на български език

електрофизиология, образна диагностика и клинична кардиология) в диагностиката и лечението на исхемичната болест на сърцето. Между тях съществуват регламентирани нормативни критерии за конвергентна и дискриминантна валидност, които подпомагат съществено формирането на таксиномичен апарат и терапевтични ръководства.

Проблемът в психиатрията е, че опитите за въвеждане на подобни модели, които да операционализират диагностична информация от различни относими дисциплини (като невробиология, неврофизиология и клинична психопатология) за момента са неуспешни. Най-голям напредък беше от проекта NIMH Research Domain Criteria, който обаче все още има ограничено поле на приложение и среща остра критика.

В настоящия доклад ще бъдат съобщени емпирични данни, получени чрез разработения от нас модел за транслационна валидност между психиатрията и невронауката. Нашият модел на мета-емпирично ниво предполага проучване на транслационната валидност на айтемите от скалата за депресия на фон Церсен, администрирани симултанно със запис на BOLD активността по време на функционална магнитно-резанасна томография на мозъка. Диагностично релевантните айтеми в нашата парадигма са контрастнирени срещу диагностично неутрални айтеми от скала за интереси в отделни блокове по ч айтема. В рамките на проекта са обобщени резултати, получени върху 15 пациента с депресивни разстройства и 15 здрави контроли. В популацията на пациентите с депресивен синдром се открива значима надпрагова активация при изпълнение на диагностично значимите айтеми в медио-фронталната кора, каквато липсва при сравнение със здравите контроли и при изпълнение на диагностично неутралните айтеми. В нашата интерпретация този подход е пример за успешно транслационно валидиране на психо-диагностичен инвентор посредством фМРИ. Същият инструмент е често използван за клинична оценка в психофармакологични проучвания. Получените данни за корелация с мозъчни активации в реално време съдържат в себе си потенция; за оптимизация на избора на медикамент при лечение на депресивен синдром и фармако-психологично мониториране на ефекта от терапията.