

СТАНОВИЩЕ

От проф. Веселина Георгиева Гаджева, дхн, ръководител катедра „Медицинска химия и биохимия“, Медицински факултет, Тракийски университет - Стара Загора

Относно: Защита на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен "доктор" на тема: „РОЛЯТА НА ОКСИДАТИВНИЯ СТРЕС В РАЗВИТИЕТО НА ДЕПРЕСИВНИ И ТРЕВОЖНИ РАЗСТРОЙСТВА СЛЕД МОЗЪЧЕН ИНСУЛТ“ по научна специалност „Психиатрия“

Автор на дисертационния труд: Д-р Детелина Йорданова Комсийска

1. Биографични данни за докторанта:

Д-р Детелина Йорданова Комсийска е завършила Висш Медицински Институт - София през 1982 г., специалност Медицина. През периода 1982г.- 1986г. е работила като ординатор в психиатричен диспансер–гр.Стара Загора. През 1986 г. е придобила специалност „Психиатрия“. От 1986 г. е асистент към Медицински Факултет на Тракийски Университет –Стара Загора. От 2016 г. е записана в докторантура на самостоятелна подготовка към МУ „Проф. Параскев Стоянов“ –гр.Варна.

Д-р Комсийска има завършени следните курсове: 1985г.-Основен курс по психиатрия – гр.София; 1995г.- Курс по позитивна психотерапия– гр. София; 2004г.- Курс "Лечение на зависимости"-гр.София; 2007г.-Курс " Диагностика и лечение на ADHD".

Д-р Комсийска е Член на Българската психиатрична асоциация

2. Технически данни за дисертационния труд:

Представеният ми Дисертационен труд е оформен според изискванията на ЗРАС в Р.България. Обхваща 130 стандартни страници и включва следните части: Въведение, Литературен обзор, Хипотеза, Цел и задачи, Контингент и методики, Резултати и обсъждане, Обобщение, Изводи, Приноси, Научни публикации и Библиография. Добре илюстриран е с 58 фигури и 11 таблици. Използвани са 270 литературни източници.

3. Актуалност на разработения в дисертационния труд проблем

Дисертационният труд е едно реално изпълнение на съвременната тенденция в науката – съчетание на базовата наука с клиничната практика. През последните години нараства интересът към участието на свободно-радикаловите процеси във физиологията

и патофизиологията на човешкия организъм. Известно е, че при дисбаланс между биохимичните процеси на генериране на реактивни кислородни видове (ROS) и реактивни азотни видове (RNS) и способността на дадена биологична система да ги детоксикира води до развитие на оксидативен стрес. Под действие на екзогенни фактори като лекарства, радиация и др., оксидативният стрес нараства и ROS реагират с всички видове клетъчни компоненти като липиди, протеини и нуклеинови киселина като предизвикват оксидативни токсични ефекти, увреждат тяхната структура и модифицират нормалната им функция. Активирането на свободно-радикаловите процеси в редица случаи играе определяща роля в механизмите на възникване, в развитието и терапията на много заболявания, вкл. невродегенеративните. В последните няколко години оксидативният стрес е разглеждан като един от факторите, допринасящ за патогенезата на депресията. В дисертационния труд е поставен акцент върху изследване ролята на оксидативния стрес в етиопатогенезата на депресивните и тревожни разстройства при пациенти след прекаран мозъчен инсулт. Тези и много други факти доказват актуалността на дисертационния труд.

4. Оценка на литературния обзор

В Литературния обзор е отделено внимание на мозъчния инсулт - основен здравен проблем в България и целия свят. Акцент е поставен на депресивните разстройства, които се явяват най-честите психични проблеми след инсулт. Актуализирано е представена ролята на оксидативния стрес при различни болестни състояния, вкл. невродегенеративните и депресиите. Разгледани са подробно ROS и RNS и значението им за живите организми. Описани са източниците на свободни радикали и е дадено подробно представяне на антиоксидантната защитна система - ензимна и неензимна. Цитирани са последни литературни източници за ролята на оксидативния стрес при депресии и тревожни разстройства. Представени са някои биомаркери на оксидативен стрес, използвани при депресии. Накратко, Литературният обзор е целенасочен и показва, че дисертантката е запозната със съвременната научна литература по изследвания проблем.

5. Формулиране на цели и задачи.

Целите и задачите са ясно и точно формулирани, научно обосновани и изпълними. Дизайнът на проучването включва изследване ролята на оксидативния стрес в етиопатогенезата на депресивните и тревожни разстройства при пациенти след прекаран мозъчен инсулт, с цел оптимизиране на диагностично-терапевтичните и медико-социалните подходи.

4. Оценка на експерименталната част

Дисертационният труд се състои от две части, които логически и експериментално са добре свързани. Изследваният контингент от 93 пациенти след прекаран мозъчен инсулт е подбран коректно. Първата част представлява проучване и оценка на основните клинични симптоми и оценка на състоянието на пациентите със специализирани скали (HAM-D-17, MMSE, NIHSS, STAI, PHQ-9, PHQ-15, GAD-7).

Проучването от раздела Оксидативен стрес е проведено в катедрата „Химия и биохимия“ на Медицински факултет, Тракийски университет, за което са използвани широк спектър от съвременни методи. Направена е комплексна оценка на нивата на оксидативния стрес при пациентите чрез три групи показатели: реактивните кислородни и азотни радикали (ROS и NO); крайни продукти на окисление на липиди, протеини и нуклеинови киселини и активностите на антиоксидатните ензими супероксид дисмутаза и каталаза. Използвани са най-съвременни инструментални техники: Електрон Парамагнитен Резонанс (EPR), ELISA и Спектрофотометрия. Важно за отбелязване е, че апаратът Електрон Парамагнитен Резонанс спектрометър е понастоящем единствената в света аналитична техника за директно доказване на свободни радикали. Освен това, използваният за проучването ЕПР апарат е единствен в България, с който се извършват изследвания на биомедицински процеси. За обработването на данните от изследванията са използвани съвременни статистически методи.

5. Резултатите и обсъждането обхващат основната част от дисертационния труд. Използваният коректен подход чрез специализирани скали за оценка състоянието на всички преболедували мозъчен инсулт, комплексната оценка на показателите на оксидативния стрес, прецизната статистическа обработка на получените данни и адекватното им отразяване в таблици и фигури доказват оригиналността на дисертационния труд и са предпоставка за висока достоверност на получените резултати. Проведеното за първи път Real time EPR изследване на генерираните реактивни кислородни видове (ROS) и азотен оксид (NO) радикали, показва наличие на оксидативен стрес при слединсултните пациенти който е в зависимост от наличието на депресивно разстройство и неговата тежест. Най-високи са нивата на ROS при тежката спрямо по-ниските степени на депресия. По-тежките степени на депресия са в корелация и с по-високи нива на азотен оксид. Установени са също така значително повишени нива на крайните продукти на окисление на липиди (липидното перокисление, MDA), на окисление на протеини (протеин карбонилното съдържание) и окисление на нуклеинови киселини (съдържанието на 8-OHdG) при депресивните слединсултни пациенти, като

повишените стойности и на трите маркера са в корелация с тежестта на депресия. Резултатите се потвърждават и от понижените активности на важният за детоксикацията на ROS антиоксидантен ензим супероксид дисмутаза (SOD).

6. Оценка на Изводите и Приносите

Формулираните от авторката изводи имат теоретико-приложен характер, свързан с възможностите при наличие на депресивно разстройство след прекаран мозъчен инсулт да бъдат включени и антиоксиданти към комплексното лечение с антидепресанти.

Повечето от приносите имат оригинален характер, тъй като за първи път е проведено клинично проучване и е установена ролята на оксидативния стрес в развитието на депресивни и тревожни разстройства при слединсултни пациенти.

7. Заключение

Извършеният от д-р Комсийска обем работа е достатъчно голям и стойностен по актуален и перспективен научен проблем, свързан с депресивни и тревожни разстройства след мозъчен инсулт. Докторантката е усвоила, успешно прилага и интерпретира както специализирани скали за оценка състоянието на преболедували мозъчен инсулт, така и най-съвременните методи за определяне на оксидативния и антиоксидантния статус на пациентите.

Във връзка с дисертационния труд са представени 3 публикации в научни списания. Докторантката е участвала и в 1 международен форум.

Това ми дава основание убедено да препоръчам на уважаемото научно жури да гласува за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ на д-р Детелина Йорданова Комсийска.

20.08.2017г.

Проф. дхн В. Гаджева

