

MEDICAL UNIVERSITY SOFIA, DEPARTMENT OF PSYCHIATRY

Georgi Onchev MD, PhD, Professor in Psychiatry

St G. Sofiisky str. 1, 1431 Sofia, BULGARIA; ph/f: (3592) 9230680, email: georgi.onchev@gmail.com



РЕЦЕНЗИЯ

на проф. д-р Георги Ончев, дм,
от Катедра по психиатрия и медицинска психология,
Медицински Университет (МУ) София, член на научно жури съгласно
Заповед № Р-109-259/16.05.2018 г. на Ректора на МУ Варна

на: дисертационния труд „10-годишно проспективно проследяване на деца с хиперкинетично разстройство с нарушение на вниманието в област Варна” за присъждане на научната степен „доктор на медицинските науки” по професионално направление медицина (7.1) и специалност психиатрия на доц. д-р Петър Милчев Петров, дм, от Катедрата по психиатрия и медицинска психология, МУ Варна

Актуалност на темата

Медицинската и социална значимост на динамиката на хиперкинетично разстройство с нарушение на вниманието (ХРНВ) във времето се обуславя от няколко фактора. То е най-често диагностицираното поведенческо разстройство в детска възраст, като при значителна част от пациентите симптомите персистират в зряла възраст, макар с понижена интензивност и известна патоморфоза (редуциране на хиперактивността при запазване на нарушението на вниманието), и водят до нарушения във функционирането, инциденти и криминални прояви с недокрай измерима социална и икономическа цена. Диагностичните критерии при възрастни са несигурни, в МКБ-10 изобщо липсват, а поради различните диагностични подходи обхватът на проблема се оценява различно в Европа и в САЩ.

Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд на доц. П.Петров е структуриран съгласно изискванията на Правилника за приложението на Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за развитието на академичния състав в МУ Варна. Той съдържа следните раздели: увод, литературен обзор, цели и задачи, контингент и методика, резултати и обсъждане, заключение, изводи, приноси, библиография и приложения. Общият обем е 178 стр., от които 153 текст, като съотношението между отделните части е оптимално. Работата е онагледена с 9 фигури, 3 графики и 107 таблици, приложен е списък с употребяваните съкращения, а книгописът съдържа 190 източници, от които 4 са на кирилица и 186 на латиница. Изложението е с адекватен обем, яснота и подредба, прецизна терминология, съдържан стил и естествен преход между отделните части. Представеният автореферат (63 стр.) е добре структуриран и повтаря в синтезиран вид основните части (без обзора) от дисертацията.

Литературен обзор

Обзорът предлага кратка историческа справка за разстройството, с еволюцията в названията, диагностичните критерии и разбиранията за него и с акцент върху традиционния възглед, че то изчезва с възрастта, който напоследък се преодолява. Разгледани са нозологичната принадлежност и хетерогенността на патологията, класификационните трудности, произтичащите от тях разлики в данните за болестността, разграничението на проявите от нормално присъщото на повечето деца и припокриването с други патологии в детска и в зряла възраст, несигурността на скалите, разминаването в оценките между учители и родители и необходимостта от комплексно диагностично оценяване с данни от различни източници и сфери на функциониране.

Следва системно изложение на теориите за етиологията на ХРНВ с ролята на различни биологични и средови фактори, водещи до дименсионална фенотипна изява с различни нива на експресия. Разгледани са данните за редуцирания глюкозен метаболизъм, участието на невротрансмитерите и десния фронто-стриален кръг, както и от други невроизобразителни, функционални образни и

невропсихологични изследвания. Обоснован поради фокуса на проучването е акцентът върху дългосрочните проследявания на ХРНВ. Те са малко поради влиянието на възгледа за постепенно отшумяване на симптомите в късна юношеска и млада възраст, но показват високо ниво на персистиране на ХРНВ при прехода от детство към юношеска (50-80%) и зряла (35-65%) възраст с неблагоприятни последици в различни области като лоша успеваемост в училище, социална дисфункция, ефект върху телесното и психичното здраве, криминални прояви, ранна бременност, инциденти, употреба на психоактивни вещества, висока социална цена. Разделянето на общата психиатрия за възрастни от детско-юношеската и изкуственото класификационно делене между разстройства на развитието в детство и разстройства с начало в зряла възраст водят до това, че детските психиатри спират да наблюдават юношите с ХРНВ след излизането им от възрастовия диапазон на детско-юношеската психиатрия. С основание се изтъква, че ранното начало е присъщо и на много други психични разстройства. Дългосрочните проучвания показват спад до пълно изчезване на симптомите при средно около половината от пациентите и персистирането им в зряла възраст при останалите, като хиперактивността се редуцира с годините в по-голяма степен, отколкото нарушенията във вниманието и импулсивността.

Анализирани са данните от литературата за влиянието на симптомите върху физическото и психичното здраве в хода на развитието, честата коморбидност с поведенчески разстройства в детство и личностови разстройства в зряла възраст, намалената успеваемост в училище (и ролята на високия IQ като протективен фактор) и програмите, улесняващи задържането в училище, нарушенията междуличностови отношения, отразяващи се и на следващото поколение след създаване на семейство, както поради неусвоени социални умения, така и поради нарушени ексекютивни функции. Неблагоприятните последици са разгледани не изолирано, а с отчитане на връзките и медиращите фактори помежду им.

Представени са съвременните методи за скрининг и диагностика на ХРНВ с анализ на различията в критериите на МКБ и DSM и на

скалите и интервютата, ползващи различни източници на информация. Описано е и първичното проучване от 2006 г., което формира основната клинична извадка за проследяване и се явява индексно спрямо сегашното оценяване. В него със скалата ADHD Rating Scale IV са скринирани 2000 деца (от които 1912 отговорили) между 7 и 14 годишна възраст, от които са идентифицирани 113 деца, отговарящи на критериите за ХРНВ и според двамата информанти (или 5.91% болестност), които са сравнени с контролна група от 50 деца. Липсата на спад в симптоматиката при нарастване на възрастта в изследвания диапазон (7 – 14 години), както и почти двукратното разминаване в оценките между родители и учители са аргументирани като едни от мотивите за заложеното в първоначалното проучване проследяване. Изводите от литературния обзор и липсата на системни данни за развитието и последиците на патологията и на критерии за диагностицирането ѝ в зряла възраст са допълнителни мотиви за проучването и предлагат плавен преход към следващата част от труда.

Методична част: цел, задачи, материал и методи

Целта, задачите и хипотезите са ясно формулирани, а избраната методика и оценъчните инструменти са адекватни на постановката на проучването. По същество то е катанеза – проспективно кохортно проследяване на формирана (по начина, описан по-горе) преди 10 години извадка. Тогава са събирани личните данни за децата за целта на проследяването. При повторното оценяване 10 години по-късно се формират три групи: таргетна група от 113 деца с ХРНВ, контролна група 1 – 50 деца, избрани по случаен принцип сред тези, които са били скрининг-негативни и според двамата информанти (родител и учител) при първичното проучване, и контролна група 2 – 50 деца (от 265 от първичното проучване), които са били скрининг-негативни според родителите, но са получили високи оценки според учителите, близки до тези на таргетната група.

Основният инструмент е същият, който е ползван при индексното оценяване, ADHD Rating Scale IV, но самооценъчна версия, като към всеки въпрос е добавен съответния коментар от DSM-5 за 18-те основни симптоми на ХРНВ в зряла възраст. Авторът е изследвал и

психометричните характеристики на скалата ADHD RS IV, като с факторен анализ е намерен Кронбах алфа 0.773 и са анализирани предимствата и недостатъците на еднофакторния и двуфакторния модел. Приложени са и въпросник с демографска информация и въпросник за негативните последици, свързани с ХРНВ в хода на развитието, създаден специално за изследването. Издирени и изследвани са 96 лица (от 113) от таргетната група, 49 от контролна група 1 и 51 от контролна група 2. Коректно са изтъкнати и лимитиращите фактори при този дизайн: отчет на основата единствено на самооценка (докато индексното оценяване е от двама информанти), липса на клинична оценка и липса на оценка на коморбидността.

Статистическите методи са релевантни на поставените задачи, като не се свеждат единствено до описателна статистика, а включват и корелационни анализи и анализ на част от данните при индексното изследване (въпросника за родители Conners-Steinhausen в частта му за поведенчески проблеми).

Анализ на резултатите

Резултатите са представени в три групи: динамика на симптомите във времето между индексното и сегашното оценяване при таргетната и контролна група 1, динамика на симптомите в контролна група 2 и оценка на негативните последици от ХРНВ. Общите характеристики на групите показват сходство в разпределението по възраст и пол. Налице е общо снижение в сбора на скалата ADHD RS IV във времето с около 30% спрямо стойностите в индексното оценяване, като снижението в таргетната група е по-изразено (почти двойно) при субскалата за хиперактивност/ импулсивност и по-слабо в нарушението на вниманието, но и двете субскали не достигат стойностите на контролната група. При контролна група 1 няма голяма промяна в динамиката на средните сборове от субскалите. При поставяне на категориална диагноза при наличие на 6 критерия по DSM-5 във всяка от двете субскали диагнозата персистира у 42.7% от идентифицираните преди 10 години, а при наличие на 5 критерия – у 71.9% от тях. При проследяването разликата между субтипове на разстройството се измества още повече към този с нарушение на вниманието – за сметка

на хиперактивния/ импулсивния и смесения. Разликите между отделните симптоми в двете точки на оценяване във времето показват редуциране на средните стойности по всички 18 симптома, по-значимо при симптомите на хиперактивност и по-слабо при тези на нарушено внимание, докато симптомите в контролна група 1 показват много по-малка динамика във времето.

Средните стойности на двете субскали в контролна група 2, която е обект на по-специфичен интерес поради разминаване на оценките на учителите и родителите при индексното проучване, са сходни със стойностите в контролна група 1, т.е. по-високите оценки, давани от учителите, нямат предиктивна стойност за развитие на патологията в по-късна възраст. Поради липса на разлики на диагностично ниво двете контролни групи са обединени при оценяване на негативните последици от разстройството. Психометричният анализ на скалата чрез т.нар. ROC криви при учителите показва по-висока чувствителност и относително по-ниска специфичност за субскалата за нарушено внимание, както и относително ниска специфичност и още по-ниска чувствителност за субскалата за хиперактивност/ импулсивност. Тези качества се интерпретират като основна причина за свръхоценяването от учителите по време на индексното проучване в контролна група 2 и като илюстрация за необходимостта от балансирана оценка, получена от поне двама информанти. Същите субскали при родителите показват по-добри качества, като най-висока при родителите е чувствителността на субскалата за нарушено внимание, следвана от тази за хиперактивност/ импулсивност. При корелационен анализ родителските оценки от индексното оценяване корелират добре с резултатите и по двете субскали при повторното оценяване, докато учителските оценки корелират добре само с резултатите от субскалата за нарушено внимание.

Оценката за негативни последици, свързани с ХРНВ, показва трикратно по-висок (спрямо контролната група) дял на наранявания в таргетната група, изискващи посещения на лечебни заведения, и значима връзка на нараняванията със симптомите на хиперактивност и при двете оценявания във времето. В същата група са налице и по-

чести неволни отравяния и повече проблеми, свързани с училищната успеваемост: повтаряне на клас, изключване, смяна на училища, необходимост от ресурсен учител или друга помощ, непродължаване на образованието. По-чести са и неблагоприятните последици, свързани със социалното функциониране като по-ниска трудова заетост, по-ниско квалифицирана работа, по-честа смяна на работни места, по-честа липса на приятели, проблеми в общуването и преживяване за самота и отхвърленост, като се установява връзка както между някои от тези фактори, така и между тях и оценката за хиперактивност в детство. Липсват убедителни разлики в употребата на вещества и ранната бременност, но значимо по-чести в тагретната група са криминалните прояви и пътно-транспортните инциденти.

Обсъждането на резултатите, представено в част, озаглавена „заключение“, съдържа съпоставка с данните от литературата, коректно тълкуване на собствените находки и открояване на проблемни области и ограничения. Тревожният лейтмотив на обсъждането, изведен като послание, е персистирането на симптомите при липса на специализирано лечение в зряла възраст.

Изводи и приноси

Представеният дисертационен труд е оригинален продукт, резултат на собствено проучване. То е единствено по рода си у нас и едно от малкото родни катамнезни проучвания върху психопатологията изобщо. Основните изводи и приноси са коректно формулирани и са фокусирани върху: персистиране на симптомите на ХРНВ в зряла, при това повече на тези на нарушено внимание, с относително по-изразено редуциране на симптомите на хиперактивност и импулсивност, категориална диагноза ХРНВ в зряла възраст при между 42.7% и 71.9% (според степента на рестриктивност на диагностичните критерии) от децата, диагностицирани преди 10 години, негативни последици, непряко корелиращи със симптомите, като физически наранявания, академични неблагоприятия, липса на работа, липса на приятели, самота и по-чести ПТП. Основните достойнства на проучването са проспективното проследяване на нелекувана извадка, което го прави уникално, и възможността данните

да се ползват за диагностични критерии и за разработването на терапевтични програми.

Критични бележки

При дългосрочни катамнези (напр. на шизофрения) детайлното описание на начина на издирване на изследваните лица в методиката се счита за задължително, защото освен внасяне на прозрачност и яснота за формирането на извадката, то е информативно и за хода на заболяването чрез отпадналите по различни причини (смърт, миграция, скитничество и др.). Подобна детайлност тук липсва, особено за контролните групи, съставени от скрининг-негативни деца, контактът с които при на индексното оценяване е бил единствено чрез изпращане и връщане на въпросник. Авторът коректно е изтъкнал в методичната част лимитиращите фактори на проучването. Най-същественият сред тях е оценката единствено със самооценъчен инструмент, без клинично интервю, още повече че психометричните качества на скалата я правят повече скринингов, отколкото диагностичен инструмент. Разделното оценяване на двете контролни групи за негативни последици пък (вместо обединяването им) би могло да намери разлики, които липсват на диагностично ниво – сам авторът изтъква с основание, че симптоми и последици не са паралелни.

В онагледяването таблиците в текста са в суров вид от SPSS, без да са адаптирани до вид за публикация, при това в очевидно излишество – таблица 36 напр. показва единствено, че от 1912 изследвани деца 113 са скрининг-положителни, факт, многократно съобщаван в други таблици и в текста. Съдържанието на главата „Заклучение” отговаря повече на обсъждане, а самото название „заклучение” се припокрива смислово с това на последващата глава, „Изводи”. На фона на общата езикова издържаност и терминологична презцизност правят впечатление неуместни чуждици като „сетинг”, „менажира”, „имплементира”, както и термини, за които има общоприети названия на български като CI вместо „интервал на доверителност” или „сензитивност” вместо „чувствителност” (утвърден термин в психометрията). В основния инструмент в приложението е

пропусната нулата като част от скалата. Липсва резюме на английски език в основния труд и в автореферата.

Тези критични бележки се отнасят до методични аспекти и детайли от оформлението и не засягат ядрото на труда.

Заклучение

Представеният дисертационен труд отразява оригинално проучване с клинична и теоретична актуалност, методична издържаност и собствени приноси. Трудът отговаря напълно на изискванията за научна степен „доктор на науките” съгласно Правилника за развитието на академичния състав в МУ Варна. Приложеният списък с публикации по темата съдържа 10 същински научни публикации в български издания. Всичко това дава основание за положително становище за присъждане на доц. д-р Петър Милчев Петров научната степен „доктор на медицинските науки”.

проф. д-р Георги Ончев, дм

19/07/18

