

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Младен Евтимов Овчаров, д.м.
Катедра „Неврология и неврохирургия”
Факултет „Медицина”, Медицински университет – Плевен

Член на Научно жури, назначено със Заповед на Ректора на Медицински университет – Плевен №943 във връзка с процедура за защита на дисертационен труд на д-р Десислава Евлогиева Маринова, докторант в самостоятелна форма на обучение в Докторска програма по Неврология към катедра „Неврология и неврохирургия” при МУ-Плевен, отчислена с право на защита за присъждане на образователна и научна степен „Доктор” по научната специалност „Неврология”, Професионално направление 7.1 Медицина, Област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт.

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.

Всички документи и материали, предоставени на електронен носител, са изготвени в пълно съответствие с изискванията, заложи в Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за приложение на ЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Плевен. Редът и условията на процедурата за защита на дисертационен труд за присъждане на ОНС „Доктор” са спазени и съобразени с нормативните документи. Декларирам, че нямам конфликт на интереси с кандидата.

1. Биографични данни и кариерно развитие

Д-р Десислава Евлогиева Маринова е родена на 6 юни 1967 г. в гр. Берковица. През 1992 г. се дипломира като магистър по медицина в Медицински университет – Плевен (диплома №2618). В същата година започва работа като ординатор в Клиника по Неврология на УМБАЛ „Д-р Георги Странски” ЕАД - Плевен. Придобива специалност по Нервни болести през 1999 год. (диплома №006153). От 2017 г. д-р Десислава Маринова е асистент към катедра „Неврология и неврохирургия” във

Факултет „Медицина” (ФМ) при МУ-Плевен. Многократно е номинирана като изтъкнат преподавател, за което е награждавана от ръководството на университета.

Д-р Десислава Маринова има 32-годишен трудов стаж в Клиника по Неврология към УМБАЛ „Д-р Георги Странски” ЕАД - Плевен. Осъществява диагностична и експертна дейност в Кабинет по Паркинсонизъм към Неврологична клиника на болницата. Със заповед №1913/11.08.2020 г. на Ректора на МУ-Плевен д-р Маринова е зачислена като докторант в самостоятелна форма на обучение в Докторска програма по Неврология към Катедра „Неврология и неврохирургия” за период от 3 години. За срока на докторантурата тя е положила успешно необходимите изпити и заложените в индивидуалния план на докторанта задачи. Отчислена е с право на защита със Заповед №2792 на основание чл. 33(3) от ПРАС на МУ-Плевен и решение на Факултетен съвет на ФМ (Протокол №29/18.09.2023 г.).

Д-р Десислава Маринова повишава квалификацията си с участие в курсове по Невропсихология, Електрофизиология, Национални и международни научни форуми по Неврология. Член е на Български лекарски съюз и Българско дружество по неврология. Владее отлично писмено и говоримо английски език и притежава много добри компютърни умения.

2. Структура и съдържание на дисертационния труд

Представеният от д-р Десислава Маринова дисертационен труд е написан на 122 стандартни машинописни страници и е добре структуриран в следните раздели: Съдържание – 1 стр., Съкращения – 1 стр., Въведение – 1 стр., Литературен обзор – 18 стр., Цел, задачи и методи – 3 стр., Собствени резултати – 52 стр., Обсъждане и изводи – 8 стр., Приноси – 1 стр., Книгопис – 20 стр. и Апендикс – 15 стр.

Книгописът съдържа общо 228 литературни източника, от които 221 са на латиница и 7 – на кирилица. Дисертацията е онагледена с 38 таблици и 52 фигури.

Публикациите на д-р Маринова, свързани с темата на дисертационния труд са 5, от които – 2 статии в списание Journal of IMAV, 1 статия в Journal of Biomedical and Clinical Research на МУ-Плевен и 2 статии в списание „Неврология и психиатрия”. Д-р Маринова е наградена за участие с постер в XXII Национален конгрес по неврология, 2023 г. Има

международно участие с постер в Alzheimer's and Parkinson's Diseases Conference, 5-9 март 2024 г., Лисабон, Португалия.

3. Актуалност и значимост на темата на дисертационния труд

Темата на дисертационния труд „Възрастово и полово обусловени различия на немоторните симптоми при пациенти с Болест на Паркинсон” е високо значима и актуална и отразява съвременната необходимост от своевременното диагностициране и комплексно лечение на Паркинсоновата болест и придружаващите я немоторни симптоми.

Болестта на Паркинсон е второто по честота невродегенеративно заболяване с прогресиращо протичане, което показва тенденция за увеличаване на честотата си във връзка с нарастващата тенденция за застаряване на населението. В България приблизителният брой на пациентите с Паркинсонова болест (ПБ) е около 12000, позовавайки се на Националния консенсус за лечение на ПБ. Все още няма установен регистър на пациентите с ПБ в България. Клинично ПБ се проявява с характерните моторни симптоми: тремор, ригидитет, брадикинезия и постурални нарушения. Заболяването се съпътства и с множество немоторни симптоми (НМС), които имат важна роля за качеството на живот на пациентите с ПБ. Въпреки че НМС имат съществено, а в някои случаи и доминиращо влияние за влошаване качеството на живот на пациентите с ПБ, те не са достатъчно проучвани и систематизирани. Своевременното идентифициране и диагностициране на НМС са фокус на настоящето проучване. В България няма системно изследване на НМС. Има само едно съобщение, което дава информация за обстойното изследване на болката като немоторен симптом при ПБ.

Въведението показва актуалността на проблема, свързана с нарастващата честота на ПБ в световен мащаб, изразения изследователски интерес към темата и важността на НМС при ПБ.

4. Литературен обзор

В частта „Немоторни симптоми при ПБ” на литературния обзор са анализирани голям брой литературни източници, описани са подробно над 30 НМС, средната им честота и методите за тяхната оценка чрез приложението на утвърдени скали. В частта „Възрастови и полови различия на немоторните симптоми” се разглежда влиянието на възрастта и пола върху честота и преобладаването на някои НМС. Установена е

връзка и нарастване на честотата на НМС с напредване на възрастта, а също така се откроява и наличието на определени групи НМС при двата пола. Литературният обзор е направен компетентно и показва задълбочен авторски анализ и добро познаване на изследвания проблем.

5. Цел и задачи

Целта на проучването е точно и ясно формулирана: да се изследва честотата на НМС и възрастово и полово обусловените различия при пациенти с Паркинсонова болест, консултирани в специализиран кабинет по ПБ на Клиниката по Неврология на Университетската болница „Д-р Г. Странски“ при МУ Плевен. На целта са подчинени 5 прецизно и логично структурирани задачи на дисертационния труд, съобразно прегледа на актуални литературни данни.

6. Материали и методи

Контингентът на изследването включва 132 пациенти с НМСПБ: 58 жени и 74 мъже. Селектираните пациенти са от различни възрастови групи и в различен стадий на заболяването. Данните на пациентите са въвеждани в добре структурирана и изготвена от докторантката анкетна карта на български език, която включва пол, възраст, стадий на заболяването и данни за НМС, групирани в 14 раздела. Методите за изследване са съвременни и разнообразни: клинични, епидемиологични и статистически, които са подходящи за обработка и за получаване на статистически значими резултати.

7. Собствени резултати и изводи

Резултатите от дисертационния труд са представени последователно в четири раздела и са добре онагледени с фигури и таблици. В обсъждането дисертантката прави подробен анализ на собствените резултати и умело ги сравнява с тези на други автори от световната база данни. Въз основа на резултатите са добре формулирани следните изводи, които са логичен резултат от проведеното проучване:

- Въведеният и използван на български език въпросник е удобен за адекватни резултати при изследване на НМС при ПБ. Установено е, че честотата на НМС е висока - всички пациенти имат най-малко един и повече симптома.

- Преобладават пациентите с по-голям брой НМС – 9 и повече и при двата пола, няма статистически значима разлика.
- По-голям брой НМС се установяват при по-възрастните пациенти.
- Онагледени са най-честите НМС и при двата пола.
- Установени са сигнификантни различия в преобладаването на НМС според възрастта – пациентите с по-голяма средна възраст имат по-често сърдечносъдови заболявания.
- По полова принадлежност сигнификантни различия са установени при сърдечносъдовите симптоми, които преобладават при жените, а себореята и хиперхидрозата са преобладаващи при мъжете.

Представените собствени резултати и произтичащите от тях изводи са напълно достатъчни за изпълнението на поставените от докторантката задачи и са в подкрепа на данните от световната литература. Така изложени и компетентно анализирани, резултатите подчертават важността и необходимостта от ранно диагностициране на НМС при ПБ и навременното им лечение.

8. Приноси

В края на дисертационния труд д-р Десислава Маринова представя 5 приноса, които имат научна и практическа стойност. За първи път в България е представено детайлно изследване на НМС при пациенти с ПБ.

Д-р Маринова е автор на 5 пълнотекстови статии по темата на дисертационния труд, 2 от които са публикувани в български научни списания, реферирани и индексирани в световни бази данни списания Q4 (JofIMAB), и 3 – в реферирани български списания с ISSN, фигуриращи в научни бази данни (Sciendo) и списък на НАЦИД (JBCR, Неврология и психиатрия), които отразяват задълбоченото познаване на проблема от дисертантката.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящият дисертационен труд е посветен на изключително важен здравен и социален проблем. Оригиналните резултати, изводите и приносите от дисертацията са с научно-теоретична и приложна значимост и потенциал да подобрят ранното диагностициране на НМС при ПБ в реалната клинична практика.

Предвид всичко гореизложено, **давам позитивна оценка на дисертационния труд и предлагам убедено на членовете на Научното**

**жури да гласуват положително за присъждане на образователната и научна степен “Доктор” по научната специалност „Неврология”,
Професионално направление 7.1 Медицина, Област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, на Д-Р ДЕСИСЛАВА
ЕВЛОГИЕВА МАРИНОВА.**

Дата:
24.04.2024

Подпис: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**
/доц. д-р Младен Овчаров, д.м./

OPINION

by Associate Professor Mladen Evtimov Ovcharov, MD, PhD
Department "Neurology and Neurosurgery"
Faculty of Medicine, Medical University – Pleven

Member of the Scientific Jury, appointed by Order of the Rector of the Medical University - Pleven No 943 in relation to a procedure for dissertation defense by Desislava Evlogieva Marinova, MD, PhD student on independent training in a doctoral program in Neurology at the Neurology Department of MU-Pleven, admitted to defense for awarding the educational and scientific degree "Doctor" in the scientific specialty Neurology, Professional Direction 7.1 Medicine, Field of Higher Education 7. Health care and sports.

Dissertation topic: “Age and gender-related differences of non-motor symptoms in patients with Parkinson's disease”.

Scientific supervisor: Associate Professor Maya Penkova Danovska-Mladenova, MD, PhD.

All documents and materials provided on an electronic medium have been prepared in full compliance with the requirements of the Law on Academic Staff Development in the Republic of Bulgaria, the Regulations for its implementation, and the Regulations for the Academic Staff Development of the MU-Pleven. The order and conditions of the procedure for defending of the dissertation for awarding the educational and scientific degree "Doctor" have been observed and complied with the normative documents.

I declare that I have no conflict of interest with the candidate.

1. Biographical data and career development

Desislava Evlogieva Marinova, MD, was born on 6th June 1967, in Berkovitsa. In 1992, she graduated as a Master of Medicine at the Medical University – Pleven (diploma №2618). The same year, she started working as a resident in the Neurology Clinic of UMBAL "Dr. Georgi Stranski" - Pleven. In 1999, she acquired a specialty in Neurology (diploma № 006153). Since 2017, Desislava Marinova has been an assistant professor in the Department of Neurology and Neurosurgery at the Medical University – Pleven. The

University governance repeatedly nominated and awarded her as an outstanding assistant professor.

Dr. Desislava Marinova has 32 years of work experience in the Neurology Clinic at the University Hospital “Dr. Georgi Stranski” – Pleven. She performs diagnostic and expert work in the specialized office of Parkinsonism at the Neurological Clinic of the hospital. By order No1913/11.08.2020 of the Rector of MU-Pleven, Dr. Marinova was enrolled as a doctoral student in an independent form of study of the Doctoral Program in Neurology at the Department of Neurology and Neurosurgery for three years. She successfully passed the necessary exams and the tasks set in the PhD student individual plan. Dr. Marinova was entitled with the right of defense by Order No2792 of the Rector of MU-Pleven based on Article 33(3) of the Regulations for Academic Staff Development of MU-Pleven and the decision of the Faculty Council of Medicine Faculty (Protocol No 29/18.09.2023).

Dr. Desislava Marinova is continuously increasing her qualifications by participating in courses on Neuropsychology and Electrophysiology, national and international scientific forums in Neurology. He is a member of the Bulgarian Medical Association and the Bulgarian Society of Neurology. She has excellent written and spoken English proficiency and very good computer skills.

2. Structure and content of the dissertation

The dissertation presented by Dr. Desislava Marinova is written on 122 standard pages. It is well structured in the following sections: Table of Contents – 1 page, Abbreviations – 1 page, Introduction – 1 page, Literature Review – 18 pages, Objective, Tasks and Methods – 3 pages, Results – 52 pages, Discussion and Conclusions – 8 pages, Contributions – 1 page, Bibliography – 20 pages and Appendix – 15 pages. The bibliography contains 228 literary sources, 221 in Latin and 7 in Cyrillic alphabet. The dissertation is illustrated with 38 tables and 52 figures.

The publications of Dr. Marinova related to the topic of the dissertation work are 5: 2 articles in the Journal of IMAB, 1 - in the Journal of Biomedical and Clinical Research of MU-Pleven and two - in the Journal of Neurology and Psychiatry. Dr. Marinova was awarded for poster presentation at the XXII National Congress of Neurology, 2023. She also presented a poster at the Alzheimer's and Parkinson's diseases conference, March 5-9, 2024, in Lisbon, Portugal.

3. Relevance and significance of the dissertation topic

The dissertation topic "Age and gender-related differences of non-motor symptoms in patients with Parkinson's disease" is not only highly relevant and up-to-date, but it also reflects the modern need for timely diagnosis and complex treatment of Parkinson's disease and its accompanying non-motor symptoms.

Parkinson's disease is the second most frequent neurodegenerative disease with a progressive course, which shows a tendency to increase in frequency in connection with the ageing of the population. In Bulgaria, the approximate number of patients with Parkinson's disease (PD) is about 12,000, according to the National Consensus for the treatment of PD. There is still no established registry for patients with PB in Bulgaria. Clinically, PB is manifested by the characteristic motor symptoms: tremor, rigidity, bradykinesia and postural disturbances. Many non-motor symptoms (NMS) are also associated with the disease and interfere with the patient's quality of life. It has been established that NMS, which are discussed in the dissertation, have a significant, and in some cases, a dominant influence on the deterioration of the quality of life of patients with PD. Numerous publications in the scientific literature are focused on the search, early diagnosis and prompt treatment of NMS. However, there has been no systematic study of NMS in Bulgaria. There is only one report that provides information on the extensive investigation of pain as a non-motor symptom in PD.

The introduction shows the relevance of the problem related to the increasing incidence of PB worldwide, the expressed research interest in the topic and the importance of NMS in PB.

4. Literature review

In the "Non-motor symptoms in PD" part of the literature review, a large number of literature sources are analyzed; more than 30 NMS, their average frequency and the methods of their assessment through the application of established scales are described in details. The section "Age and gender differences in non-motor symptoms" evaluates the influence of age on the frequency and prevalence of some NMS. A relationship and increase in the frequency of NMS with advancing age has been established, and certain groups of NMS in both sexes are also highlighted. The literature review is competently done and shows a deep author's analysis and good knowledge of the researched problem.

5. Purpose and tasks

The purpose of the study is precisely and clearly formulated: to investigate the frequency of NMS and age- and gender-related differences in

patients with Parkinson's disease, consulted in a specialized PD office of the Neurology Clinic of the University Hospital “Dr. G. Stranski” - Pleven. The objective is subordinated to 5 precisely and logically structured tasks of the dissertation work and corresponds to the current literature data review.

6. Materials and Methods

The study contingent included 132 patients with NMSPD: 58 women and 74 men. The selected patients are from different age groups and in different stages of the disease. The patients' data are entered into a well-structured questionnaire prepared by the PhD student in Bulgarian, which includes gender, age, stage of the disease and data on NMS, grouped into 14 sections. Research methods are modern and diverse: clinical, epidemiological and statistical suitable for processing and obtaining statistically significant results.

7. Results and Conclusions

The results of the dissertation work are presented sequentially in four sections and are well illustrated with figures and tables. In the discussion, the doctoral student analyses her results and skillfully compares them with those of other authors from the world database. Based on the results, the following conclusions are well formulated and are a logical result of the conducted research:

- The Bulgarian questionnaire introduced and used is convenient for adequate results in studying NMS in PB. It has been established that the frequency of NMS is high – all patients have at least one or more symptoms.
- Patients with a higher number of NMS prevail – 9 and more in both sexes; there is no statistically significant difference.
- A more significant number of NMS is found in older patients.
- The most common NMS in both sexes are reviewed.
- Significant differences are found in the prevalence of NMS according to age. Patients of an older average age have more frequent cardiovascular diseases.
- By gender, significant differences are found in cardiovascular symptoms, which prevailed in women, while seborrhea and hyperhidrosis prevailed in men.

The presented results and the conclusions derived from them are entirely sufficient for the doctoral student to fulfill the tasks set and support the data from the world literature. Thus presented and competently analyzed, the results

emphasize the importance and necessity of prompt diagnosis of NMS in PB and their timely treatment.

8. Contributions

At the end of the dissertation, Dr. Desislava Marinova presents five contributions of scientific and practical value. For the first time in Bulgaria, a detailed study of NMS in patients with PB has been performed.

Dr. Marinova is the author of 5 full-text articles on the topic of the dissertation, two of which were published in Bulgarian scientific journals, referenced and indexed in global journals databases with Q4 (JofIMAB), and three – in referenced Bulgarian journals with ISSN, appearing in scientific databases (Sciendo) and NACID list (JBCR, Neurology and Psychiatry), which reflect the dissertation's deep knowledge of the problem.

CONCLUSION

The current dissertation is devoted to an extremely important health and social problem. Its original results, conclusions, and contributions are of scientific-theoretical and applied significance and have the potential to improve the early diagnosis of NMS in PB in real clinical practice.

Given all of the above, I give an upbeat assessment of the dissertation work and strongly recommend the members of the scientific jury to vote positively for awarding DESISLAVA EVLOGIEVA MARINOVA, MD, the educational and scientific degree “Doctor” in the scientific specialty “Neurology”, Professional Direction 7.1 Medicine, Field of higher education 7. Health care and sport.

Date:
24.04.2024

Signature: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**
/Assoc. prof. Mladen Ovcharov, MD, PhD/