

Рецензия

от Акад. проф. Д-р Иван Господинов Миланов, дмн

Катедра по Неврология при МУ - София

на дисертационен труд на проф. д-р Ара Гарабед Капрелян, д.м.

за придобиване на научна степен „Доктор на науките”

на тема: „Комплексно проучване на клиничното приложение на (18F)-FDG ПЕТ/КТ при болни със заболявания на централната нервна система”

със заповед № Р-109-358/26.10.2016 г. на Ректора на МУ - Варна и решение на ФС на Факултет „Медицина” по протокол № 26/17.10.2016 г.

за защита в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, научна специалност

„Неврология”

Дисертационният труд е структуриран съгласно възприетите у нас стандарти за присъждане на научната степен „доктор на науките“. Обемът му е 191 стандартни страници. Съдържа: въведение - 3 стр., литературен обзор - 41 стр., работни хипотези - 2 стр., цел и задачи - 1 стр., клиничен материал и методи - 5 стр., резултати - 86 стр., обсъждане - 13 стр., заключение и изводи - 3 стр., приноси - 1 стр., списък на публикациите, свързани с дисертационния труд - 3 стр. и литература - 440 източници.

Литературният обзор разглежда различни аспекти на приложението на (18)F-FDG ПЕТ при болни със заболявания и усложнения на ЦНС. Представя данни за диагностичната чувствителност и специфичност на метода в съответствие с резултатите от клиничните и морфологичните образни изследвания. Отдава необходимото внимание на характеристиката на метаболитните нарушения във връзка с патогенетичните механизми и диагностицирането на болестния процес. В българската литература данните

за възможностите на (18)F-FDG ПЕТ за функционално изобразяване и отдиференциране на епилепсии, дегенеративни, онкологични, мозъчносъдови и някои редки неврологични заболявания са оскъдни. Обзорът завършва с изводи и работни хипотези, които подкрепят необходимостта от провеждането на това изследване.

Целта на проучването е добре дефинирана - да се проучат диагностичните и диференциално диагностичните възможности на (18)F-FDG ПЕТ, в съответствие с клиничната характеристика и резултатите от морфологичните образни изследвания при болни със заболявания и редки усложнения на ЦНС. За изпълнение на целта проф. Капрелян, си поставя 8 добре формулирани задачи.

Методите на изследване включват: 1. Клинични методи (неврологичен статус и скали за оценка на болните с МС, ПБ, ЕТ и БХ). 2. Невропсихологични методи (скринингова скала за оценка на общия когнитивен капацитет, скала за изпълнение на различни инструментални ежедневни дейности и оценка на вербалната флуидност). 3. Невроизобразяващи морфологични (МРТ, КТ) и функционални (18)F-FDG ПЕТ, DATSCAN СПЕКТ) методи. 4. Всички данни са обработени с адекватни статистически методи, които подкрепят направените от проучването изводи.

Контингента включва 274 болни, разпределени в осем групи на заболявания и редки усложнения на ЦНС. Всяка група е детайлизирана по нозологични единици, пол и възраст на пациентите.

Собствени проучвания. Данните са добре онагледени с 3 таблици, 178 фигури и цветни снимки. Те са включени последователно в 7 раздела и 20 подраздела. Проучени са клиничните характеристики, локализацията и разпространението на епилептогенния фокус във връзка с електрофизиологичните, структурните и метаболитните нарушения при

болни с епилепсии. Изследвана е хемисферната и лобарната локализация на мозъчните коровоатрофични изменения и отклонения в усвояването на глюкозата при болни с различни корови дегенеративни заболявания и двигателни нарушения. Проучена е характеристиката на структурните и метаболитните нарушения при болни с първични и метастатични мозъчни тумори. Данните са интерпретирани във връзка с хистологичната класификация и локализацията на туморната формация, дислокацията и компресията на съседните мозъчни структури, перифокалния мозъчен оток. Проследени са и отклоненията в мозъчния глюкозен метаболизъм в съответствие с клиничния ход и посттерапевтичните изменения на мозъчната тъкан. Изследвани са структурните и метаболитните нарушения в некротичната област и зоната на исхемичната пенумбра при болни с исхемичен мозъчен инсулт. Проучени са данните от клиничните, невропсихологичните и невроизобразяващите изследвания при болни с ПРМС и са установени зависимости между мозъчния метаболизъм, клиничната форма на болестта и когнитивните нарушения. Представено е сравнително описание на клиничната характеристика, морфологичните и функционалните образи при болни с редки болести и усложнения на ЦНС.

В обсъждането проф. Капрелян прави обобщение на собствените изследвания и ги сравнява с тези на други автори.

Изводите (8 на брой) са логичен резултат от планираното и проведеното сравнително комплексно проучване. (18)F-FDG ПЕТ повишава диагностичната точност и чувствителност при определяне на хемисферната латерализация и локализацията на епилептогенното огнище, особено в случаите с медикаментозно-резистентни пристъпи. Установяват се специфични метаболитни нарушения, които могат да играят ролята на важен биомаркер за ранната и диференциалната диагноза на невродегенеративните

деменции. (18)F-FDG ПЕТ разкрива специфични модели на абнормен глюкозен метаболизъм, които отразяват основните патогенетични механизми и повишават диференциално диагностичните възможности при болните с двигателни нарушения. Визуалната и полуколичествена оценка на нивото на поглъщане на (18)F-FDG разкрива клинично значими различия, позволяващи отдиференцирането на първичните и вторичните тумори на ЦНС и разграничаването на рецидивиращите туморни лезии от посттерапевтичните мозъчни увреждания. В областта на мозъчния инфаркт и исхемичната penumbra (18)F-FDG ПЕТ установява специфични нарушения на глюкозния метаболизъм, които имат важно клинично значение при болните с исхемичен мозъчен инсулт. При болните с ПРМС (18)F-FDG ПЕТ изобразява области на локален и регионален хипометаболизъм, които съответстват на локализацията на плаките на демиелинизация и клиничната форма на болестта. Мозъчните метаболитни нарушения при редки болести и усложнения на ЦНС разширяват диагностичните и диференциално диагностичните възможности на морфологичните образни изследвания. Приложението на (18)F-FDG ПЕТ в съчетание с клиничните и структурните невроизобразяващи методи на изследване повишава диагностичната чувствителност и точност при болните с епилепсии, мозъчни тумори, невродегенеративни и мозъчносъдови заболявания.

Приносите от дисертационния труд (9 на брой) са с научно-приложен и научно-теоретичен характер. Те произхождат пряко от направените изследвания. Това е *първото за нашата страна комплексно*, ретроспективно проучване върху диагностичните възможности на (18)F-FDG ПЕТ, клиничните и морфологичните образни изследвания при болни със заболявания на ЦНС. Доказана е диагностичната точност на (18)F-FDG ПЕТ за латерализиране и локализиране на епилептогенното огнище при болни с

эпилепсии. Потвърдена е диференциално диагностичната чувствителност и специфичност на (18)F-FDG ПЕТ при болните с невродегенеративни форми на деменция. За първи път в нашата страна е извършена сравнителна (18)F-FDG ПЕТ оценка на нарушенията в мозъчния глюкозен метаболизъм при болни с различни хипо- и хиперкинетични двигателни нарушения. *Потвърдителни* са данните за ролята на (18)F-FDG ПЕТ в пред- и следтерапевтичната диагностика на мозъчните тумори, в съответствие с клиничния ход и резултатите от морфологичните образни изследвания. *Оригинални* са изследваните глюкозни метаболитни нарушения в зоната на инфаркта и исхемичната реперфузия при болни с исхемичен мозъчен инсулт. За първи път у нас са представени данни за мозъчния глюкозен метаболизъм при болни с различни клинични форми на МС. За първи път са приложени хибридните (18)F-FDG ПЕТ/КТ и МРТ методи при болни с неврологични заболявания. Достоянство на труда са описаните в литературата мозъчни метаболитни нарушения при някои редки болести и усложнения на ЦНС.

Във връзка с дисертационния труд проф. Капрелян, дм има **20 публикувани статии** (6 - на български и 14 - на английски език). От тях 6 са публикувани в чужди реферирани списания и сборници, 1 - в чужда монография и 13 - в български научни списания. В 1 от публикациите на български език е единствен автор, в 4 е първи и в 2 - трети автор. В 1 от публикуваните на английски език статии е единствен автор, в 5 е първи, в 4 - втори, в 3 - трети и в 1 - четвърти.

Заклучение. Дисертационният труд на проф. Капрелян е оригинален и е негово лично дело. Посветен е на важен медико-социален проблем. Приносите му имат научно-теоретично и научно-приложно значение. Това първо у нас ретроспективно комплексно проучване на диагностичните възможности на (18)F-FDG ПЕТ в съчетание с резултатите от клиничните и

морфологичните образни изследвания при болни със заболявания и редки усложнения на ЦНС е добре планирано и изпълнено. Дисертационният труд е актуален и съдържа сериозни научни приноси и отговаря на изискванията и критериите за присъждане на научната степен „доктор на науките”.

22.11.2016 год.

Акад. Проф. Д-р Иван Миланов, дмн

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized, cursive letters, likely representing the name of the academic.