



## СТАНОВИЩЕ

от

**проф. д-р Ара Капрелян, д.м.н.**

**Катедра по нервни болести и невронауки, МУ-Варна**

**Началник Първа клиника по нервни болести, УМБАЛ „Света Марина“ - Варна**

**Относно:** дисертационен труд за присъждане на научна и образователна степен „доктор“ на д-р Десислава Евлогиева Маринова в област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионалното направление 7.1. „Медицина“ и научна специалност „Неврология“ (03.01.19) към Катедра Неврология и Неврохирургия, МФ, МУ-Плевен.

**Тема на дисертационния труд:** „Възрастово и полово обусловени различия на немоторните симптоми при пациенти с Болест на Паркинсон“.

**Научен ръководител:** Доц. д-р Мая Пенкова Дановска-Младенова, д.м.

### **Процедура по защитата:**

Съгласно Заповед № 943/26.03.2024 г. на Ректора на МУ-Плевен и на основание на Протокол от първото неписъствено заседание на НЖ съм определен от Председателя на НЖ с право на становище на дисертационния труд.

Настоящото становище е разработено и представено съобразно изискванията на Закона за развитие на академичния състав на Република България /ЗРАСРБ/, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Плевен.

### **Кратки биографични данни и професионална квалификация:**

Д-р Десислава Маринова е родена на 6 юни 1967 в гр. Берковица. Завършва специалност Медицина в МУ-Плевен през 1992 год. Започва работа като ординатор от 1992 год. и асистент от 2017 г. Има придобита специалност по Неврология през 1999 г. Д-р Маринова осъществява диагностична и експертна дейност в кабинета по Паркинсонизъм към Неврологична клиника. Зачислена е като докторант, самостоятелна форма на обучение за

период от 3 години на 11.08.2020 г. За срока на докторантурата, д-р Маринова успешно е положила необходимите изпити и изпълнила поставените задачи от одобрения индивидуален план. Дисертантката е отчислена с право на защита на 18.09.2023 г.

Д-р Маринова участва в квалификационни курсове по Невропсихология, Електрофизиология, Национални и международни конгреси по неврология. Член е на БЛС и Българското дружество по неврология.

Публикационната активност на Д-р Маринова включва 3 статии: 1 - в JBCR на МУ-Плевен и 2 - в списание „Неврология и Психиатрия“. Участва с 1 награден постер на XXII Национален конгрес по неврология през 2023 г.

### **Структура на дисертационния труд:**

Дисертационният труд е написан на 122 стандартни машинописни страници и съдържа 52 фигури и 38 таблици. Библиографията обхваща общо 228 литературни източника, от които 7 на кирилица и 221 на латиница. Структурата включва: съдържание, съкращения, въведение, литературен обзор (18 стр.), цел, задачи и методи (3 стр.), собствени резултати (52 стр.), обсъждане (8 стр.), изводи, приноси, използвани литературни източници (20 стр.) и апендикс. Съотношението между отделните части е оптимално.

### **Актуалност на дисертационния труд:**

Настоящият дисертационен труд е посветен на един изключително важен здравен и социален проблем. Темата „Възрастово и полово обусловени различия на немоторните симптоми при болни с Болест на Паркинсон“ е актуална и отразява съвременната необходимост от непрекъснато подобряване на диагностиката и лечението на Паркинсоновата Болест (ПБ). Във връзка с нарастващо застаряване на населението в глобален мащаб, честотата на ПБ като невродегенеративно заболяване на зрялата и по-късна възраст, показва тенденция за увеличаване. Литературният обзор посочва липсата на точни епидемиологични данни относно разпространението на заболяването в нашата страна, на национален регистър на болните и на системно проучване на НМС при ПБ.

От началото на настоящия век, актуален акцент в диагностиката и лечението на ПБ са т.н. „немоторни симптоми“ (НМС), отразени в многобройни научни публикации. Установено е, че НМС имат съществено, а в някои случаи и доминиращо влияние върху влошеното

качество на живот на пациентите с ПБ. В България има само едно съобщение за обстойно изследване на болката като немоторен симптом при ПБ. В тази връзка, изследването на честотата и разпространението, диагностицирането и лечението на НМС са неотменна част от добрата медицинска практика и предизвиква значителен научно-теоретичен интерес.

Въведението отразява актуалността на проблема във връзка с нарастващата честота на ПБ в световен мащаб и засиления интерес към една доскоро недооценена болестна проява - НМС. В раздела „Немоторни симптоми при ПБ“ е описана подробно, както клиничната характеристика на над 30 НМС, така и методите за оценката им. Отбелязани са средната им честота и причините за различието в постигнатите резултати. В частта „Възрастови и полови различия на НМС при ПБ“ са разгледани проблемите, свързани с влиянието на възрастта върху честотата и преобладаването на определени групи НМС. Включени са съобщения, които не само разкриват определена зависимост, но също така разграничават групи НМС, характерни за съответния пол. Обобщението на литературните данни посочва, че честотата на НМС е висока и може да надвиши 90%, както и факта, че те не се съобщават от пациентите или не се търсят активно от лекуващите лекари. Литературният обзор завършва с изводи, които подкрепят необходимостта от провеждането на задълбочено клинично-епидемиологично проучване на НМС при болните с ПБ в България.

Проблематиката и съдържанието на труда са дисертабилни и представляват интерес, не само за лекари невролози, но и за по-широк кръг от специалисти и ОПЛ. Компетентно представената от докторанта информация за НМС при ПБ е съвременна, всеобхватна и значима. Посочени са доказателства за тяхното важно диагностично, терапевтично и прогностично значение в клиничната практика.

### **Цел и задачи:**

Дисертационният труд има ясна научнообоснована цел: да се изследва честотата на НМС и възрастово и полови обусловените различия при болни с ПБ. Поставени са 5 конкретни задачи, подчинени на поставената цел, които са логично формулирани, съобразно литературните данни, предварителните проучвания и посочените хипотези.

### **Материал и методи:**

В проучването са включени общо 132 болни с ПБ (58 жени и 74 мъже), с различна възрастова характеристика и стадий на развитие на заболяването, представени графично в 3 фигури. Използвани са клинични, епидемиологични и статистически методи на изследване, които позволяват получаването на достоверни резултати.

### **Резултати и обсъждане:**

В раздела резултати, който съдържа четири части е посочена висока честота на НМС - 100%, като преобладават болните с 9 и повече симптома. Тези данни съвпадат с повечето публикувани изследвания, които установяват честота около и над 90%. Описани са и най-честите симптоми при мъжете и жените. Прави впечатление приблизително еднакво високия процент на болката при болните от двата пола (81,08% и 84,48%). Интерес представлява и високата честота на когнитивните нарушения, съответно 71,62% и 75,86%. Статистически значими различия имат сърдечно-съдовите симптоми, които преобладават при жените и кожните - при мъжете. Констатирани са и някои сигнификантни различия в НМС според възрастовата характеристика на болните. Така напр. болните на възраст между 48 и 86 години имат по-често сърдечно-съдови и нервно-психични нарушения.

Представените собствени резултати са напълно достатъчни за изпълнението на поставените задачи. Те са подробно обсъдени и сравнени с данните от световната литература. Систематизираните от дисертанта обобщения са достатъчно конкретни и убедителни, като отговарят напълно на поставените задачи. Те предоставят добре аргументирана представа за значимостта на НМС при ПБ.

### **Приноси:**

Дисертационният труд завършва с 5 приноса, които са с оригинален характер и имат научно-теоретично и практическо значение.

Подробното описание на методологичната постановка, задълбоченият анализ на резултатите и посочените приноси намират отражение в свързаната с дисертационния труд творческа активност на дисертанта, която включва 3 пълнотекстови публикации в български периодични научни издания. Публикуваните в пълен текст статии отговарят напълно на количествените критерии, посочени в ЗРАСРБ и вътрешен правилник на МУ-Плевен. Те отразяват задълбочения интерес на докторанта, не само към теоретичната страна на

разглеждания здравен и социален проблем, но и към нейното приложение в неврологичната клинична практика.

**Критични бележки и препоръки към дисертационния труд:**

Нямам

**Заклучение:**

Представеният дисертационен труд притежава теоретична и практическа стойност за българската неврологична наука и практика. Оценявайки актуалността на темата, значимостта на направените обобщения и важността на посочените приноси предлагам на уважаваното Научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор” на Д-р Десислава Евлогиева Маринова, докторант на самостоятелна подготовка към Катедрата Неврология и Неврохирургия на ФМ при МУ-Плевен.

Варна

13.05.2024 г.

**На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

/Проф. д-р Ара Капрелян, д.м.н./

## OPINION

of

**Prof. Dr. Ara Kaprelyan**

**Department of Neurology and Neuroscience, MU-Varna**

**Head of First Clinic of Nervous Diseases, UMHAT “St. Marina”-Varna**

**About:** dissertation work of Dr. Desislava Evlogieva Marinova, affiliated with Department of Neurology and Neurosurgery, Faculty of Medicine, MU-Pleven, for the scientific and educational degree of “Doctor of Education and Science” in Area 7. Healthcare and sports, Professional field 7.1. Medicine, Scientific Specialty Neurology (03.01.19).

**Topic of dissertation:** “Age- and gender-related differences in non-motor symptoms in patients with Parkinson’s disease”.

**Supervisor:** Assoc. Prof. Dr. Maya Penkova Danovska-Mladenova, PhD

**Procedure for acquiring the degree “Doctor of Education and Science”:**

I was chosen on the grounds of Order № 943/26.04.2024 of the Rector of MU-Pleven and Protocol №1 of the first remote meeting of the Scientific council by the Chairman of the SC to write an opinion following the current procedure.

The following opinion is developed and presented according to the requirements of the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria Act (DASRBA), the Regulations on the Implementation of the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria Act (RIASDRBA), and the Rules for the development of academic staff at MU-Pleven.

**Brief details of the candidate's professional biography.**

Dr. Desislava Evlogieva Marinova was born on the 6<sup>th</sup> of June 1967 in the city of Berkovitz. She graduated in Medicine from MU-Pleven in 1992. She started her residency in the Department of Neurology and Neurosurgery in 1992, since 2017 she is an assistant. She obtained a specialization in Neurology in 1999. Dr. Marinova conducts diagnostic and expert activities in the specialized PD consulting office at the Clinic of Neurology in Dr. G. Stranski UMHAT – Pleven, affiliated with the Medical University – Pleven. She was enrolled as a doctoral student, an independent form of education, for a period of 3 years, on 11.08.2020. During her doctoral studies, Dr. Marinova successfully passed the required exams and completed the tasks from the approved individual plan. The doctoral student was expelled with the right to defend her thesis on September 18, 2023.

Dr. Marinova has participated in qualification courses in Neuropsychology, Electrophysiology, as well as in the National Congress of Neurology, and international congresses on Neurology. She is a member of the Bulgarian Medical Association and the Bulgarian Society of Neurology.

Dr. Marinova has published 3 articles - 1 in JBCR at Pleven Medical University and 2 in the "Neurology and Psychiatry" journal. She has presented 1 poster at the XXII National Congress of Neurology 2023, which was awarded.

### **Structure of the dissertation work:**

The present dissertation work is dedicated to an extremely important health and social issue. The topic "Age and gender-related differences in non-motor symptoms in patients with Parkinson's Disease" is relevant and reflects the current need for continuous improvement in the diagnosis and treatment of Parkinson's Disease (PD). Due to the aging of the population globally, the frequency of PD as a neurodegenerative disease of the elderly shows a tendency to increase. The review of literature shows the lack of accurate epidemiological data on the prevalence of the disease in our country, of a national registry of patients, and of a systematic study of non-motor symptoms in PD.

Since the beginning of the current century, a significant focus in the diagnosis and treatment of PD has been on the so-called "non-motor symptoms" (NMS), which is reflected in numerous scientific publications. It has been established that NMS have a considerable, and in some cases prevalent, impact on the impaired quality of life of PD patients. In Bulgaria, there is only one report on a comprehensive study of pain as a non-motor symptom in PD. In this regard, the study of the frequency and prevalence, diagnosis, and treatment of NMS are an integral part of good medical practice and evoke significant scientific interest.

The introduction of the dissertation reflects the relevancy of the increase in frequency of PD globally and the heightened interest in a previously underestimated disease manifestation – NMS. The section "Non-motor symptoms in PD" provides a detailed description not only of the clinical characteristics of over 30 NMS, but also of the methods for their assessment. Their average frequency and the reasons for discrepancies in the results achieved are noted. In the section "Age and gender differences of NMS in PD" issues related to the influence of age on the frequency and predominance of certain groups of NMS are discussed. Reports are included that not only reveal a specific dependency but also differentiate groups of NMS characteristic for the respective gender. The summary of the literature data indicates that the frequency of NMS is high and may exceed 90%, as well as the fact that they are not reported by patients or actively sought by treating physicians. The review of literature concludes with conclusions that support the need for in-depth clinical and epidemiological research on NMS in PD patients in Bulgaria.

The issues and content of the work are dissertation-worthy and are of interest not only to neurologists but also to a wider range of specialists and general practitioners. The competently presented information by the doctoral candidate on NMS in PD is contemporary, comprehensive, and significant. She provides evidence for their important diagnostic, therapeutic, and prognostic value in clinical practice.

### **Objective and tasks:**

The dissertation work has a clear scientific goal: to investigate the frequency of NMS and age and gender-related differences in patients with PD. Five specific tasks have been set, subordinated to the established objective, which are logically formulated, in line with the literature data, preliminary studies, and the stated hypotheses.

### **Materials and methods:**

Included in the study were 132 patients with PD (58 women and 74 men) from different age groups and in different stages of the disease. The data is shown in three figures. Different clinical, epidemiological and statistical methods were used to collect and process the data, which allow the obtaining of reliable results.

### **Results and Discussion:**

In the results section, which consists of four parts, a high frequency of NMS - 100% is reported, with the predominant part of patients having 9 or more symptoms. These data coincide with most published studies, which establish a frequency of around or above 90%. The most common symptoms in men and women are also described. It is noteworthy that the percentage of pain is approximately the same for patients of both genders (81.08% and 84.48%). Of interest is also the high frequency of cognitive impairments, respectively 71.62% and 75.86%. Statistically significant differences are observed in cardiovascular symptoms, which are more prevalent in women, and skin symptoms, which are more prevalent in men. Some significant differences in NMS are also noted based on the age characteristics of the patients. For example, patients between the ages of 48 and 86 more often experience cardiovascular and neuro-psychiatric disorders.

The presented own results are fully sufficient for accomplishing the tasks that were set. They are thoroughly discussed and compared with data from the global literature. The systematically organized summaries provided by the doctoral student are sufficiently specific and convincing in addressing the set tasks. They offer well-reasoned insights into the significance of NMS in PD.

### **Contributions:**

The dissertation work offers five contributions, which are original and have theoretical and practical significance.

The detailed description of the methodology, thorough analysis of results and contributions are reflected in the publication activity of the doctoral candidate that includes 3 articles in Bulgarian periodic scientific papers. The published full-text articles are in full compliance with the quantitative requirements, set by DASRBA and the Rules for the development of academic staff at MU-Pleven. They show the profound interest of the doctoral student not only in the theoretical angle of the studied health and social issue, but also in its applicability in the clinical practice.

### **Critical notes and recommendations for the dissertation work:**



None.

**Conclusion:**

The presented dissertation work has theoretical and clinical importance in the Bulgarian neurological science and practice. Based on the relevance of the topic, the significance of the conclusions and the importance of the above mentioned contributions I propose to the Scientific panel to award Dr. Desislava Evlogieva Marinova, doctoral student, an independent form of education with the Department of Neurology and Neurosurgery of MU-Pleven, with the scientific and educational degree of “Doctor of Education and Science”.

Varna

13.05.2024

**На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

/Prof. Dr. Ara Kaprelyan, PhD/