

Рецензия за ОНС „Доктор“

РЕЦЕНЗИЯ

от Проф. Д-р Георги Панов Панов, дм, дмн

Началник клиника при УМБАЛ „Проф. д-р Стоян Киркович“

Външен член на Научното жури, определено със заповед № Р-1756/06.06.2024г на Ректора на МУ Пловдив.

По процедура за защита на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор' професионално направление 7.1. „Медицина“, докторска програма „ПСИХИАТРИЯ“

Автор: Д-р Анна Александрова Тодева-Раднева

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Катедра: Психиатрия и медицинска психология МФ, МУ -Пловдив

Тема: „Транслационно крос-валидиране на невроизобразителни и молекулни биомаркери при диференциалната диагноза на униполярна и биполярна депресия”

Научен ръководител: Доц. д-р Севдалина Кандиларова, дм, Медицински Университет – Пловдив

Консултант: Priv.-Doz. Ronald Sladky, PhD

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на електронен носител е в съответствие с чл.70 (1) от I.Раздел. Придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР“ и научна степен „ДОКТОР НА НАУКИТЕ“ в МУ-Пловдив; Правилник на МУ-Пловдив от 28.01.2021 г. и включва всички изискани документи. Структурата на дисертацията отговаря на правилата за изготвяне на дисертационен труд с оптимален баланс между отделните ѝ части. Д-р Тодева-Раднева е предоставила три научни публикации в списания с импакт фактор и участие в пет научни форума.

2. Кратки биографични данни за докторанта

Д-р Тодева-Раднева е родена на 31 август 1992 г. Завършва средно образование в ЕГ "Иван Вазов", Пловдив през 2011 г и висше образование в Медицински университет – Пловдив през 2017 г. Професионалният ѝ опит включва работа като ординатор в: МБАЛ "Свети Мина" ООД, отделение "Вътрешни болести", Пловдив; Многопрофилна Транспортна Болница, отделение "Вътрешни болести" и асистент в катедрата по Психиатрия и медицинска психология при МУ-Пловдив. Понастоящем е преподавател към катедрата по Психиатрия и медицинска психология, МУ Пловдив и лекар-специализант по Психиатрия в Клиниката по Психиатрия при УМБАЛ „Свети Георги“, Пловдив. Също така е била част от екипа на два национални проекта и е участвала в различни обучителни курсове. Има научни интереси в сферата на транслационната невронаука, невроизобразяването и афективните разстройства.

3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Тематиката на дисертацията е изключително актуална предвид нарастващата честота на психичните заболявания, включително афективните разстройства, и липсата на обективни клинични методи за диагностика. Някои от основните проблеми в клиничната психиатрична практика включват субективните методи за оценка, липсата на диагностични биомаркери и недостатъчно ефективното лечение на психичните разстройства, включително афективните. Освен това диференцирането на голямо депресивно разстройство и биполарно разстройство в депресивен епизод остава предизвикателство, поради припокриващата се симптоматика. Понастоящем множество проучвания се фокусират именно върху изясняването на етиопатогенетичните механизми на ГДР и БР, като е установена мултифакторна генеза на тези разстройства, включваща генетични, епигенетични, имунологични, оксидативен и нитрозативен стрес, невробиологични и други фактори. Д-р Тодева-Раднева успешно прилага иновативни методи и мултидисциплинарен подход за изследването на няколко етиопатогенетични фактора, което подчертава актуалността на дисертационния труд.

Поставената цел е логично изведена от описаните хипотези. Описаните задачи отговарят на целта и на плануваното проучване.

4. Познаване на проблема

Докторантката демонстрира задълбочено познаване на проблема, като се запознава с последните изследвания и ги включва в литературния обзор на дисертацията. Същият е написан ясно, систематизирани са актуални данни за етиопатогенезата на афективните разстройства в контекста на невроизобразителни, невробиологични, невроимунологични и др. открития. Посочено е, че наличната хетерогенност на данните възпрепятства така необходимата промяна в нозологичната номенклатура и диагностично-терапевтичните подходи при разстройствата на настроението. Докторантката успешно обобщава съществуващите проблеми, подчертава необходимостта от прилагането на комплексни и мултидисциплинарни подходи и предлага научно обосновани решения.

5. Методика на изследването

Методите на изследването са описани точно и конкретно и са подбрани съответно на поставените цел и задачи. Проучването има три компонента: анализ на ретроспективни невроизобразителни данни (фМРИ в покой), осъществен в извадка от 103 лица, от които 43 здрави контроли, 35 пациенти с ГДР и 25 пациенти с БР, анализ на проспективни данни от извадка 78 лица, от които 40 здрави контроли, 23 пациенти с ГДР и 15 пациенти с БР и изследване на експресионните нива на определени дълговерижни некодиращи РНКи и микроРНКи, което е проведено в редуцирана извадка. Всички проведени изследвания са одобрени от Етичната комисия на МУ Пловдив. За целите на трансляцията би било добре извадката, в която са изследвани както невроизобразителните, така и молекулно-биологичните маркери да бъде конкордантна.

6. Характеристика и принос на дисертационния труд

Дисертацията е написана на високо научно ниво и отговаря на всички нормативни изисквания. Резултатите са илюстрирани с 16 фигури и 11 таблици. Изведените изводи са базирани на задълбочен анализ и съответстват на поставените задачи. Установени са аберации на функционалната свързаност на региони, свързани с когнитивните, психомоторните, емоционалните и волевите функции, които биха могли да разграничат униполярната от биполярната депресия. Резултатите от директното сравнение между ГДР и БР показват статистически значима хиперсвързаност на предна цингулна кора с левите

малкомозъчни крачета при ГДР, която не се наблюдава при биполярна депресия. В допълнение, в проспективното изследване се установява, че при изпълнение на когнитивна задача с емоционални дистрактори при контраста неутрални дистрактори>липса на дистрактори се наблюдава хиперактивност на лингвалния вирус, окципиталния фузиформен вирус и външния церебелум десностранно при БР, но не и при ГДР. Този резултат също показва потенциала на променената малкомозъчна активност при когнитивна задача като възможен маркер за разграничаване на униполярна от биполярна депресия, но това би следвало да се потвърди в по-голяма и независима извадка. От друга страна, не се открива статистически значима разлика в експресията на изследваните микроРНКи между групите на ГДР и БР, което потвърждава наличието на общи механизми на тези заболявания.

Приемам посочените от докторантката приноси:

- Теоретично-методологични:
 - Разработена е и е валидирана нова парадигма за изследване на когнитивни функции с емоционални дистрактори, с потенциал за трансляция до инструмент за клинична оценка чрез количествено индексирание на отговорите/ оценка на успеваемост при изследваните лица.
 - Приложен е интердисциплинарен подход, чрез който са натрупани още данни, подпомагащи изясняване патогенезата на афективните разстройства.
- Научно-приложни:
 - Генерирани са доказателства за ролята на променената свързаност на предна цингулна кора и малкомозъчните крачета като възможен диференциращ маркер при униполярна и биполярна депресия.
 - Генерирани са пилотни данни за потенциала на изследването на малкомозъчната активност по време на задача, ангажираща когницията, като възможен диференциращ маркер при униполярна и биполярна депресия.
 - Генерирани са пилотни данни за потенциална възможност за установяване на молекулно-биологични биомаркери за диагностика и проследяване на терапевтичния отговор при афективни разстройства.

Трудът на д-р Тодева-Раднева допринася за разширяване на познанията в областта на психиатрията и предлага нови възможности за диференциална диагностика на униполярна и биполярна депресия.

7. Оценка на публикациите и личния принос

Д-р Тодева-Раднева е автор на три научни статии в международни списания с импакт фактор и е участвала в пет научни форума. Тя е първи автор на всички представени статии. Всички представени материали говорят за личното участие на докторантката в разработването и осъществяването на проучването.

8. Автореферат

Авторефератът отговаря на изискванията и илюстрира основните резултати на проведеното проучване. Изготвен е в обем от 54 страници и структурата му отразява тази на дисертационния труд

9. Критични забележки и препоръки

Моите препоръки са свързани с необходимостта да се валидира настоящето проучване в по-голяма и конкордантна извадка, като не само се разшири панела от молекулни маркери, но и се отчете ефекта от прилаганата фармакотерапия.

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 съответния Правилник на МУ - Пловдив. Представените материали и дисертационни резултати **напълно** съответстват на специфичните изисквания на МУ – Пловдив.**

Дисертационният труд показва, че докторантката д-р Анна Тодева-Раднева **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност Психиатрия, като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и **предлагам на уважаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’** на д-р Анна Тодева-Раднева в докторска програма по Психиатрия.

Рецензент:

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

/Проф. Д-р Г. Панов, дмн/