

СТАНОВИЩЕ

От проф. д-р Пламен Цветанов Георгиев, дм, дмн

на дисертационния труд

на

д-р Бехидже Баязидова Садарзанска-Терзиева

„Комплексно проучване на клинични, електрофизиологични, когнитивни и имунологични маркери за прогноза на риска от конверсия на клинично изолиран синдром в множествена склероза”

На основание чл. 28, ал. 3 от Правилника за условията и реда за придобиване на научните степени и заемане на академичните длъжности в МБАЛ „НКБ” ЕАД-София, чл. 26, ал. 3 и от Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав в Р България, чл. 30, ал. 3 и от Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав в Р България и съобразно Заповед № 292/13.07.2015г. на Изпълнителния директор на МБАЛ „НКБ” ЕАД-София, съм избрана за член на Научното жури със задача да представя **становище относно:**

Дисертационния труд на **д-р Бехидже Баязидова Садарзанска-Терзиева**, свободен докторант към Клиниката по неврология при МБАЛ „НКБ”-ЕАД, София на тема: **„Комплексно проучване на клинични, електрофизиологични, когнитивни и имунологични маркери за прогноза на риска от конверсия на клинично изолиран синдром в множествена склероза”**, за присъждане на научна и образователна степен **„Доктор”**.

Имам лични впечатления относно кариерното развитие на Д-р Бехидже Баязидова Садарзанска-Терзиева. Родена е на 02.06.1974 г. в гр. Ловеч,

завършила е Природо-математическа гимназия в гр. Ловеч и висше образование по медицина в Медицински Университет - Плевен. Целият професионален път на д-р Садарзанска от специализант до специалист по нервни болести е преминал в Клиниката по „Нервни болести“ на УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ - Плевен. Освен непосредствената клинична работа като лекар-ординатор, д-р Садързанска има дългогодишен опит като електромиографист в Кабинет Електрофизиология на нервната система. От 10.03.2009 г. до настоящия момент е лекар-невролог в АИПСИМПНБ „Академика“ ЕООД - Плевен. През 2003 г. придобива специалност по нервни болести и професионални квалификации по: „Клинична електромиография“, „Евокирани потенциали“ и „Хомеопатична медицина“. Участвала е в многобройни национални и международни курсове и научни форуми. В последните 5 години д-р голяма част от професионалната кариера на д-р Садарзанска е посветена на научно-изследователска дейност като участник в научни проекти, съавтор на публикации съвместно с наши и чужди изследователи, научни съобщения и постери на конгреси и конференции, съизследовател в клинично-фармакологични проучвания. Д-р Садарзанска е член на БЛС, Българско дружество по неврология, Асоциация по клинична електромиография и евокирани потенциали, Българско дружество по главоболие, Българска асоциация по епилепсия, Съюз на учените в България, EFNS и Европейска школа по клинична хомеопатия. Владее писмено и говоримо английски и руски и ползва френски език.

Дисертационният труд на д-р Садарзанска е посветен на важен диагностичен проблем на заболяване с голямо социално значение - множествената склероза /МС/, а именно прогноза на риска за конверсия на клинично изолирания синдром /КИС/ в дефинитивно заболяване. Този въпрос на пръв поглед само диагностичен има важно значение за избора на подходящо лечение или въздържане от такова във фазата на клинично изолирания синдром. За съжаление на този епат от развитие на медицинската наука той не е намерил окончателно. Оправдани са усилията на учените от цял свят за откриване на маркери, които биха могли да предскажат риска от конверсия на КИС в МС. Като заболяване

обусловено от автоимунни механизми, търсенето на имунологични маркери изглежда най-оправдано от патофизиологична гледна точка. Последните години се натрупа достатъчно материал в подкрепа на становището, че автоимунният процес при МС стартира извън централната нервна система и в последствие преминава в нея. Това придвижване на активираните в периферията имунокомпетентни клетки към централната нервна система и в обратно направление не е едномоментно процес. Важна роля в това отношение играе кръвно-мозъчната бариера, чиито основен структурен протеин се явява колагена. В продължение на години упорит лабораторен труд, научен колектив под ръководството на проф. Байданов разработиха авангардна имунологична методика за количествено определяне на разградните продукти на елатин и колаген в серума. Техни ученици и последователи я внедриха в клиничната практика и приложиха при редица заболявания. Идеята да се изследват промените в метаболизма на ескрацелуларните матриксни протеини при МС е новаторска, която д-р Садарзанска в колектив с клиницисти, имунологизи и електрофизиолози прилага при болни с клинично изолиран синдром. В това отношение дисертационният труд е изключително актуален и оригинален.

Дисертационният труд на д-р Садарзанска е написан на 195 стандартни машинописни страници и е структуриран съгласно възприетите у нас стандарти за присъждане на образователна и научна степен „доктор”. Литературният обзор обхваща 40 страници, а останалата част на дисертацията 154 страници. Библиографията включва 353 източника, от които 331 на латиница. Резултатите са обобщени и илюстрирани в 32 таблици и 40 фигури.

Литературният обзор отразява съвременните разбирания за етиологията, патогенезата и диагностиката на МД. Основният акцент е поставен върху имунологичните и електрофизиологични проучвания при МС. Добре са описани характеристиките на клинично изолирания синдром, промените в лабораторните показатели, имунологичните механизми, съвременните диагностични и терапевтични подходи. Основно място в обзора е отделено на представянето на

МС като антияло медирано имунно заболяване с нарушена кръвно-мозъчна бариера водещо до променяна в екстрацелуларния матрикс и променена активност на матриксните металопроотеинази.

Целта на дисертационния труд е ясно формулирана като „комплексно да се проучат промените на клинични, електрофизиологични, невроизобразителни, когнитивни и имунологични показатели при пациенти с КИС и се оцени прогностичната им стойност за определяне на риска за конверсия в множествена склероза”.

Задачите произтичащи от целта са 6, те са ясно определени и напълно изпълними.

Клиничният контингент обхваща 50 проспективно проследени болни с първи демиелинизиращ епизод. Използвани са 4 контролни групи от здрави лица - 27 за имунологични изследвания; 27 за зрителни евокирани потенциали; 25 за соматосензорни и 25 за психометричните изследвания.

За целта на проучването са използвани разнообразни **методи**: клиничен, неврофизиологичен - евокирани потенциали, невроизобразителен – магнитнорезонансна томография, психометричен, невро-офталмологичен. Специално внимание в дисертационния труд е отделено на резултатите от изследвания с имунологични методи. Подробно са описани методиките за определяне на еластин деградационни продукти, колаген тип IV деградационни продукти, антиеластинови-, антитропоеластинови- и антиколаген тип IV- антитела, матриксна металопроотеиназа-9 и тъканен инхибитор на металопроотеиназите, както и за определяне на антиAGE-антитела.

Резултатите от проведените проучвания са получени на основата на подходящи статистически методи. Отчетена е спецификата на клиничния контингент и са приложени корекционни индекси за групите с малък брой болни. Резултатите са представени в 4 раздела. Сравнени са демографските, електрофизиологични, мунологични и психометрични показатели на болните от

двете групи и контролите лица. Изследвани са промените в отделните параметри и са анализирани корелационни зависимости между тях.

В отделна глава д-р Садарзанска **обсъжда** собствените си резултати и ги сравнява с тези на други изследователи. Тук ясно проличава нейната добра литературна осведоменост и уменията и да анализира и интерпретира данните от своето и чужди проучвания по представения проблем.

Изводите от дисертационния труд са представени в 6 позиции, които напълно съответстват на поставените от д-р Садарзанска задачи.

В самооценката на дисертанта относно **приносите на научния** труд са формулирани 6 научно-теоретични и 5 научно-практически приноси. Като оригинален за страната и чужбина приемам установения повишен метаболизъм на колаген тип IV при болни с МС и КИС и положителната зависимост между клиничния ход на КИС и нивата на антителата срещу разградните продукти.

Авторефератът адекватно отразява дисертацията.

Във връзка с темата на дисертационния труд Д-р Садарзанска е **публикувала 3 статии**, в които е първи автор. **Една от публикациите е в реномирано международно списание с IF**. Представила е **6 научни съобщения** на национални конгреси и конференции, на 3 от които е първи автор.

Заклучение. Представеният от д-р Садарзанска-Терзиева дисертационен труд представлява нейно лично дело, посветен е на актуална тема при заболяване с голямо медико-социално значение. За първи път у нас проспективно са изследвани клинични, електрофизиологични, когнитивни и имунологични маркери за прогноза на риска от конверсия на КИС в МС. Получените резултати и първоначалните изводи са основа за бъдещи проучвания. Всичко това ми дава основание да дам **положителна оценка и да препоръчам** на членовете на Научното жури да гласуват **положително** за присъждане на научната и образователна степен **„Доктор по медицина”** на **д-р Бехидже Баязидова Садарзанска-Терзиева**.

01.09.2015 год.
гр. София

Проф. д-р Пламен Цветанов Георгиев, дм, дмн