

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Христо Русков Хинков, д. м.
Директор на Националния център за обществено здраве и анализи - София

Относно: дисертационния труд за присъждане научна степен „доктор на науките“,
област на висшето образование: 7 – здравеопазване и спорт;
професионално направление: 7.1 – медицина,
научна специалност 03.01.20 – психиатрия
на
доц. д-р Лъчезар Георгиев Хранов, д. м.,
от Катедра психиатрия и медицинска психология – МУ, София
на тема
**„Проучвания върху някои клинични и психологични аспекти
на биполярното афективно разстройство”**

Проблемът, разглеждан в дисертационния труд на доц. Лъчезар Хранов, а именно клиничните и психологични прояви на Биполярното афективно разстройство, е стар колкото е старата и науката психиатрия. В този смисъл самият факт на смелото навлизане в огромната територия на научни проучвания, свързани с тази болест е достоен за уважение и адмирация към дисертанта.

Биполярното афективно разстройство спада към така наречените тежки психични разстройства според една оперативна класификация отчитаща степента на увреда на социалното функциониране. Съгласно това определение БАР е разстройство с относително малка епидемиологична разпространеност в сравнение с огромния брой други т.нар. чести психични разстройства, но неговата клинична проява в значителен брой от случаите води до нарушаване на социалното функциониране с дълготрайни последици за индивида и неговата социална среда. БАР е една от централните болести на психиатрията от древни времена наред с епилепсията и „лудостта“. В историята на опитите за класификация на това разстройство и въобще на „внесянето на ред в тази лудост“ (според сполучливата авторова парафраза на Шекспировия израз) показват колко голямо е предизвикателството да се намери някакъв ориентир, който да има освен теоретична, но и практическа страна в ранното откриване и справяне с тази болест. Авторът е конструирал такъв подход като е стъпил върху концепцията за ендотипа като обща основа за разбиране на проявите на БАР.

Общо описание на дисертацията

Дисертационния труд обхваща 180 страници без книгописа или общо 229 стр. Книгописът съдържа 749 заглавия, от които 27 на кирилица и останалите на латиница (английски език). Над 90 % от заглавията на публикациите са след 2000 г. Авторът е направил и един много полезен списък със съкращения още в началото на труда.

Изложението е представено в логична последователност, съответно на характера на разглеждания проблем. Съдържанието е разпределено в осем раздела и книгопис, от които първият е въведение и общ обзор, следван от описание на методологията и поставените цели и задачи, собствени проучвания по проблема, обсъждане, изводи, приноси, ограничения и заключение.

Дисертацията съдържа 11 фигури и 15 таблици. Езикът е богат и разнообразен, съчетаващ строго научния дискурс с художествено описателни похвати, което прави дисертацията особено интересна и увлекателна за четене дори от неспециалисти.

Анализ на съдържанието

Въведението и общият обзор направени от автора, показват сериозно и задълбочено познаване на историята на проблема, което е от особено значение за разбирането на формулираната научна цел - а именно търсене и определяне на ендотипове на БАР.

Задачите, които авторът си е поставил, са 10 и като цяло обслужват поставената цел, разглеждайки различни аспекти на клиничните прояви на БАР и свързаните с това феномени – моментна и трайна тревожност, суициден риск, соматична и психиатрична коморбидност, типове теперамент, импулсивност, когнитивен профил, наличие на меки неврологични симптоми, семейна и родова обремененост. Преди всичко обаче авторът си поставил за задача да провери обхватността на наличните официални категориални диагностични критерии за БАР и да направи опит за тяхното оптимизиране.

Избраният подход за постигане на целта е обоснован убедително въз основа на направени досега изследвания в тази област. Цялата постройка на дисертационния труд следва една стройна последователност, която се състои в кратък обзор по конкретния аспект, резултати от собствено проучване върху определена извадка и задълбочен научен и статистически анализ. Общия клиничен материал обхваща 1543 случая, от които 892 са изследвани задочно по документация. Диагнозите са съгласно критериите на DSM-IV и МКБ 10. Използвани са различни скринингови и диагностични инструменти, които авторът е описал в съответните раздели, посветени на собствените изследвания по този проблем. Статистическите анализи са направени с използване на основния пакет SPSS, а използваните методи са основани на дескриптивна статистика, проверка на хипотези и корелации със съответния статистически инструментариум.

В следващия раздел авторът е представил собствените си проучвания и резултати, посветени и обвързани с набелязаните задачи. Отделните подраздели са в реда, в който са описани поставените задачи.

Първият е посветен на проблема с отложената правилна диагноза на БАР. В този подраздел е основната аргументация и базата на автора за постигане на основната цел на труда – определяне на ендотип като предиктор и ориентир за ранна диагноза и профилактика на БАР. В този подраздел авторът отбелязва, че е налице късно потвърждение на първоначална диагноза БАР при поява на първи симптоми, като посочва, че една от причините за това са недостатъчно чувствителните критерии по DSM-IV, което донякъде е коригирано в петата ревизия на DSM. Този извод на автора е онагледен с таблица. В следващия подраздел се разглеждат скрити признаци на БАР в рамките на униполярно депресивно разстройство. Авторът прави важният извод, че ранното разпознаване на принадлежността на конкретен депресивен епизод към БАР би имало огромно значение за съвременната клинична психиатрия, което означава, че всъщност става въпрос за ранно откриване на БАР и съответно поведение различно от това при униполярна депресия. В този подраздел авторът напълно е изпълнил поставената си задача да провери обхватността на наличните официални категориални диагностични критерии за БАР и да потърси ранни диагностични маркери при пръв и пореден депресивен епизод създавайки предиктивни модели за принадлежност на пръв и пореден депресивен епизод към БАР.

Следващия подраздел на дисертационния труд е посветен на изследването на връзката тревожност - БАР. Авторът разглежда тревожността като следващ насочващ критерий за поставяне на диагноза БАР съгласно петата ревизия на DSM и търси доказателства в литературата по този въпрос, но приведените резултати от собственото

проучване не са толкова убедителни - вероятно поради сравнително малката извадка за проучването.

В четвъртия подраздел авторът разглежда връзката суицидалитет и БАР и тук находката е убедителна и значима както от собствените проучвания така и от приведената библиографска справка. Подчертава се значението на наличие на БАР и риск от самоубийство в значително по-голяма степен, отколкото при наличие на униполярна депресия.

В следващия подраздел са разгледани съпътстващите заболявания при БАР, както от соматично, така и психично естество. При соматичния коморбидитет авторът е подчертал висока степен на зависимост между наличие на БАР и високи нива на хипертония, а при психичните коморбидни разстройства отново е установена връзка между БАР и наличие на тревожно разстройство. Изследвана е и връзката между БАР и ОКР, като тук е посочена вероятната генетична предиспозиция за такава коморбидност.

В шести подраздел авторът си е поставил за задача да изследва връзката между темперамент и наличие на БАР. Цитираните съвременни проучвания са в посока търсене на връзка между циклотимен и хипертимен темперамент и БАР. Като цяло в представените собствени проучвания авторът не намира убедителни доказателства за такава зависимост. В някои от цитираните проучвания са разгледани коморбидност с алкохолна злоупотреба, а също и суициден риск, което от методична гледна точка може би е трябвало да бъде представено в предишния подраздел.

В седмия подраздел е разгледана връзката импулсивност и БАР. Направен е сериозен обзор на литературата и е изтъкната трудността за разглеждане на импулсивността като предиктор за поява или диагностициране на БАР. Авторът е представил свои проучвания с уговорката, че търсенето в тази посока на по-устойчива връзка е въпрос на бъдещи проучвания.

Следващите три подраздела авторът е посветил на когнитивните промени при БАР, наличието на меки неврологични симптоми и креативността. Прави впечатление обширният обзор и по трите набелязани аспекта, на фона на три собствени проучвания, като по отношение на креативността авторът е предпочел да се позове на разгърнатата теоретична дискусия по този въпрос. Очевидно е, че научните търсения в тези аспекти са в процес на развитие и по-устойчиви научни резултати предстоят да бъдат публикувани, както е отбелязано и от самия автор.

В обсъждането авторът е направил задълбочено и убедително обобщение на поставените задачи с оглед постигането на крайната цел, а именно (както той самият се е изразил) – прецизиране на диагностичните критерии, описване на предиктори при отделни синдроми и създаване на възможност за по-ранна и по-точна диагноза. Изводите, които следват, ясно очертават постигнатото в предишните раздели и извеждат на преден план няколко важни предиктора, свързани с диагнозата БАР. Авторът отбелязва рестриктивността на критериите по DSM – IV и изтъква значението на конституционалната дисрегулация на настроението и поведенческата активация, енергийната лабилност и увредената когниция като значими симптоми при БАР. Подчертан е високият суициден риск при БАР. Авторът определя няколко ендотипа, които според него могат да са предилектори на БАР и това са високото ниво на тревожност като личностова характеристика, високата степен на импулсивност, нарушенията в когницията (макар, че тук всъщност не става ясно дали тези нарушения могат да бъдат отчитани като предилектори за развитие на БАР или по скоро са резултат от развитието на болестта). Меките неврологични признаци според автора също би трябвало да имат ендотипна характеристика.

Приносителите в този труд са разделени на теоретични и практически, което е разбираемо като намерение като се има предвид огромния фактически материал и

трудността при определянето на устойчиви критерии в подкрепа на основната цел на този труд. В действителност, според мен обаче, това деление е твърде условно, тъй като една част от теоретичните приноси имат практическо значение и обратно. Така например ранното откриване на биполярни стигми има чисто практическа стойност, както и наличието на доминиращ циклотимен характер като рисков фактор за развитие на алкохолизъм и висок суициден риск. От приложимите в практиката приноси пък само два са с чисто практическа полза и са свързани с предложени скринингови инструменти и два разработени предиктивно-диагностични модели. По мое мнение останалите „практически” приноси са напълно валидни като теоретични постижения.

Заклучение

Представеният дисертационен труд на доц. Лъчезар Хранов е едно сериозно монографично изследване на Биполярното афективно разстройство, обогатено и подкрепено с редица международни сравнения. Целта е да се очертаят ендотипове за ранно откриване на БАР и възможности за профилактика на това тежко психично разстройство. Авторът си е поставил тежка задача да очертае тези предилекционни типове и до голяма степен е успял в това начинание като се има предвид наистина сложната природа на това разстройство, което според самия него е многообразна, спектрална и обраснала с разнообразен коморбидитет болест, но която представлява в дълбоката си същност единна болест. Тази убеденост на автора го кара да определя и бъдещи насоки на своите проучвания, които да включват нови аспекти (димензии) на БАР, които след внимателен анализ да получават статут на ендотипи за целите на диагностиката.

Моето дълбоко убеждение е, че с настоящия труд доц. Лъчезар Георгиев Хранов е придвижил с една съществена стъпка знанието ни за тази толкова стара и толкова комплексна болест. Трудът е структуриран логично, изследването е проведено последователно през дебрите на огромните знания и проучвания по този въпрос за които доц. Хранов е показал завидни познания и задълбоченост на анализа. Формулираната цел е постигната, като са очертани няколко безспорни ендотипа, задачите са решавани последователно, а направените изводи имат съществено теоретично и практическо значение. Дисертацията е написана на хубав и точен български език. Представеният автореферат отговаря на съдържанието на дисертацията.

Имайки предвид всички достойнства на дисертацията, изложени в настоящето становище, както и нейното съответствие с нормативните изисквания, предлагам на почитаемите членове на научното жури да присъдят на доц. Лъчезар Георгиев Хранов научната степен Доктор на медицинските науки (шифър 03.01.20).

Представил становището:

доц.д-р Христо Хинков

София, 20. 03. 2016