

## РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Риналдо Савов Шишков, д.м.н.

Катедра по психиатрия и медицинска психологи при Медицински университет -  
Варна

**Относно:** дисертационния труд за присъждане научна степен „Доктор на науките“ - област на висшето образование: 7. „Здравеопазване и спорт“; професионално направление: 7.1 „Медицина“ и научна специалност: „Психиатрия“  
**на доц. д-р Лъчезар Георгиев Хранов, д.м.,**

на тема

**„Проучвания върху някои клинични и психологични аспекти на биполярното афективно разстройство“**

Рецензията се представя на основание - заповед № Р-109-25/15.02.2016 г. на Ректора на МУ – Варна.

Доц. Лъчезар Георгиев Хранов е завършил медицина в Медицински университет – София. Професионалният му път е свързан с психиатричните болници в Раднево и Курило, Първа клиника на НИНПН, а от края на 1985 г. – Втора психиатрична клиника (настояща УМБАЛНП „Св. Наум“). Научната си кариера доц. Хранов започва като научен сътрудник, а от 1987 г. е бил последователно асистент, старши и главен асистент в Катедрата по психиатрия. През 1995 г. защитава докторска дисертация на тема „Паническо разстройство – комплексно изследване на клинична извадка“. През следващата година му е присъдено звание „Доцент“ в МУ - Пловдив. От 2006 г. е началник на Втора психиатрична клиника в УМБАЛНП „Св. Наум“, а от 2007 г. до момента е доцент в Катедра по психиатрия и медицинска психология на МУ – София.

Преподавателската дейност на доц. Хранов е свързана с преподаване на студенти - българо- и англоговорящи, специализиращи лекари и обучителни модули главно по въпросите на психофармака.

Автор и съавтор е на 44 публикации на български и 54 – на английски език (28 – в резюме). Има 28 доклада на международни и 160 – на български научни форуми. Има 40 цитирания на български език, над 1250 – на английски и около 30 - на още 13 езика.

Член е на пет престижни научни дружества, посланик на Европейския невропсихофармакологичен колегиум за България, член-съосновател на две български научни общества. Той е научен ръководител на пет докторантури, от които четири успешно защитени и научен консултант на още една.

### ***Обща характеристика на дисертационния труд***

Работата е представена на 180 страници в 8 раздела: 1. Въведение и общ обзор; 2. Обща методология, цел, материал, методи; 3. Собствени проучвания и резултати; 4. Обсъждане; 5. Изводи; 6. Приноси; 7. Ограничения; 8. Заключение; 9. Книгопис. Работата съдържа 15 таблици и 11 фигури.

Темата на представения за рецензия, труд, е актуална и с научна значимост. В нашата литература липсва подобно комплексно изследване на биполярното афективно разстройство.

Структурата, между отделните раздели, на дисертационния труд е балансирана. Работата е написана на отличен професионален език и разкрива задълбочено познание на разглежданата материя.

### ***Въведение и литературен обзор***

Тук авторът е набелязъл значимостта и актуалността на проблема.

Обзорът, въпреки краткостта си, е добре структуриран, с набелязани теми по-подробно разглеждани в десетте последващи проучвания.

Авторът е проучил данните многостранно и детайлно. Умело и компетентно е разгледал биполярната болест както в исторически план, така и в светлината на съвременните схващания отразени в двете “големи” класификации - DSM и МКБ.

Критично са разгледани редица концепции и твърденията подкрепени с референции на множество съвременни източници-749 .

### ***Обща методология, цел, материал и методи***

Представена е общата постановка, върху която е изградена стратегията на проучването-комплексността на биполярната болест както в клиничен, така и в патогенетичен аспект и е представена хипотеза относно етиологията на болестта. Направен е удачен преход към набелязаната цел – търсене на ендотипове на БАР. Целта е формулирана точно и ясно.

В контекста на целта, авторът структурира десет конкретно формулирани задачи.

### ***Контингент на изследването***

В изследването са включени общо 1543 пациенти в различен стадий на болестта, близки родственици на биполярни пациенти и контроли без психиатрични диагнози. Пряко, клинично изследвани от автора са 651 лица, а при 892 е приложен документален метод.

Използваните самооценъчни и оценъчни диагностични, клинични и невропсихологични инструменти са адекватно подбрани с оглед целите на изследването. Всички те са валидизирани и апробирани, утвърдени в нашата и световната практика.

Приложената статистическа обработка на данните е изработена чрез съвременни, високо информативни статистически методи.

Изследванията (двасет и пет) са одобрени от етична комисия.

### ***Собствени проучвания***

Собствените проучвания, с резултатите и обсъждането са представени на 101 страници в 10 раздела. В тях са визирани аспекти на биполярното афективно разстройство: отложената правилна диагноза; голям депресивен епизод и скрит биполаритет; тревожност; суицидалитет; коморбидитет; темперамент; импулсивност; когнитивни нарушения; меки неврологични симптоми; креативност. Тук авторът насочва търсенията си, в унисон с целта на проучването, към прецизиране на диагностични дейности както психиатрични, така и интердисциплинарни на психиатрията.

Собствените проучвания на автора и резултатите са представени в раздели/проучвания, както следва:

*Първото проучване* е посветено на проблема с отложената правилна диагноза на БАР. В този подраздел автора разглежда и обсъжда ендотипа като предиктор и ориентир за ранна диагноза на БАР. Тук авторът коментира късното потвърждение на диагнозата БАР при поява на първи симптоми, като посочва, че една от причините за това са недостатъчно чувствителните, използваните до момента критерии, което в известна степен е коригирано в петата ревизия на DSM.

Във *второто проучване* се разглеждат “скрити” признаци на БАР в рамките на униполярно депресивно разстройство. Авторът прави извод, че ранното разпознаване

на принадлежността на конкретен депресивен епизод към БАР би имало важно терапевтично значение, което означава, че всъщност става въпрос за ранно откриване на БАР и съответно поведение различно от това при униполярна депресия. Тук авторът е изследвал възможностите на наличните официални категориални диагностични критерии за БАР и е потърсил ранни диагностични маркери на пръв и пореден депресивен епизод, предлагайки предиктивни модели за нозологична принадлежност към БАР.

*Трето проучване* - е посветено на изследването на връзката тревожност - БАР. Тук се разглежда тревожността като насочващ критерий за поставяне на диагноза БАР, съгласно петата ревизия на DSM. Представените резултати, от собственото проучване не са категорични - вероятно поради сравнително малката извадка за проучването. В тази връзка доц. Хранов търси доказателства в литературата.

В *четвърто проучване* авторът разглежда връзката суицидалитет и БАР. Тук находката е убедителна и значима както от собствените проучвания, така и от приведената библиографска справка. Подчертава значението на БАР и риск от самоубийство в значително по-голяма степен, отколкото риска от суицидиум при униполярна депресия.

*Пето проучване* - са разгледани съпътстващите заболявания при БАР - соматични и психични.

При соматичния коморбидитет авторът е подчертал високата степен на зависимост между наличие на БАР и високи нива на хипертония, а при психичните коморбидни разстройства 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.

В *шестото проучване* авторът си е поставил за задача да изследва връзката между темперамент и болестност от 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 тези проучвания са разгледани коморбидност с алкохолна злоупотреба, а също и суициден риск.

В *седмо проучване* е разгледана връзката импулсивност и БАР. Направен е обзор на литературата. Посочена е трудността за разглеждане на импулсивността като предиктор за поява или диагностициране на БАР. Изказва се хипотезата, че повишената импулсивност е не само трайна личностова черта при биполярните пациенти, но се

регистрира при всички форми на болестта. Регистрира се и при техните близки, което би могло да бъде обект на последващи изследвания.

*Осмо проучване* разглежда когнитивните особености/промени при БАР. Маркира се наличие на отличим когнитивен профил при изследвания контингент.

*Девето проучване* - Меки неврологични признаци - слабо проучена област при БАР. Представеното проучване, ясно сочи, че профилът на “меки неврологични признаци” при биполлярно разстройство отличава пациентите и близките им родственици от здрави контроли, явява се рано, представлява траен симптом и не зависи от естеството на актуалните симптоми. Така описани “меките неврологични симптоми” се вписват в понятието ендотип, което е и целта на проведеното изследване.

*Десето проучване* - *Креативност и биполлярно афективно разстройство*. Този раздел е базиран само върху обширен литературен обзор и обсъжда някои общоприети схващания.

Всичките десет раздела очертават изследваният проблем за клиничко-психологичните моменти при БАР многоаспектно. Избраният от доц. Хранов маниер за вплитане на литературни данни с резултати в раздела “Изследване” може би носи известни предимства, тъй като и теоретичната постановка и самото изследване се разглеждат в цялост, с което проблемът се обхваща пълноценно.

Библиографският списък включва 749 източника (27 на кирилица). 129 (17,2%) от източниците са публикувани през периода 2010 – 2015 г., а общо 480 (64%) – от 2000 г. до момента.

### ***Обсъждане***

В обсъждането, на 28 страници, авторът е направил задълбочено обобщение на получените в изследването резултати и представените литературни данни. Убедително е доказал тезата за необходимостта от прецизиране на диагностичните критерии, търсене на предиктори и структуриране на алгоритъм за по-ранна и по-категорична диагноза. Набелязани са оставащите отворени въпроси. Насочва се вниманието към ранна диагноза и търсене на предикативни белези на „скрита” биполлярност при депресивен епизод. Обсъждат се значимостта на трайната тревожност като „личностова характеристика” в генезата на афективните разстройства, високия суициден риск при биполлярните пациенти, честия коморбидитет с определени соматични и психични разстройства, мястото на отделните темпераментови типове в биполлярния спектър и

връзките им с алкохолната зависимост и суицид, високата импулсивност, неустойчивостта на вниманието, смутения инхибиторен контрол, нарушената работна памет и специфичния профил на меки неврологични признаци.

### ***Изводи***

Дванадесетте извода са формулирани коректно и са изводими от поставената цел и задачи. Съответно на целта, обобщеният от изследването извод е, че е необходима ранна, целенасочена и комплексно изградена диагностика, свързана не само с настроението, а и с промяната на енергията/активността на биполярното разстройство. Подходът при тези пациенти би следвало да е мултидемензионален, фокусиращ вниманието върху конкретни психопатологични и общобиологични характеристики на биполярните болни. Обхватът и сега приетите граници на биполярния спектър би следвало да се преоценят.

### ***Приноси***

Четири теоретични и пет практико-приложни, изведени от представените резултати и литературни данни.

Представените изводи и приноси са с оригинален характер, представени у нас, а част от тях – и в международен план, някои от които представени на престижни научни форуми.

### ***Литературен обзор***

Литературният обзор е впечатляващ по своя обем. Той обхваща 749 източника, от които 27 на кирилица.

Всички източници са добре подбрани съобразно изследвания проблем.

### ***Ограничения***

Коректно са посочени ограниченията на работата: основно свързани с малки извадки, в някои от изследванията и неравномерна стандартизация на различните проучвания.

***Авторефератът*** (70 страници текст, резюме на английски език и книгопис) отговаря на общоприетите изисквания. Адекватно представя направеното изследване в дисертационния труд и постигнатите резултати и изводи.

**В заключение:** Представеният дисертационен труд е върху актуален и значим проблем, недостатъчно проучен в световен мащаб. Работата разглежда задълбочено, многоаспектно проучване на проблема биполярно афективно разстройство. Резултатите са с научна и практическа стойност, с което представеният от доц. д-р Лъчезар Георгиев Хранов, д.м. дисертационен труд на тема „Проучвания върху някои клинични и психологични аспекти на биполярното афективно разстройство” отговаря напълно на изискванията за получаване на научна степен „доктор на науките“ според Закона и Правилника за развитието на академичния състав в Република България, както и Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Варна.

25.03.2016 г.

**проф. д-р Риналдо Шишков, д.м.н.**