

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Пламен Стоянов Божинов, дмн
 НИИ, Медицински университет – Плевен,
 БКИ, МБАЛ „Сърце и мозък” – Плевен
относно дисертационен труд на
д-р МАРГАРИТА ВЕНЕЛИНОВА ГРУДКОВА
за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“
по научната специалност 03.01.19 „Неврология” на тема:
„ЕПИДЕМИОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА НЕВРОМУСКУЛНИТЕ
ЗАБОЛЯВАНИЯ ВЪВ ВАРНЕНСКИЯ РЕГИОН”

На основание на Заповед № Р-109-215/29.03.2023 на Ректора на МУ-Варна и протокол №1/10. 04. 2023 г. съм определен за член на Научното жури с представяне на становище относно: дисертационен труд на д-р Маргарита Венелинова Грудкова, докторант в редовна форма на обучение в докторска програма „Неврология“, зачислена със заповед Р-109-91/18.03.2013 г. към Катедра „Нервни болести и невронауки“ на Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна, на тема: „Епидемиологично проучване на невромускулните заболявания във Варненския регион” за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” с научни ръководители Проф. Д-р Ара Гарабед Капрелян д.м.н. и Проф. Д-р Ивайло Любомиров Търнев д.м.н.

Настоящата рецензия е разработена и представена съобразно изискванията на Закона за развитие на академичния състав на Република България /ЗРАСРБ/, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав в Медицински университет - Варна.

Образование, квалификация и специализации.

Д-р Маргарита Венелинова Грудкова е родена на 13.08.1986 г. в град Велико Търново, където завършва средното си образование през 2005 г. в ПМГ „Васил Друмев“. През 2012 г. се дипломира в Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна като „магистър“ по специалността „Медицина“ (Диплома за висше образование ОКС „Магистър“, МОН №043131, Рег. № 001914 / 15.11.2012 г.) и придобива специалност по „Нервни болести“ през 2021 г. (Свидетелство за специалност №4520 / 01.01.2021г.).

Професионална реализация. Професионалният път на д-р Грудкова започва през м. август, 2012 г. като медицински представител във Фармаконс АД, където работи до м. ноември, 2014 г. През м. март 2013 г. след успешно положен изпит е зачислена като докторант, в редовна форма на обучение в докторска програма “Неврология”. През м. юли, 2014 г. е зачислена като лекар-специализант в Първа неврологична клиника на УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД – Варна, а от 2021 г. е редовен асистент към Катедра „Нервни болести и невронауки“ на МУ- Варна. Професионални и научни интереси включват областта на невродегенеративните заболявания, невромускулните и наследствени заболявания на нервната система.

Дисертационният труд на д-р М. Грудкова показва, че кандидатът притежава задълбочени теоретични и практически знания по специалността неврология и способност за самостоятелни научни изследвания в областта на невронауките. Той е посветен на област на неврологията, свързана с епидемиологията на невромускулните заболявания. Изследвани са корелациите между молекулярно-генетично и клинично изследване при определени невромускулни заболявания и тяхната принадлежност към различни етнически групи.

Обем и структура. Дисертационният труд на д-р М. Грудкова е структуриран съгласно възприетите у нас стандарти за присъждането на научната и образователна степен „Доктор” и е представен във вид и обем, съответстващи на специфичните изисквания на първичното звено. Обемът му включва 109 страници и съдържа 16 фигури и 4 таблици. Библиографията обхваща общо 313 литературни източника, като над 80% от цитиранията са от последното десетилетие. Структура: съдържание (2 стр.), съкращения (1 стр.), въведение (2 стр.), логично структуриран литературен обзор (50 стр.),

Литературният обзор е добре структуриран и е написан аналитично на 50 страници и завършва с критичен анализ. Използваната литература е актуална и включва 313 заглавия, от които 13 на кирилица и 300 на латиница, като повече от 80% са от последните 10 години. Прави много добро впечатление ясното представяне на новостите в идентифицирането на различните невромускулни заболявания.

Структурата на дисертацията включва още: работна хипотеза, цел и задачи (2 стр.), клиничен контингент и методи (3 стр.), резултати и обсъждане (21 стр.), изводи (1 стр.), приноси (1 стр.), литература (24 стр.), свързани с дисертационния труд публикации (1 стр.).

Целта и задачите ясно формулирани и следват изводите от литературния обзор.

Клиничен контингент и методи. В проучването са включени общо 120 пациенти (74 мъже и 46 жени) от Варненска област, на възраст от 5 до 72 г., със следните заболявания: болест на Уилсон (21), болест на Хънтингтън (15), GNE миопатия (19), наследствени полиневропатии (35), прогресивни мускулни дистрофии (10), спинална мускулна атрофия (7), болест на Niemann- Pick (4), фацио- скапуло- хумерална мускулна дистрофия (3), мутация в полимераза 3 гена (2), дистална миопатия с дефицит на филамин С (2), конгенитална атаксия (2). Използвани са клинични, генеалогични, епидемиологични и молекулярно- генетични методи, електрофизиологични, невропсихологични, метаболитни и функционални образни и лабораторни изследвания, ензимна диагностика.

Резултатите са представени според отделните критерии за разпределение на клиничния контингент и са добре онагледени чрез 3 таблици и 16 фигури. Статистическите методи са подбрани и използвани правилно. Те са групирани в 3 големи раздела, отразяващи демографските и клинични характеристики на изследваните лица.

Изводите са 10 на брой и синтезират получените резултати на автора. Според мен най-важните от тях, които имат теоретична стойност и практическо приложение, са следните:

- Сравнителното молекулярно-генетично и клинично изследване показва, че кохортата от болни с GNE миопатия е генетично хомогенна, причинена от една и съща мутация, но клинично хетерогенна с изразена клинична вариабилност на фенотипа, а проучените етнодемографски данни разкриват, че всички болни с GNE миопатия принадлежат към ромския етнос от групата на ромите мюсулмани (хорахане-рома).
- Хорейта на Хънтингтън е диагностицирана основно сред българския етнос и не е установена сред ромите.
- Епидемиологичното и молекулярно-генетично изследване разкрива, че болестта на Уилсон е установена сред трите етноса, като най-често откритата мутация е H1069Q в хомозиготно състояние.
- Описаната е за първи път нова клинична форма на конгенитална церебеларна атаксия, разкриваща ролята на мутацията на гена GRM1,

кодиращ метаботропния глутаматен рецептор 1, в патогенезата на заболяването.

Приносите (8 на брой) са формулирани добре и са достатъчни за обема на дисертационния труд и поставените задачи. Най-важните от тях са следните:

- За първи път в света е идентифицирана и описана нова форма на наследствена церебеларна атаксия причинена от мутация на гена GRM1, кодиращ метаботропния глутаматен рецептор 1 в 6 хромозома.
- Проучена е клиничната вариабилност в протичането на GNE миопатията, причинена от мутация p.I618T със засягане на киназния домейн на ензима.
- Извършено е сравнително проучване на демографските и етническите различия в заболяемостта от наследствени неврологични заболявания като са събрани и анализирани епидемиологични данни за голяма група от болни с редки невромускулни, метаболитни и наследствени заболявания на ЦНС.

Публикации, цитирания, научна дейност.

Представени са 4 (четири) пълнотекстови публикации в български периодични научни издания.

В заключение, представения дисертационен труд е оригинален и актуален, съдържа съществени научни приноси и отговаря на критериите за присъждане на образователната и научна степен „доктор“.

18. 05. 2023 г.

Проф. д-р Пламен Стоянов Божинов д.м.н.

