

12/19.09.18

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Стефка Тодорова Янчева, дмн

На основание чл. 4, ал. 2 от Закона за развитието на академичния състав в Република България, чл. 2, ал. 2 от Правилника за прилагане на Закона за развитието на академичния състав в Република България, чл. 5, ал. 2 във връзка с чл. 73, ал. 2 от Правилника за условията и реда на придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински университет, София (изм. с Решение на Академичния съвет на 06.06.2017г.) и Заповед № РК 36-1267/24.07.2018г. на Ректора на МУ, София съм избрана за член на научно жури с цел да изготвя рецензия на дисертационния труд

на д-р Васил Петров Тодоров на тема:

*„Клинични и неврофизиологични проучвания при пациенти с главоболие”
за придобиване на образователна и научна степен
„доктор”*

Образование. Професионална реализация. Д-р Васил Тодоров е роден през 1986г. в гр.Разград. През 2005г. е завършил с отличен успех ГПЧЕ „Екзарх Йосиф” в родния си град. През 2011г. е завършил с отличен успех медицина с магистърска степен в Медицински университет, София. От 2012г. е редовен докторант в Катедрата по неврология на МУ в София, а от 2014г. – до сега е задочен аспирант в същата катедра. През м. януари 2018г. е придобил специалност по нервни болести. От 2012г. до сега работи като лекар в „Неврологична клиника за невро-дегенеративни и периферно-нервни заболявания” при УМБАЛНП „Св. наум”, София. През 2013г. е участвал в Spring School for Young Neurologist, в Старе Плави, Чехия.

Членства. Член е на Български лекарски съюз, Българско дружество по неврология, Българско дружество по главоболие и болка, Асоциация по клинична електромиография и евокирани потенциали, European Academy of Neurology.

Персонални качества и умения. Владее отлично английски език (Cambridge Certificate in Advanced English Grade A). Владее добре говоримо и писмено френски език. Има отлична компютърна грамотност.

Дисертационният труд на д-р Тодоров е посветен на важен медико-социален проблем. От всички болкови състояния, засягащи човека, главоболието е

най-честото. Сред различните му клинични прояви мигрената заема съществено място. Тя се среща с различна честота в различните държави, по-честа е у жените. Най-общо казано бива епизодична /ЕМ/ и хронична /ХМ/, но според особеностите на клиничната картина и начина на протичане се разделя на няколко подвида. Социалното значение на заболяването се определя от трудностите в диагнозата и терапевтичното овладяване на оплакванията, които често водят до загуба на трудоспособност. Независимо, че е позната от древността, все още съществуват неясноти относно механизмите на възникване на различните форми на мигрената и нейното лечение. В това отношение разработването на този дисертационен труд е актуално.

Обем и структура. Дисертационният труд на д-р Тодоров е написан е на 196 страници. Съдържа: Литературен обзор – 53 стр.; Цел и задачи – 2 стр.; Контингент - 13 стр.; Методи – 5 стр.; Резултати от собствени проучвания – 48 стр.; Обсъждане – 28 стр.; Изводи и приноси – 2 стр.; Литература – 28 стр.; Списък на публикации и научни съобщения във връзка с дисертационния труд – 2 стр.; Литература – 37 стр. Библиографията съдържа 458 литературни източника /10 – на кирилица и 448 – на латиница/.

Литературният обзор обхваща 13 раздела. След историческите данни д-р Тодоров представя общоприетите класификации за мигрената. Описва клиничната картина на различните ѝ форми, механизмите за възникването им, критериите за поставяне на диагнозата и диференциалната диагноза, влиянието на мигрената върху качеството на живот /КЖ/ на болните. В дискуссионен аспект е отразено значението на тригемино-цервикалната система и мозъчния ствол при възникване на мигрената. Представя данни за методите на изследване – по-специално на ноцицептивния мигателен /нМР/ и ноцицептивния тригемино-цервикален /нТЦР/ рефлекс. Спира се на медикаментозното и немедикаментозното лечение. Специално внимание отделя на механизмите на действие и безопасността при терапевтичното приложение на транскраниалната магнитна стимулация /ТМС/ при мигренозно болни. Обзорът завършва с изводи, които подкрепят необходимостта от провеждане на това изследване.

Целите на настоящето проучване са две: 1. „Да се установи функционалното състояние на мозъчния ствол в периода между атаките при пациенти с епизодична и хронична мигрена 2. „Да се установи терапевтичната ефективност на рТМС при пациенти с хронична мигрена”. За изпълнението на тази задача докторантът си поставя 7 задачи.

Клиничен контингент. В проучването са включени 32 болни с ЕМ и 152 болни с ХМ. И в двете групи преобладава броят на жените. Данните са сравнявани с тези на 28 здрави лица. Липсва значима разлика между възрастта на трите групи изследвани. Пациентите са включвани при строго дефиниране на включващите и изключващите критерии. Болните с ХМ са подписвали информирано съгласие

преди да получат дневник за хода на заболяването през следващите 2 месеца. В изследването на терапевтичния ефект от транскраниална магнитна стимулация /ТМС/ и Topiramate са включени 137 пациенти, разделени на 4 групи: а/38 болни на терапия с рТМС над първична моторна кора /М1/; б/37 – с рТМС над лява дорзо-латерална префронтална кора /лДЛПФК/; в/28 – с плацебо рТМС; г/34 – на лечение с Topiramate.

Методи. 1. *Клиничните методи* включват подробна анамнеза за вида и локализацията на главоболието, тежестта и продължителността на оплакванията. 2. *Параклинични методи*, вкл. КТ или МРТ и др. за изключване на вторично главоболие. 3. *Неврофизиологични методи с прилагане на ноцицептивно-специфичен електрод* - нМР и нТЦР. 4. При съблюдаване на строги принципи е прилагана рТМС. 5. Данните са обработени с адекватни *статистически методи*, с които се подкрепят направените от проучването изводи.

Резултатите са добре онагледени със 147 фигури и 29 таблици. Болните са разделени според възрастта, вида и давността на мигрената, честотата и интензитета на пристъпите, броя на дните с главоболие и лечение. Терапевтичният отговор от рТМС и медикаментозното лечение е проследяван на първия и втория месец от прилагането им и е интерпретиран по отношение на всеки споменат по-горе показател.

Обсъждане. Прилагането на концентричен електрод /КЕ/ за изследване на нМР и нТЦР позволява на докторанта да направи по-комплексна оценка за участието на ствола в патофизиологията на мигрената. Въпреки че възникването на аналгезията при стимулиране на М1 не е напълно ясно, има основания да се приеме значението както на локалните, така и на отдалечените ефекти от стимулацията. ДЛПФК участва не само в обработката и модулацията на болката, но е свързана и с когнитивния контрол над нея. Високочестотната стимулация на М1 и лДЛПФК води до еднакви резултати – съществено подобрение на главоболието в сравнение с изходното му ниво и плацебото, с изключение на интензитета на болката. Това най-вероятно е резултат от подобните механизми на аналгезия при стимулиране на двете зони. Подобни са и резултатите от приложението на Topiramate. За разлика от рТМС медикаментозният терапевтичен ефект е по-голям на втория месец. Много добрият профил на безопасност и добрата ефективност от рТМС при ХМ са основание за предпочитането ѝ при болни с противопоказания или непоносимост към Topiramate.

Изводи. Изводите /9 на брой/ са логичен резултат от проведените изследвания. Болните с ХМ имат повишена стволова възбудимост в междупристъпния период. По-тежката клинична симптоматика и медикаментозната злоупотреба са причина за по-лошото КЖ при тези болни. Доказва се, че изследването на нТЦР е

по-чувствителен метод за откриване на стволова лезия от нМР. Прилагането на рТМС и върху двете таргетни зони има благоприятен ефект върху главоболието и подобрява КЖ на болните. Липсва разлика в терапевтичния отговор от рТМС и Torigamate, с изключение на факта, че при рТМС резултатите са по-добри през първия месец.

Приноси. Докторантът представя **7 приноса** с научно-теоретичен и научно-практически характер, които аз приемам. Те произхождат пряко от направените изводи. За първи път в литературата се провежда изследване на нТЦР при мигрена и се доказва повишена стволова възбудимост. За първи път у нас се провежда изследване на нМР. За първи път се сравнява високочестотната рТМС над две таргетни зони и плацебо стимулация при мигрена. Доказва се съизмеримия терапевтичен ефект от високочестотната рТМС върху М1 и лДЛПФК и от Torigamate и се предлага протокол за приложението на неврофизиологичния метод при ХМ.

Публикации. Във връзка с дисертационния труд д-р Тодоров има 3 научни публикации, в които е първи автор /2 – на български и 1 – на английски език в списание с импакт фактор/ и 4 постера на национални и международен форум с отпечатани резюмета, в които също е първи автор. Има 3 самостоятелни презентации на научни форуми у нас.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Дисертационният труд на д-р Тодоров е оригинален. Посветен е на важен медико-социален проблем. Той е лично негово дело. Написан е на изискан български език. Докторантът показва добра литературна осведоменост, формулира ясно целите и задачите за достигнето ѝ. Прилага съвременни диагностични и статистически методи, интерпретира весто резултатите и прави обосновани изводи. Приносителите му имат научно – теоретично и научно – практическо значение. Авторефератът представя адекватно дисертационния труд. Всичко това ми дава основание *да дам своята положителна оценка и да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват за присъждане на образователната и научна степен „доктор” на д-р Васил Петров Тодоров.*

15.08.2018г.

Рецензент:


Проф. д-р Стефка Янчева, дмн