



СТАНОВИЩЕ

От доц. д-р Павлина Цветкова Николова (Пловдивска)
Клиника по пневмология и фтизиатрия, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ Плевен
Медицински Университет Плевен

относно дисертационен труд на тема “Афективни и когнитивни нарушения при пациенти със синдром на обструктивна сънна апнея”, представен за публична защита пред научно жури за присъждане на образователна и научна степен “доктор” по професионално направление 7.1 Медицина, научна специалност “Белодробни болести” (03.01.17)

АВТОР НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД: д-р Радослав Георгиев Билюков, хоноруван асистент при Катедра “Пропедевтика на Вътрешните Болести”; Медицински Факултет, Медицински Университет – София; докторант на самостоятелна подготовка.

НАУЧНИ РЪКОВОДИТЕЛИ: проф. д-р Даниела Стоичкова Петрова, д м, проф. д-р Вихра Крумова Миланова, дмн, Медицински Факултет, Медицински Университет – София.

Въз основа решение на катедрен съвет с Протокол № 010/04.10.2018 г., утвърдено от Факултетния съвет на Медицински факултет с Протокол № 27/23.11.2018 г. - преписка вх. № 8427/26.11.2018 г., и със заповед № РК 36 -2702/28.11.2018г. на Ректора на МУ София е избрано Научно Жури по процедура за защита на дисертационния труд на д-р Радослав Билюков.

Д-р Билюков завършва медицина в МУ София през 2009г. През 2016г. придобива специалност по пневмология и фтизиатрия, а през 2017г. – магистърска степен по публична администрация и здравен мениджмънт в УНСС София. От 2010г. е лекар в Пулмологично отделение, КПВБ, УМБАЛ „Александровска“, асистент и хоноруван асистент към Медицински Университет София. Докторант на самостоятелна подготовка. Участвал е в следдипломни обучения и курсове у нас и в чужбина, свързани с ХОББ, медицина на съня, спешна медицина, социално значими заболявания, биостатистика.

Дисертационният труд е с обем от 191 страници и съдържа 32 фигури и 18 таблици. Включва въведение, литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане, заключение, изводи, библиография, приноси, списък на публикации и участия и приложения. Структурата на работата е конструирана последователно и логично.

Актуалност на дисертационната тема: Дихателните нарушения по време на сън и особено Синдромът на Обструктивната Сънна Апнея (СОСА) заемат все по-важно място в клиничната пулмологична практика. СОСА по честота се нарежда със заболявания като конгестивната сърдечна недостатъчност, системната хипертония и бъбречната недостатъчност. Дефицитът на познанията в тази насока остава съществен и основните механизми и последствия на СОСА се представят като област, подходяща за бъдещи проучвания. Все по-голям интерес се проявява към коморбидитета между депресивен

синдром, когнитивни нарушения и СОСА. Широкото му разпространение и сериозните последици върху качеството на живот и прогнозата на заболяването определят значимостта на проблема.

Задълбоченият литературен **обзор** по темата включва проучването на 199 източника, от които 187 на латиница и 12 - на кирилица. Той ни въвежда в съвременните познания по проблема и посочва мотивите за настоящия труд. Представянето на обзора демонстрира много добро познаване на съществуващата информация и уменията на дисертанта за работа с литературни източници.

Целта на разработката е дефинирана ясно и точно и отговаря на заглавието. От обзора и целта произтичат и съответните пет поставени **задачи**. Решението на задачите изисква познания и умения в областта на пулмологията, медицина на съня, невробиология, психиатрия. Формулираните цел и задачи на дисертационния труд и тяхната реализация, съответстваща на поставената цел, са позволили на д-р Билюков да развие отлично избраната тема.

Материал и методи Дисертантът работи върху данни от 193 души, разделени на две групи – със СОСА и контролна група здрави лица. Проучването е комплексно по отношение на изучавания обект и предмет, с елементи на проспективно и описателно срезово наблюдение. То е репрезентативно и изчерпателно за 5 години. Дадено е точно и подробно описание на методите на разработката – клинични, инструментални, психологични, лабораторни. Използвани са съвременни методи за статистическа обработка на резултатите.

Получените **резултати** са представени и онагледени, с подчертани статистически зависимости, като напълно обхващат всички поставени задачи от дисертанта. Направена е характеристика на показателите, свързани с архитектурата на съня. Установени са корелационни зависимости между отразяващите я параметри и тежестта на дихателните нарушения по време на сън. Подробно е изследван когнитивния статус на участниците. По отношение на дневната сънливост, статистическата обработка на извадката демонстрира силна зависимост на този показател от абнормната кислородна сатурация по време на сън. Резултатите при измерване на паметовите функции, свързани с фиксация на паметта и способността за репродукция са по-високи при контролите. Корелационният анализ, изследващ връзката между АНІ, ВМІ и тестовите, измерващи когнитивните способности, открива статистически значима зависимост между резултатите от ESS и TMT част Б. Анализирани са и афективните изменения при СОСА. Интерес представлява и установеният в проучването комплекс от водещи симптоми на депресия при тези пациенти. За първи път в световен мащаб е проследена е 24 часовата циркадност на мелатониновата секреция. При пациентите с дихателни нарушения по време на сън тя е значително по-висока. Установява се и връзката ѝ с когнитивните и депресивни промени в групата със СОСА. Дневната сънливост в групата на 95 лекувани с неинвазивна вентилация е с ранно повлияване и стабилна във времето и паметовите функции нарастват. Бърза е редуцията на депресивни симптоми при добро придържане към това лечение.

Обсъждане В този раздел авторът успешно анализира резултатите от собственото проучване. Те са оригинални и са съпоставени с тези на други изследователи. Съществено достойнство на работата е детайлният анализ на промените в архитектурата на съня и параметрите, определящи тежестта на заболяването, като резултатите имат потвърдителен характер. Д-р Билюков показва добро познаване и прилагане на тестовете за скриниране на когнитивни нарушения. Освен това чрез доказаните зависимости в проучването се демонстрират и потенциални патогенетични връзки между СОСА и тревожно депресивните симптоми и когнитивните нарушения. Оскъдни са данните в литературата относно ролята на циркадния ритъм на мелатонина в комплексната патогенеза на коморбидитета сънна апнея. Акцентуира се и на подценяването на диагнозата ОСА с тенденция да се лекува отделно заболяване, а не да се търси обобщаващ синдром. Подчертава се основното значение на полисомнографията за събиране на данни и оценка на болния. Много важен от практическа гледна точка за клинициста е предложеният примерен диагностичен алгоритъм за поведение при пациенти със СОСА и депресивни симптоми или когнитивни нарушения.

В дисертацията са систематизирани 7 извода в отговор на поставените задачи. Те дават представа за дефицита на когнитивни способности и честотата на тревожно депресивната симптоматика при СОСА; за отношението на параметри от архитектурата на съня към дневна сънливост, когнитивни нарушения и афективни симптоми. Доказва се важността на нощните десатурационни епизоди при тези нарушения. Анализирани са моделът на мелатонинова секреция при пациенти със СОСА. Установява се позитивната роля на неинвазивната вентилация при изследваните пациенти.

Дисертационният труд се отличава с 5 приноси с научно теоретичен характер, като два от тях – комплексна оценка на когнитивна функция и депресивна симптоматика при пациенти с ОСА и зависимостта на когнитивните нарушения с нарушена архитектура на съня се случват за първи път в България. Проследяването на 24 часовата циркадност на мелатониновата секреция и връзката и с горепосочените нарушения се прави за първи път в световен мащаб. Авторът отбелязва и по един принос с научно приложен и потвърдителен характер.

Дисертантът има 3 публикации, 5 участия в конгреси и 2 проекта във връзка с научната разработка.

Представям положителната си оценка на дисертацията на тема "Афективни и когнитивни нарушения при пациенти със синдром на обструктивна сънна апнея". Казаното дотук ми дава основание убедено да предложа на уважаемите членове на Научното жури да оценят положително дисертационния труд за придобиване на образователната и научна степен *Доктор* на дисертанта Радослав Георгиев Билюков в направление Медицина, научна специалност "Белодробни болести" (03.01.17).

20.01.2019г.

доц. д-р Павлина Николова, д.м.