

РЕЦЕНЗИЯ

От Доц. д-р Христо Кожухаров, дм
Катедра по психиатрия и медицинска психология,
Медицински Университет – Варна

Относно: дисертационния труд на тема
„Ролята на оксидативния стрес в развитието на депресивни и тревожни
разстройства след мозъчен инсулт”.
за присъждане на образователна и научна степен „Доктор” на
Детелина Йорданова Комсийска

Научен ръководител: проф. д-р Петър Маринов-дмн
Научен консултант: проф. Веселина Гаджева -дхн

Рецензираният труд на д-р Детелина Комсийска е посветен на оксидативния стрес, проучван във връзка с психичните заболявания, включително и депресията, и обсъждан като допринасящ фактор в патогенезата на депресията. Все още не е постигнат консенсус по отношение на етиологията на слединсултната депресия. Слединсултната депресия може да има многофакторна етиология, включваща органични и реактивни компоненти.

Дисертантът разработва актуален проблем, идващ от необходимостта за практическо приложение на изследванията в психиатричната практика. Съществен аргумент подкрепящ актуалността на такова изследване е и подбирането на адекватна методика за изследване на оксидативния стрес с цел подобряването на функционирането на преживелите мозъчен инсулт.

Представеният дисертационният труд се състои от 129 страници, онагледен е с 11 таблици, 58 фигури, а библиографският списък съдържа 270 литературни източника, от които 13 на кирилица и 257 на латиница. Дисертационният труд е структуриран по обичайния начин: въведение, литературен обзор, цели и задачи, материали и методи, резултати и обсъждане, обобщение, изводи и приноси и завършва с книгопис. Представянето е разбираемо. Текстът е лесно четим, с логическа последователност между отделните части.

Литературният обзор е разделен на две основни части. В първата част се анализират проблемите, свързани с мозъчния инсулт, слединсултната депресия и тревожните разстройства. Слединсултната депресия се асоциира с влошено качество на живот, висока инвалидност и лоши рехабилитационни последици, по-висока употреба на здравеопазване, смъртност и суицидни идеи. Във втората част подробно са разгледани натрупаните данни за оксидативния стрес, често срещан патогенетичен механизъм, лежащ в основата на много психични заболявания, поради уязвимостта на мозъка към оксидативни увреждания. В последните няколко години оксидативният стрес е разглеждан като един от допринасящите фактори в патогенезата на депресията. Напоследък той е обсъждан като съпътстващ фактор в много хронични невродегенеративни патологии, както и при остри цереброваскуларни разстройства като инсулта.

Авторът проявява умения да систематизира и показва използването на точен категориално-понятиен апарат, умее да прилага методите към конкретното изследване.

Литературният преглед показва добра информираност в комбинация с анализ на натрупаните данни, като се повдигат неразрешени въпроси и спорни теми и се показва актуалността на засегнатите проблеми и необходимостта от провеждане на нови изследвания за доказване на хипотезата на Maes за оксидативен и нитративен стрес в патофизиологията на депресията .

Критериите за включване и изключване са така подбрани, че водят до формиране на добре дефинирана извадка. В изследването са включени 93 пациенти, преболедували от мозъчен инсулт, от които 59 мъже (39-83 г.) и 34 жени (56-87 г.), на средна възраст 66,8 г. , за които са събрани социодемографски данни и са им приложени следните оценъчни инструменти : Самооценъчен въпросник за тревожност (STAI), Оценъчна скала за депресия на Хамилтън (HAM-D-17), Миниментъл скала за оценка на когнитивен дефицит (MMSE), Скала за оценка тежестта на инсулта и огнищния дефицит (NIHSS), Самооценъчните скали: за оценка на депресията по деветте критерия на DSM IV (PHQ-9), за оценка на Паническо разстройство (PHQ-15), и на Генерализирано тревожно разстройство (GAD-7). При всички пациенти са изследвани подбрани показатели на оксидативния стрес в лабораториите по „Оксидативен стрес“ и „ЕПР спектроскопия“. Методите, събирането и обработката на данните са описани подробно и позволяват ясно разбиране на същността на извършените изследвания, както и бъдещото им възпроизвеждане от други изследователи.

Получените резултати са коректно описани и кореспондират с формулираната хипотеза и поставените задачи. Представени са в няколко подраздела. Първоначално е показано, разпределение на изследваните пациенти със инсулт по пол, възраст, образование, личностова тревожност и семейно положение. Ролята на социодемографските фактори в развитието на слединсултната депресия е установена като относително слаба. Направена е съпоставка със степента на тревожност и депресия- специфичните черти на личността като високо ниво на личностова тревожност са интерпретирани като висок рисков фактор за слединсултна депресия и генерализирано тревожно разстройство. Осъществена е корелация между тежестта на инсулта и степента на изразеност на депресията и тревожността като не е установена значителна зависимост. С помощта на скалата на Хамилтън е установено депресивно разстройство в острата фаза след прекаран мозъчен инсулт при приблизително 2/3 (64,5%) от пациентите с мозъчен инсулт, като преобладаващи са леките и средно-тежки депресивни разстройства с понижено настроение, безрадостност, повишена психична и соматична тревожност, безсъние, соматични оплаквания, с изводими от тях свръхценни хипохондрични мисли.

В последствие са представени резултатите от изследването на 8 подбрани показатели за оксидативен стрес, при пациенти с инсулт, пациенти със слединсултна депресия и контрола, разделени с три подгрупи : Първата група показатели, включва нивата на генериране на реактивни кислородни видове (ROS) и на азотен оксид (NO) при слединсултни пациенти като е отчетена тяхната повишена продукция зависимост от наличието на депресивно разстройство и неговата тежест. Втората група показатели включват малондиалдеhidът (MDA), продукт на липидното

перокисление при оксидативен стрес, протеинкарбонилът (PC), като маркер за оксидативно увреждане на протеините и нивото на 8-OHdG, маркер за оксидативно увреждане на ДНК, които се увеличават при депресивни слединсултни пациенти. Най-тежките степени на депресии корелират статистически значимо с най-високи нива и на трите маркера. Третата група показатели е свързана с ензимната и неензимната защита срещу оксидативен стрес – изследвани са ензима супероксид дисмутаза (SOD), спадащ при наличието на депресивно разстройство след прекаран мозъчен инсулт, ензима каталаза (CAT) с високи нива при слединсултната депресия в първите дни след мозъчен инсулт и ниски нива на аскорбатни радикали при по-тежките степени на депресия, показващи най-малката възможност за справяне с оксидативния стрес. Поради тези резултати е препоръчано към комплексното лечение на депресия с антидепресанти да бъдат включени и антиоксиданти като витамин С, коензим Q, омега 3 и др

Представените данни са обработени с адекватни на скалираните величини и разпределенията статистически методи.

В главата „Обсъждане” собствените резултати са анализирани в съпоставка с публикуваните в литературата данни.

Направените изводи са в тясна връзка с обсъждането на резултатите.

Изведени са шест приноса свързани с клиничното проучване за установяване на ролята на оксидативния стрес в развитието на депресивни и тревожни разстройства при слединсултни пациенти, като три от тях имат оригинален характер /изследването на 8-те маркера за оксидативен стрес/ и три от тях са потвърдителни /относно клинично-патологичната характеристика на слединсултната депресия, високият процент на разгърналите депресивни и тревожни разстройства след мозъчен инсулт/. Практическият принос от дисертацията е насочване на клиницистите –психиатри и невролози към необходимостта от ранна диагноза за слединсултни депресии и генерализирани тревожни разстройства и прилагане на комплексно лечение с антидепресанти и антиоксиданти /витамин С, омега 3, коензим Q вит.Е и др./

Публикациите на дисертанта по темата са три като и в трите е първи автор. Освен тях дисертантът е участвал и в интернационална научна конференция.

Авторефератът изцяло отразява съдържанието на дисертацията.

1. В критичен план бих отбелязал като препоръка за подобряване на бъдещите научни изследвания на докторанта в засегнатата от него актуална проблематика:

- Желателно е при обзорите на бъдещи изследвания да бъдат включени повече източници от последните години публикувани в реферирани издания и издания с импакт фактор.
- Получените данни, позволяват обогатяване на изследването с изводи от допълнителни корелационните зависимости между променливите, при допълване на използваните статистически методи за анализ и биха могли да послужат за бъдещи научни разработки по темата.

Резултатите от изследването на осемте маркера за оксидативен стрес и направените корелации със слединсултните депресивни пациенти да бъдат публикувани в международни списания с импакт-фактор.

Направените препоръки не променят положителната ми оценка за дисертационния труд и неговата значимост от гледна точка на научно-приложните приноси, които има.

Заклучение

Представеният дисертационен труд е собствено изследване с научно-практическа стойност. Д-р Комсийска показва познания и възможности за систематизиране и осмисляне на съществуващите научни тези и аналитично представяне на собствените резултати.

Настоящият труд на тема „Ролята на оксидативния стрес в развитието на депресивни и тревожни разстройства след мозъчен инсулт“ отговаря на изискванията за получаване образователна и научна степен “доктор” според Закона за развитието на академичния състав в Република България. Всичко това ми дава основание да препоръчвам на научното жури да гласува положително за присъждането на образователна и научна степен “доктор” на д-р Детелина Комсийска.

21.08.2017г.

Рецензент:
доц. д-р Христо Кожухаров, д.м.

