

СТАНОВИЩЕ

от Професор д-р Анастасия Георгиева Тренова, дмн

Катедра по Неврология, Медицински Университет - Пловдив

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор'

професионално направление 7.1 Медицина

докторска програма ПСИХИАТРИЯ

Автор: Д-р Катрин Алексеева Арютова

Форма на докторантурата: редовна

Катедра: Психиатрия и медицинска психология, Медицински Университет - Пловдив

Тема: „Транслационно валидиране на психодиагностични тестове с помощта на функционално магнитно-резонансно изобразяване ”

Научен ръководител: Проф. д-р Дроздстой Стоянов Стоянов, дмн, Медицински Университет - Пловдив

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на електронен носител е в съответствие с изискванията на Процедурата за придобиване на ОНС „доктор“ в МУ – Пловдив и Правилник на МУ-Пловдив.

Докторантката е представила 10 публикации.

Д-р Катрин Алексеева Арютова е родена през 1992г. Завършва висше образование по медицина през 2018г. в Медицински Университет – София. От 01.2019 до 12.2020 г. работи като лекар в Отделение по обща психиатрия на Държавна психиатрична болница „Св. Иван Рилски“ гр. Нови Искър. През март 2020 г. започва специализация по Психиатрия в Държавна психиатрична болница за лечение на наркомании и алкохолизъм, гр. София и след спечелен конкурс е зачислена като редовен докторант към Катедрата по Психиатрия и медицинска психология на Медицински университет - Пловдив. Понастоящем работи и като лекар в Отделение за стационарно лечение на остри психози към Център за психично здраве – София ЕООД. Участвала е в обучителни курсове, в страната и в чужбина, по време на които се е запознала със световните достижения в изследваната област. Владее писмено и говоримо английски език - на много високо ниво и притежава отлични компютърни умения.

2. Актуалност на тематиката

Дисертационният труд на д-р Арютова е фокусиран върху шизофренията и депресията, които са психичните заболявания с най-голяма социално-икономическа тежест. Утвърденият диагностичен подход в психиатрията, основан на анализ на информация, получена чрез интервю и наблюдение на поведението на пациента, често създава несъответствия като хетерогенност, коморбидност и неясни разграничения между здравословно и абнормно. В светлината на съвременната медицина базирана на доказателства, се налага търсене на обективни биомаркери, позволяващи ясно разграничаване, както между норма и патология, така и между различните психопатологични конструкти. В своето проучване, чрез един от най-модерните методи за изследване на висшата нервна дейност – функционалното магнитно-

резонансно изобразяване, докторантката валидира широко използван психометричен инструмент (Параноидно-депресивната скала за самооценка на фон Церсен). Прилагането на тази транслационна концепция е доказателство за актуалността на дисертацията. Това което прави труда на д-р Арютова иновативен и уникален е внедряването на безнадзорен подход за машинно обучение, чрез който да се определи дискриминационната стойност на различни модалности магнитно-резонансно изобразяване.

3. Познание на проблема

Литературният обзор е представен в 32 стандартни страници. В него д-р Арютова демонстрира задълбочено познание на съществуващите до момента схващания относно произхода на психичните заболявания, валидността и надеждността на психометрични инструменти за диагностика и мониторинг на терапевтичния ефект. Аналитично са разгледани резултатите от приложението на структурното и функционално магнитно-резонансно изобразяване при шизофренията и депресия. Данните са представени в логична последователност, акцентирано е върху противоречия и неизяснените аспекти на проблема, очертани са бъдещите хоризонти в транслационната невронаука по отношение на диагностичния и лечебния процес на психичните разстройства. Направеното обобщение на литературния обзор адекватно мотивира работната хипотеза на проучването и необходимостта от неговото провеждане.

4. Методика на изследването

Целта на проучването е ясно и точно формулирана, а именно - Да се валидира чрез невроизобразителни биомаркери психометричен инструмент за самооценка, приложим при две клинични групи – параноиден и депресивен синдром и да се направи корелация с анализ на мозъчната свързаност в покой, след което получените резултати да послужат за проучване на дискриминационната стойност на различни модалности магнитно-резонансно изобразяване чрез използване на изкуствен интелект, внедрявайки безнадзорен подход за машинно обучение. За решаването ѝ са изведени шест задачи, които в логична последователност определят и отделните етапи на научното изследване.

Дизайнът на проучването е адекватен на поставената цел. Включен е достатъчен по обем клиничен контингент - 58 пациенти: 26 с шизофрения и 32 с депресия. Заложени са прецизни включващи и изключващи критерии за подбор на пациентите, което е предпоставка за достоверност и надеждност на резултатите. Диагнозата е поставена въз основа на клинична оценка на субективните оплаквания, данни от статуса и на базата на структурирано интервю за DSM-IV – M.I.N.I. 6.0.0. Тежестта на депресията е оценена чрез скалата MADRS. Параноидният синдром е допълнително потвърден с помощта на скалата PANSS. Магнитно-резонансното изследване включва структурно сканиране с висока разделителна способност и две функционални сканирания (в покой и при изпълнение на задача). Събраните данни са анализирани със съвременни и правилно приложени статистически методи и е използван изкуствен интелект под формата на мултивариатен линеен модел за идентифициране на мозъчните сигнатури, които да обясняват повечето разлики между шизофрения и депресия и между различните модалности на картографиране.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд е представен на 114 стандартни машинописни страници, съдържа 9 глави и е достатъчен по обем. Онагледен е много добре с 13 таблици, 19 фигури и 3 приложения. Библиографската справка обхваща 278 литературни източника, 1 от които на кирилица и 277 на латиница. Компетентно са цитирани и доразвити българските постижения

в изследваната област. Собствените резултати са представени в логична последователност, съответстваща на дефинираните задачи. Получени са следните доказателства по основните насоки на изследователската дейност:

- Способността на Параноидно-депресивна скала на фон Церсен да разграничава между различни психопатологични единици – параноиден синдром при шизофрения срещу депресивен синдром при афективни разстройства е биологично валидирана чрез функционално магнитно-резонансно изобразяване;
- При пациенти с шизофрения дисфункционалните промени в конективността на Salience network пречат на инсулата да изпълнява ролята си на динамичен превключвател между Default mode network и Central executive network, което обяснява неспособността на компонентите на Default mode network, както да се активират по време на покой, така и да се деактивират по време на когнитивно натоварване;
- идентифицирани са необичайни инхибиторни връзки в състояние на покой между възлите на Default mode network и Salience network с префронталната кора при пациенти в депресивен епизод;
- безнадзорният подход за машинно обучение (изкуствен интелект), прилаган към мултимодални набори от данни, включително структурно и функционално магнитно-резонансно изобразяване е способен да идентифицира мозъчни сигнатури с висока дискриминационна стойност по отношение на параноиден и депресивен синдром;

В раздел „Обсъждане“ задълбочено и последователно са анализирани получените резултати, като собствените данни са съпоставени с постиженията на други автори. Очертани са различията и са предложени научно аргументирани хипотези за тяхното съществуване. Изводите са ясно и точно формулирани и логично произтичат от получените резултати и тяхната адекватна интерпретация. Оригинален научен принос на дисертационния труд с приложно значение е внедряване на изкуствен интелект за комплексен анализ на данните от МРИ, чрез който се разграничават параноиден и депресивен синдром и може да бъде използван за прогноза при високо рискови индивиди. Принос с практическа методологична стойност са експерименталните доказателства в подкрепа на теорията за транслационното крос-валидиране на клинична скала, която да притежава биологична валидност и да може да се инкорпорира в клиничната практика, както за първична оценка, така и за мониториране на ефекта от фармакологичното лечение при пациенти с психотични и афективни разстройства. В научно-теоретичен аспект са намерени доказателства в подкрепа на концепциите за „лаберантна салиентност“ и „проксимална салиентност“ в етиопатогенезата на шизофренията.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Д-р Арютова има десет публикации свързани с темата на дисертацията. Девет са в реферирани списания с висок импакт фактор. Докторантката е първи автор на 5 от статиите. Съпоставката с изискванията на действащия в момента ЗРАСРБ и Правилника на МУ-Пловдив показва, че научната дейност на д-р Арютова **значително надвишава заложените минималните наукометрични показатели за ОНС „Доктор“**.

След като се запознах в детайли с дисертационния труд и представените документи убедено считам, че проведеното изследване, получените резултати, както и формулираните изводи и приноси са лична заслуга на докторантката.

Нямам критични забележки и препоръки.

7. Автореферат

Представеният автореферат е в обем от 44 страници и е структуриран съобразно изискванията. Съдържанието му отразява в достатъчна степен основните резултати от дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа научни и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ - Пловдив.

Дисертационният труд показва, че докторантката Д-р Катрин Ариотова притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност Психиатрия, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради горензложеното, убедено давам своята *положителна оценка* за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен 'ДОКТОР' на Д-р Катрин Алексеева Ариотова в докторска програма по Психиатрия.

15.04.2022г.

Изготвил становището:

Проф. д-р Анастасия Г. Тренова, дмн

Заличено на основание
Чл.5 §1, б.В" Регламент (ЕС)2016/679