

135/28.09.18

С Т А Н О В И Щ Е

От проф. Д-р Стефка Тодорова Янчева, дмн

На основание чл. 4, ал.2 от Закона за развитие на Академичния състав в Република България, чл.2, ал.2 от Правилника за прилагането му, чл. 5, ал.2 във връзка с чл.73, ал.2 от Правилника за условията и реда за придобиване на научни звания и заемане на академични длъжности в МУ – София и съобразно Заповед N РК 36-1258/24.07.2018г. на Ректора на Медицински Университет, София съм избрана за член на Научното жури със задача да представя **становище** относно:

Дисертационния труд на **ас. д-р Ася Йорданова Асенова**, свободен докторант към Катедрата по неврология, Медицински факултет, МУ в гр. София, на тема: **„Миастения в детска възраст – клинични характеристики, еволюция и прогноза”**, за присъждане на образователната и научна степен **„Доктор”**.

Ас. д-р Ася Йорданова Асенова е завършила средното си образование в гр. Дупница през 1994г., а през 2000г. е завършила с магистърска степен медицина в МУ, София. Работила е като лекар ординатор в ЦСМП в гр. Своге и в ГППМП „Здраве” 999 ООД, София. Била е специализантка по неврология в Катедра по неврология при МУ, София на база УМБАЛНП „Св. Наум”. От 2014г. работи като лекар, а от 2015г. – като асистент в Детска неврологична клиника при УМБАЛНП „Св. Наум”, София. През 2010г. е придобила специалност по нервни болести, а през 2018г. – правоспособност за ВСД по Електромиография. Ас. д-р Асенова владее на много добро ниво английски, немски и руски езици. Има отлична компютърна грамотност. Член е на: Български лекарски съюз, Българско дружество по неврология, Българско дружество по детска неврология, психиатрия и психология на развитието.

Д-р Асенова посвещава своя дисертационен труд на един важен от медицинско и социално гледище проблем – миастенията и по-специално на спецификата на клиничната картина, еволюцията и прогнозата ѝ при деца. Миастения гравис /МГ/ възниква в резултат на нарушение в предаването в нервно-мускулния синапс и се характеризира с болестна уморяемост на напречно-набраздената мускулатура. В детска възраст тя се среща в три форми - конгенитален миастенен синдром /КМС/, неонатална миастения гравис /НМГ/ и ювенилна миастения гравис /ЮМГ/. Проявява се в различни форми според възрастта на поява на първите симптоми и локализацията на засегнатите мускулни групи. Своевременното

диагностициране и лечение на МГ при деца биха могли да ограничат развитието на по-тежка клинична картина. В нашата литература липсват насочени изследвания за прогнозата и еволюцията на МГ в детска възраст. Това определя актуалността на настоящето проучване.

Представеният за становище дисертационен труд е написан на 150 машинописни страници. Конструиран е по обичайния начин: Въведение – 1 стр., Литературен обзор – 45 стр., Цел и задачи – 1 стр., Клиничен контингент и методи – 3 стр., Резултати – 48 стр., Обсъждане – 16 стр., Изводи – 2 стр., Приноси – 1 стр., Литература – 24 стр., Списък с публикации и участия в международни и национални конгреси, симпозиуми и конференции и научни проекти, свързани с темата – 2 стр. Библиографията съдържа 346 литературни източника, от които 18 са на кирилица и 328 – на латиница.

Литературния обзор е посветен на исторически данни за миастения гравис /МГ/ и развитието на познанията ни за това заболяване. Разглежда клиничната картина на МГ и особеностите на протичането ѝ в детска възраст – ЮМГ, НМГ и КМС. При всяка една от формите представя епидемиологични данни, диагностични методи /включително и най-съвременните/, диференциална диагноза, лечение и прогноза. Включените в обзора данни и интерпретацията им показват, че ас. д-р Асенова е добре осведомена за проблемите, които разглежда в дисертационния си труд. В заключението на обзора тя прави изводи, които обосновават провеждането на това проучване в нашата страна..

Целта и 9-те задачи, чрез които тя трябва да бъде постигната, са ясно формулирани.

Контингент. В проучването са включени 71 деца с МГ. От тях 43 са с ЮМГ на възраст от 3 до 18 години и 28 – с КМС на възраст от 0 до 18 години. Децата са разделени на групи и според локализацията на засегнатите мускулни групи и възрастта на поява на заболяването.

Методи. Проучването е ретроспективно-проспективно. Приложени са документален анализ, клинични методи /анамнеза, неврологичен статус и невроофтальмологично изследване/, лабораторни изследвания, ЕМГ, КТ, серологични тестове и генетични изследвания. Данните са подложени на сериозен статистически анализ, който е гаранция за тяхната достоверност.

Резултатите са онагледени с 59 таблици и 16 фигури. Ас. д-р Асенова обобщава резултатите си в *11 извода*. Тя установява, че при ОМГ, за разлика от ГМГ, дебютът на заболяването е в препубертетната възраст.

Положителният декрементен отговор при изследваните нерви е по-чест при децата с ГМГ и е в тясна зависимост от тежестта на клиничната картина. Повишените стойности на титъра на anti-AChR-ab са по-чести при ГМГ и то при постпубертеното начало на симптомите, при по-тежките форми и при наличието на тимусна хиперплазия /ТХ/. Направени са няколко съществени извода по отношение лечението на заболяването. Добрият терапевтичен отговор при лечение с калимин зависи от тежестта на симптомите. При болните с КМС то подобрява най-вече проксималната мускулна слабост. Продължителността на периода от стартиране на заболяването и необходимостта от кортикостероидно лечение /КС/ зависят от наличието, но не и от абсолютната стойност на титъра на anti-AChR-ab. Липсва значима зависимост между този титър и ефекта от КС. Корелацията между наличието на anti-AChR-ab и необходимостта от провеждане на тимектомия се наблюдава само при ОМГ. Децата с ОМГ в постпубертетния период по-често развиват ГМГ, а клиничната картина при тях е по-лека. Прогресията от ОМГ към ГМГ не зависи от пола, наличието на ТХ и добрия терапевтичен отговор от калимин. КМС, появяващ се след раждането, обичайно не прогресира във времето. Съществува разлика между генните мутации при ромските и българските деца. Открити са две нови мутации – CHRNE 1259 del 23 и CHRNE Q 140 X при двама бртя от български произход.

Докторантката изтъква *б приноса*, които аз приемам. За първи път у нас е направено комплексно ретроспективно-проспективно изследване на болни с трите форми на МГ в детска възраст – ЮМГ, НМГ и КМС. При ЮМГ е описан миопатен синдром, наличието на който корелира с високи стойности на anti-AChR-ab. За първи път в света са описани две нови мутации при болни от български произход, които са свързани с появата на КМС. Корелацията между тежестта на заболяването, наличието на ТХ и anti-AChR-ab е важна за диагнозата, лечението и прогнозата при ЮМГ. Анализирани са терапевтичните подходи и ролята на антителата в серума като маркер за оценка на терапевтичния ефект от тимектомията.

Във връзка с дисертационната си работа ас. д-р Асенова представя **списък със 7 публикации** в научни списания /1 – на английски език/. Във всички публикации тя е първи автор. Има 7 участия с научни съобщения на национални и международни форуми /2 – на английски език/. На 6 от тях тя е първи автор. Участвала е в 1 научен проект, свързан с темата на дисертационния труд, в конкурс „Млад изследовател” /2008г./.

Забележка. В литературата под № 18, като автор на главата за миастения в учебника, на който съм редактор, е посочено, вместо името на проф. П. Стаменова, моето име.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на ас. д-р Асенова е оригинален. Написан е на хубав литературен български език. Посветен е на актуален медицински и социален проблем. Освен, че показва отлична литературна осведоменост, докторантката формулира ясно целта и задачите си, прилага съвременни диагностични и статистически методи, анализира получените резултати и въз основа на тях прави обосновани изводи. Завършва с доказани приноси. Целта и свързаните с нея задачи са изпълнени. Авторефератът отразява изцяло данните от дисертационния труд. Удачно е решението в него да се представи резюме на английски език. Всичко това ми дава основание да дам своето **ПОЛОЖИТЕЛНО СТАНОВИЩЕ** и да препоръчам на членовете на научното жури да гласуват положително за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” на ас. д-р Ася Йорданова Асенова.

15.08.2018г.


Проф. д-р Стефка Т. Янчева, дмн