

СТАНОВИЩЕ

от

доц. д-р Мария Иванова Петрова, д.м.н.

Катедра по неврология, Медицински Факултет, Медицински Университет - София

Клиника по неврология, УМБАЛ "Александровска", гр. София

Относно: дисертационен труд на тема: „**ВЪЗРАСТОВО И ПОЛОВО ОБУСЛОВЕНИ РАЗЛИЧИЯ НА НЕМОТОРНИТЕ СИМПТОМИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С БОЛЕСТ НА ПАРКИНСОН**“ на д-р Десислава Евлогиева Маринова, докторант, самостоятелна форма на обучение към Катедра Неврология и Неврохирургия, Медицински факултет, Медицински Университет Плевен.

За присъждане на образователна и научна степен „Доктор“, Област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт“, Професионално направление 7.1. „Медицина“, Докторска програма „Неврология“

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

Със Заповед на Ректора на МУ Плевен № 946/26.03.24 съм определена за член на научното жури за защита на научния труд за придобиване на ОНС „Доктор“ на д-р Десислава Евлогиева Маринова. Становището е изготвено в съответствие със Закона за развитието на академичния състав на Република България и Правилника за приложение на този закон в Медицински Университет - Плевен. Нямам конфликт на интереси с автора.

I. СТРУКТУРА НА ДИСЕРТАЦИЯТА: Дисертационният труд съдържа 122 страници, от които: литературен обзор - 18 страници, цел, задачи и методи - 3 страници, собствени резултати - 52 страници, обсъждане - 8 страници, изводи и приноси - 2 страници, библиография - 20 страници. Онагледен е с 38 таблици и 52 фигури. Библиографията включва 221 източника, от които 8 - на кирилица и 213 - на латиница.

Авторефератът съдържа 57 печатни страници и отговаря на всички изисквания, като представя добре съдържанието на дисертационния труд. Докторантката е представила

три публикации - 1 на английски и 2 на български език - статиите са свързани с тематиката на дисертационния труд .

Темата на дисертационния труд е много важна, актуална и значима в сферата на неврологията. Болестта на Паркинсон (ПБ) е второто по честота невродегенеративно заболяване. Клинично ПБ се проявява с характерните моторни симптоми: тремор, ригидитет, брадикинезия и постурални нарушения. За болестта са характерни и множество немоторни симптоми (НМС), които играят сериозна роля за влошаване качеството на живот на пациентите. За съжаление НМС в много случаи не се търсят активно, не се диагностицират и лекуват адекватно. Оформя се общо становище, че честотата на НМС е висока около или над 99%. Данните за влиянието на пола, възрастта и стадия на болестта върху честотата на НМС не са еднозначни, както в световен мащаб, така и в България.

Целта на д-р Маринова е да се изследва честотата на НМС и възрастово и полово обусловените различия при пациенти с болест на Паркинсон, консултирани в специализиран кабинет по БП към Клиниката по Неврология на Университетската болница „Д-р Георги Странски“ при МУ -Плевен.

Задачите са 5 - правилно структурирани и позволяващи логичното разгръщане на дисертационния труд. Включват проследяване на честотата на НМС при пациентите с ПБ в изследваната група пациенти от България, както и средната честота на всеки един от НМС при ПБ пациентите и честотата им според пола и възрастта. Изследвана е също и корелацията между честотата на НМС и половата принадлежност, както и между честотата на НМС и възрастта на пациентите. В допълнение да се проследи корелацията между честотата на НМС и стадия на заболяването.

Представеният литературен обзор е изчерпателен и представлява нужната основа за разгръщането на научното проучване. Литературният обзор е подробен. Докторантът аналитично разглежда информацията в него и въз основа на нея определя и целта на разработката. Всичко това демонстрира детайлизираните и задълбочени познания на д-р Маринова по проблема.

Клиничният материал - Изследването е проведено в Клиниката по Неврология на Университетската болница „Д-р Георги Странски“ при МУ-Плевен и обхваща периода от м. януари 2021 г. до м. май 2023 г.

Проучването е едноцентрово и продължително. Анализирани са данните на 132 БП пациенти с НМС. Изготвена е анкетна карта, одобрена от Комисията по етика към МУ-Плевен. Работата с документалните данни е извършвана от главния изследовател и е контролирана от Научния ръководител.

Използвани са клинични, лабораторни и съответни на задачите статистически методи.

Собствени проучвания - Анализирани са демографските данни, както и разпределението на пациентите спрямо стадия на заболяването. Анализирана е честотата общо на НМС и на всеки един от НМС при пациентите с ПБ, както и честота на отделните НМС според възраст, пол и тежест на заболяването. Разработката завършва със задълбочен анализ на резултатите и съпоставянето им с литературните данни.

Изводи: Авторката е извела 9 основни извода, които обобщават, че въведеният и използван на български език въпросник е удобен за адекватни резултати при изследване на НМС при ПБ. Честотата на НМС е висока - всички пациенти имат най-малко един симптом. 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 (статистически значимо различие - $KW=15.337$, $p=0.0005$). За мъжете най-чести НМС са: болка - 81,08%; урогенитални симптоми - 74,32%; гастроинтестинални симптоми - 72,97%; когнитивни нарушения - 71,62% и смущения в съня - 68,91%. За жените на първо място също е болката - 84,48%, следвана от гастроинтестиналните симптоми - 79,10%; когнитивните нарушения - 75,86%; сърдечносъдовите симптоми - 74,13% и нарушенията на съня и урогениталните симптоми - по 62,06%. Установяват се сигнификантни различия в преобладаването на НМС според възрастта - пациентите с по-голяма средна възраст 72 г. (48-86) имат по-често сърдечносъдови заболявания: $K-W=11,5492$, $p=0.0007$; нервно-психичните симптоми са по-чести при по-зрялата възраст: ($K-W=4.0993$ $p=0.0428$). По полова принадлежност сигнификантни различия се установяват при сърдечно-съдови симптоми (преобладават при жените). Себореята и хиперхидрозата преобладават при мъжете.

Приноси: Представени са 5 оригинални за страната конкретни приноса на дисертационния труд, които аз приемам, че имат важно клинично значение.

II. ЗАКЛЮЧЕНИЕ: На основание горесцитираните факти считам, че представеният дисертационен труд на тема **„ВЪЗРАСТОВО И ПОЛОВО ОБУСЛОВЕНИ РАЗЛИЧИЯ НА НЕМОТОРНИТЕ СИМПТОМИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С БОЛЕСТ НА ПАРКИНСОН"** е авторска разработка на д-р Десислава Маринова, която се отличава с оригиналност, аналитичност и клинична значимост. Резултатите на кандидатката са несъмнен принос към научната литература в сферата на неврологията на територията на страната. Докторантката показва, че може да провежда самостоятелно комплексни научни проучвания.

Изложените аргументи са база да оценя настоящия научен труд положително и убедено приканвам уважаемите членове на Научното жури да присъдят образователната и научна степен „Доктор" на д-р Десислава Евлогиева Маринова.

28.04.2024 г. гр. София Изготвил:

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

доц. д-р Мария Петрова, д.м.н.

STATEMENT

by

assoc. prof. Mariya Ivanova Petrova, MD, PhD, DSc

Department of Neurology, Medical Faculty, Medical University - Sofia

Clinic of Neurology, University Hospital "Alexandrovska" Sofia

Subject: Dissertation on a topic: „**AGE- AND GENDER-RELATED DIFFERENCES IN NON-MOTOR SYMPTOMS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE** " of **Dr. Desislava Evlogieva Marinova**, PhD student, independent preparation at the Department of Neurology and Neurosurgery at Medical University - Pleven

for awarding the educational and scientific degree "Doctor", in the field of Higher education 7. Healthcare and sports, professional direction 7.1. Medicine, Doctoral program "Neurology"

Scientific supervisor: Assoc. Prof. Dr. Maya Penkova Danovska-Mladenova, PhD

By order № 946/26.03.24 of the Rector of Medical University -Pleven, I have been appointed as a member of the scientific jury for the defense of dissertation work for awarding the educational and scientific degree "Doctor" of Dr. Desislava Evlogieva Marinova.

This statement was prepared in accordance with the Law on the development of the academic staff of the Republic of Bulgaria and the Regulations for the implementation of this law at the Medical University - Pleven. I have no conflict of interest with the author.

I. STRUCTURE OF THE DISSERTATION: The dissertation contains 122 pages, of which: literature review - 18 pages; aim, objectives and methods - 3 pages; own results - 52 pages; discussion - 8 pages; conclusions and contributions - 2 pages; references - 20 pages. It is illustrated with 38 tables and 52 figures. The list of references includes 221 sources, of which 8 are in Cyrillic and 213 - in Latin.

The abstract contains 57 printed pages and meets all requirements, presenting well the content of the dissertation work. The doctoral student presented three publications - 1 in English and 2 in Bulgarian - the articles are related to the subject of the PhD thesis.

The topic of the dissertation is very important, relevant and significant in the field of Neurology. Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease. Clinically, PD manifests with its characteristic motor symptoms: tremors, rigidity, bradykinesia and postural disturbances. The disease is also characterized by multiple non-motor symptoms (NMS), which play a major role in deteriorating the life quality of PD patients. Unfortunately, NMS are often not thoroughly observed, diagnosed, and adequately treated. It is generally agreed that the frequency of NMS is high, around or above 99%. Data on the influence of gender, age, and disease stage on the frequency of NMS are not consistent, both globally and in Bulgaria.

The aim of Dr. Marinova is to investigate the incidence of NMSs and age- and gender-related differences in patients with Parkinson's disease observed in the specialized PD consulting office at the Clinic of Neurology in Dr. G. Stranski University Multiprofile Hospital for Active Treatment – Pleven, affiliated with the Medical University – Pleven.

There are five properly structured **objectives** that allow logical unfolding of the dissertation work. They include a study of NMS frequency in patients with PD in the studied group of patients from Bulgaria, as well as the average incidence of each NMS in PD patients and their frequency according to gender and age. They are also evaluated the correlation between the frequency of NMS and gender, as well as the correlation between the frequency of NMS and the age of patients. In addition, it comprises an observation of the relationship between the incidence of NMS and the stage of disease.

The presented literature review is comprehensive and represents the necessary basis for the deployment of the scientific study. The literature review is detailed. The PhD student examines the information analytically and, based on it, determines the purpose of the scientific work. All this demonstrates Dr. Marinova's detailed and in-depth knowledge of the problem.

Study object - The study was conducted at the Clinic of Neurology and Neurosurgery of Dr Georgi Stranski, University Hospital - Pleven and covered the period from January 2021 to May 2023.

The study was single-centre and longitudinal. Data of 132 PD patients with non-motor symptoms were analyzed.

A questionnaire was prepared and approved by the Ethics Committee of the Pleven Medical University. The documentary data analysis is carried out by the principal research-worker and is supervised by the Scientific Supervisor.

Clinical, laboratory and appropriate for the tasks statistical methods were used.

Own Research - The demographic data the allocation of patients according to the disease stage were analyzed. The work also includes the analysis of incidences of total number and individual NMSs of PD patients, as well as the frequency of NMSs according to gender, age and disease stage. The research ends with a thorough analysis of the results and their comparison with the literature data.

Conclusions: The author draws 9 main conclusions, which summarize that the questionnaire introduced and used in Bulgarian language is convenient for obtaining adequate results in researching NMS in PD. The frequency of NMS is high - all patients have at least one symptom. Patients with a higher number of NMS - 9 or more - prevail in both genders, with no statistically significant difference. A higher number of NMS is observed in older patients (statistically significant difference - $KW=15.337$, $p=0.0005$). The most common NMS in men are: pain - 81.08%; urogenital symptoms - 74.32%; gastrointestinal symptoms - 72.97%; cognitive impairments - 71.62%; and sleep disturbances - 68.91%. For women, pain is also the most common symptom - 84.48%, followed by gastrointestinal symptoms - 79.10%; cognitive impairments - 75.86%; cardiovascular symptoms - 74.13%; and sleep and urogenital symptoms - each at 62.06%. Significant differences in the prevalence of NMS are observed according to age - patients with a higher average age of 72 years (range 48-86) more frequently experience cardiovascular diseases: $K-W=11.5492$, $p=0.0007$; neuro-psychological symptoms are more common in older age: $K-W=4.0993$, $p=0.0428$. Significant gender differences are observed in cardiovascular symptoms (prevail in women). Seborrhea and hyperhidrosis prevail in men.

Contributions: Five original contributions of the dissertation work are presented, which I believe that they have clinical importance.

II. CONCLUSION: Based on the facts cited above, I consider that the presented dissertation work on the topic "**AGE- AND GENDER-RELATED DIFFERENCES IN NON-MOTOR SYMPTOMS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE**" is the author's work of Dr. Desislava Marinova, which stands out as an original and analytical work with clinical significance. The candidate's results are an undoubted contribution to the scientific literature in the field of neurology in the country. The PhD student shows that she is capable to independently conduct complex scientific studies.

The presented arguments are the basis for evaluating the present scientific work positively and I confidently invite the respected members of the Scientific Jury to award the educational and scientific degree "Doctor" to Dr. Desislava Evlogieva Marinova.

28.04.2024 Sofia

Prepared by:

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

assoc. prof. Mariya Ivanova Petrova, MD, PhD, DSc