

## РЕЦЕНЗИЯ

по конкурс за заемане на академична длъжност „Професор“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, по специалност „Нервни болести“, за нуждите на Филиал Сливен към МУ-Варна, катедра „Здравни грижи“ и Първа клиника по нервни болести към МБАЛ „Св. Марина“ ЕАД- Варна, обявен в Държавен вестник бр. 96/01.12.2017 г.

с кандидат: **Доц. Д-р Иван Николов Димитров**, д.м.н.

Член на научно жури: **Акад. проф. д-р Иван Господинов Миланов**, д.м.н., УМБАЛНП „Св. Наум“, гр. София, съгласно Заповед № Р-109-61/25.01.2018 г. на Ректора и Решение на АС на МУ-Варна, протокол №31/22.01.2018 г.

### **1. Обща характеристика на научноизследователската и научно-приложната дейност на кандидата.**

Представената в настоящия конкурс научно-приложна дейност на доц. Иван Димитров удовлетворява изискванията на закона за развитие на академичния състав и правилника за неговото приложение, както и тези на съответния правилник на МУ –Варна.

Предоставените материали свидетелстват за цялостната научна и публикационна активност на кандидата, а именно: общ брой трудове – 233, от които 3 монографии, на 2 от които той е самостоятелен автор, а в 1 е съавтор, 2 учебни помагала в съавторство, 2 автореферата, 134 пълнотекстови публикации, 98 участия в научни форуми, от които 67 с публикувани резюмета.

В настоящия конкурс доц. Димитров участва със 134 пълнотекстови публикации, от които 59 са отпечатани преди заемане на академичната длъжност „Доцент“ и не подлежат на рецензиране. Тези публикации включват 1 монографичен труд, 1 автореферат, съавторство в 1 монография, 5 публикации в международни периодични издания, 3 в български сборници и 40 в български периодични списания.

На рецензиране подлежат 75 публикации, които са отпечатани след заемане на академичната длъжност „Доцент“: 1 монографичен труд, 1 автореферат на дисертационен труд, 6 глави от учебно помагало, написани в съавторство и 67 пълнотекстови статии, разпределени в осем раздела: множествена склероза, когнитивни нарушения, деменции и невропсихология, електроенцефалография, епилепсия, екстрапирамидни заболявания, невроонкология и неврохирургия, мозъчно-съдова болест, синдроми и клинични случаи и здравни грижи.

Доц. Димитров е първи автор на 21 (28%) от всички представени за участие в настоящия конкурс трудове. Самостоятелен автор е на 4 от тях: 1 монографичен труд, 1 автореферат на дисертационен труд и 2 обзорни статии. На национални и международни форуми в България и чужбина е участвал с 11 доклада и научни съобщения.

### **I. Множествена склероза**

Основен фокус на кандидата е върху решаване на научно-практически задачи, свързани с множествената склероза (МС). Конкретен теоретичен и приложен характер имат приносите, произтичащи от дисертационния труд „Мозъчни волуметрични показатели и когнитивен статус при пристъпно-ремитентна множествена склероза“ и от свързаните с него публикации. Трябва да се подчертае комплексния характер на проучването, който определя и наличието на приноси в няколко посоки.

Утвърдената концепция за комплексно изследване на мозъчни волуметрични показатели и когнитивен статус – с невропсихологични тестове и СПП – при пристъпно-ремитентна множествена склероза, базирана на нови технологични и методологични достижения, е принос на Доц. Димитров. Наред с непосредствените ползи за знанията в тази област, този подход и самата концепция могат да бъдат препоръчани за бъдещи проучвания. Друг личен принос представлява и създаденият специализиран протокол за систематизирано събиране на информация относно когнитивния статус и мозъчните волуметрични показатели при пациенти с МС, към който е разработена и електронна версия. Качествата на протокола в двете му форми са потвърдени в процеса на работа и чрез получените резултати. Доц. Димитров е приложил оригинален и оптимален за приложение набор от достъпни невропсихологични инструменти за изследване на когнитивни нарушения при пациенти с МС, създаден от него.

Друг личен принос е свързан с подбора и прилагането на комплекс от методи и инструменти за волуметрична обработка, чрез който е получена достоверна нова количествена информация за характерни за МС параметри. Същевременно, натрупаният от доц. Димитров собствен опит при успешното използване на софтуер за морфометрични анализи на данни от МРТ при МС осигурява възможността за разпространение и разширяване на приложението на тези методи и инструменти в изследователската практика (57).

**Когнитивни нарушения при МС.** Теоретично-приложен приносен характер имат резултатите и изводите в публикациите, насочени към оценка на когнитивния статус на пациенти с МС чрез някои невропсихологични инструменти.

Представява интерес акцентът върху теста със сложната фигура на Rey-Osterrieth (ROCFT). Получените резултати имат приносен характер към клиничната и изследователската практика, мотивирайки по-широко използване на този инструмент при проучвания върху когнитивните нарушения при МС, за получаване на информация за специфичното когнитивно нарушение, развиващо се хода на заболяването (20).

Подобни са подходът и приносът от изследването, посветено на теста със списък от 10 думи от невропсихологичния набор CERAD. Този тест също показва статистически значими различия в представянето между пациенти с МС и контролна група (35). В проучване на самооценката на когнитивното и на общото здравословно състояние при пациенти с пристъпно-ремитентна множествена склероза чрез кратък въпросник се показва възможността за получаване ценна информация за качеството на живот (63). Приложен принос има установяването, че той е лесен и кратък, а предоставя информация, полезна за оптимизиране на лечението и грижите.

Принос към българската литература е аналитичният обзор върху възможността за получаване на допълнителни обективни данни за когнитивната дисфункция и невродегенерацията чрез изследване на събитийно-свързани потенциали. Този метод, може да покаже обещаващи резултати при научни изследвания в съчетание с други техники (15).

Съществено и в научен, и в практически план е изследването на депресията при пациенти с МС и демонстрирането на диагностичните качества на скалата на Zung сред български пациенти със заболяването (14). Принос към специализираната неврологична практика е акцентът, поставен върху предимствата на скалата.

**Мозъчна волуметрия при МС.** Научно-приложен принос има провеждането на първото самостоятелно морфометрично изследване при български пациенти. Съществен принос представлява прецизното описание и обсъждане на методологията, както и на поредицата получени от доц. Димитров нови данни. Тази тема е разгледана в обзорна статия (38), принос към неврологичната литература и към развитието на съвременните изследователски и диагностични възможности. Отделно е представен клиничен случай на отчетена чрез метода SIENA мозъчна атрофия при пациент с МС, надхвърляща значително очакваната за здрави индивиди (11).

Важни практически приноси са изведените конкретни предложения за настройки на софтуерните алгоритми при волуметрия. Обърнато е внимание на несъвършенствата при прилагане на напълно автоматизираната волуметрия на мозъка чрез FSL-SIENAX. Важен практически принос са конкретните препоръки за вид и последователност на действия по процедурата за корекция на автоматизирания процес на изчистване на изображенията на мозъка от други тъкани (19). Това е резултат от собствения опит в обработката на многобройните морфологични и цифрови данни.

Специално внимание е отделено и на обема на лезиите. Приносен характер има потвърждаването на данните за корелация на волуметричните показатели с прилаганата скала за инвалидизация, EDSS, както и обсъждането на специфичните предимства и предизвикателства и при други процеси на специализираната морфометрична обработка (27). Важен принос за практиката са установените статистически значими различия между обемите на бялото вещество преди и след запълването на лезиите, както и данните, че понякога запълването на лезиите може да не доведе до значимо подобрене на специфични стойности като общия мозъчен обем и обема на сивото вещество (30).

**МС и коморбидност.** Принос към литературата и клиничната практика са серия публикации, посветени на въпроса за значението на придружаващите заболявания при пациенти с МС, като сирингомиелия (28), структурна епилепсия (47) и лаймска болест (66). Със същия характер са приносите от публикуваните анализи на честотата и значението на гастроентерологичните (29), чернодробните (46), психичните (45) и заболяванията на щитовидната жлеза (43). Оригинални приноси представляват също и тези, касаещи умората (67) и качеството на живот (69), разработени в светлината на коморбидността.

**(18F)-FDG ПЕТ при МС** предоставя ценна информация относно основните патогенетични механизми и връзката на функционалните мозъчни нарушения с клиничните прояви. Принос към литературата, изследователската и клиничната практика има публикуваната в съавторство обзорна статия по този малко изследван проблем (39).

## **II. Когнитивни нарушения, деменции и невропсихология**

Трудовете, касаещи общата невропсихология и дементология продължават линията на изследователските цели на доц. Димитров от предишни години.

Епидемиологията на деменциите е сред основните научни интереси на автора от началото на научната му дейност. Актуални данни и коментари по проблема са публикувани в обзорна статия през 2016 г., която е принос към това важно направление на дементологията (44). Принос към литературата е и подчертаването на необходимостта от преосмисляне на методите за изследване и „преизчисляване”, не само в математически смисъл, на невроепидемиологичните показатели.

Значимо място сред представените за рецензиране трудове има монографията, озаглавена „Тестът с рисуване на часовник в клиничната практика“ (1). Посветена на един от най-известните и често прилагани невропсихологични тестове, тя съдържа обстоен обзор на литературата и описание на методите за оценка според някои от по-често прилаганите в практиката системи. Представят се критерии за оценяване и различни по сложност и времеемкост стратегии, като се демонстрира и анализ на резултатите. Приносите към теоретичното и практическото направление на когнитивната неврология произтичат от подробния преглед на данните от литературата за характеристиките, спецификата и клиничната полза от този тест в различните му варианти и методите за оценяване. Принос е и представеният собствен опит, придружен със статистическо анализиране, който изпълнява и дидактични цели. Допълнителни са ползите от представените анализи на съчетаното приложение на теста с други невропсихологични методи на изследване.

Принос към невропсихологичната практика носи публикацията, разглеждаща изчисляването на общ резултат от невропсихологичния набор CERAD (68), с различно от класическото представяне на резултатите. Приложението на метода на Chandler за изчисляване на общ резултат при български контингент демонстрира качества, които позволяват да се препоръча рутинното му използване.

### **III. Електроенцефалография, епилепсия**

Основен принос в този раздел е публикуването, в съавторство, в рамките на седемчленен колектив, на учебно помагало, предназначено за обучаващите се по ВСД „Клинична електроенцефалография“. Наръчникът представя практически насочена информация за осъществяване и интерпретация на ЕЕГ, полезна за обучаващи се във ВСД невролози, за специализанти, ЕЕГ-лаборанти и др. специалисти.

В отделна публикация са разгледани промените в предизвиканите зрителни и слухови потенциали при болни с епилепсия (9). Принос за клиничната практика е



предложението този метод за регистриране на мозъчната дисфункция да намери рутинно приложение при пациенти с епилепсия.

Количествената ЕЕГ и приложението ѝ при пациенти с нарушения от аутистичния спектър и хиперкинетично разстройство с нарушение на вниманието са обект на проучване, представящо значими количествени ЕЕГ находки (68). Това е принос в усилията за определяне на специфични неврофизиологични промени, с цел разработване и усъвършенстване на методи за ранна диагностика, откриване на специфични биомаркери и ранно започване на лечение.

#### **IV. Екстрапирамидни заболявания**

На коморбидността при пациенти с болест на Паркинсон (ПБ) са посветени 2 статии. Разгледани са захарния диабет тип 2 (ЗДт2) (13) като потенциален рисков фактор и гастро-интестинална коморбидност при ПБ и есенциален тремор (ЕТ) (36). Налице е принос към търсенията по посока връзка между двете заболявания и на фенотипната им характеристика. Принос към неврологичната литература е също описанието на обонятелните нарушения при ПБ, при нормалната обонятелна функция при пациенти с ЕТ, прогресивна супрануклеарна парализа и кортикобазална дегенерация (37).

Данните за повишени STCh и 3-gly при ЕТ, допринасят за стимулиране на нови търсения в тази посока (31). Предварителните резултати от (18F)-FDG PET/CT при пациенти с ЕТ за възможни промени в зоната на Вгоса, зрителните зони и предната цингуларна кора имат приносен характер (22). Пример за интердисциплинарен подход и принос към популяризирането и овладяването на сравнително рядко коментиран в литературата проблем е статията, касаеща денталното здраве на пациентите с ПБ (26).

#### **V. Невроонкология и неврохирургия**

Публикациите в този раздел, разработени в съавторство с невролози и неврохирурзи, акцентират върху съществени примери за коморбидност между едни от честите неврологични заболявания, изискващи особена диагностична прецизност и адекватна неврохирургична намеса. Те допринасят за обогатяване и актуализиране на знанията и поведението в клиничната практика, например при рядко срещаното съчетание на глиобластом, множествена склероза и епилепсия (21) и на остеоид-остеом на бедрената глава и дискова херния на ниво L4-L5 (23). Приносен характер има

обзорна статия за качеството на живот при пациенти с мозъчни тумори, особено важно при клинични проучвания върху нови методи на лечение (24).

Съществен е приносът на публикациите, свързани с методологията и практиката на превенция и контрол на риска в неврохирургичната практика и с приложението на универсалния неврохирургичен чеклист за безопасност в Клиниката по неврохирургия на УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна (16, 25) и с различните възможни инциденти и съответни системи за тяхното долавяне и докладване (17).

## **VI. Мозъчно-съдова болест**

Принос към характеризирането и потвърждаването на някои фактори и взаимовръзки при собствен контингент са данните от анализи на различни параметри, на придружаващи заболявания при болни с остър мозъчен инсулт, както и изведените препоръки за поведение (32, 33, 34, 40, 41).

## **VII. Синдроми и клинични случаи**

Описанията на клиничен случай на кератоконус и на хипертрофичен спинален луетичен менингит с прояви на трансверзална лезия на гръбначния мозък са принос към неврологичната практика (10,12,18). Принос към литературата, описваща редки синдроми, е статията за синдрома на Parry-Romberg (42). Принос към практиката е описанието на клиничен случай, илюстриращ влиянието на стигматизиращите вярвания и предразсъдъците на етническите малцинства при търсене на психично здраве (65). В друга статия се разглеждат диференциално-диагностичните варианти при лезии на бялото мозъчно вещество при конкретно описание на случай с мигрена. Приносът тук надхвърля обсъждането на диференциално-диагностичните възможности и се отнася също към интерпретацията на резултатите от магнитно-резонансна томография (74).

## **VIII. Здравни грижи**

Това направление е свързано с професионалната ангажираност на автора като ръководител на катедрата, а впоследствие директор на филиала на МУ-Варна в гр. Сливен, където се провежда обучение на специалисти по здравни грижи, както и на докторанти по управление на здравните грижи. В публикациите, разработени в съавторство със специалисти по здравни грижи, са застъпени актуални теми от областите на сестринските и акушерските грижи, както и касаещи социално-

медицински и педагогични проблеми. Сред тях са темата за бременността при жени с епилепсия (50,51), здравните грижи при пациенти с множествена склероза (55,57), възможността скалата за оценка на коми по Glasgow да бъде прилагана от медицински сестри (56), рисковете от инфектиране при извършване на манипулации (48,60,61). Тези публикации представляват принос към специализираната литература с поставените акценти върху определени елементи от дейността на специалистите по здравни грижи, които имат пряко отражение върху качеството и резултатите от тяхната практика. В 4 публикации (52,59,71,72) се третираат практически проблеми при грижите за деца със захарен диабет. Представени са и проучвания на сексуалното здраве в юношеската възраст (53,58), на болничното хранене (49), на комуникацията с пациента, информираността му и удовлетвореността от здравните грижи (62,70,73). Принос към специализираната учебна литература е и публикацията, представяща ролята на практическите занятия в подготовката на специалистите по здравни грижи (54).

## **2. Оценка на педагогическата подготовка и дейност на кандидата.**

Доц. Димитров е завършил висше образование – медицина (магистър) в Медицински университет – Варна през 2002 г. Има призната специалност по Нервни болести от 07.2007 г. и образователна и научна степен „Доктор“ от 2009 г., след защита на дисертационен труд на тема „Проучване на деменциите и леките когнитивни нарушения сред населението на град Варна“. От м. май 2017 г. има призната научна степен „Доктор на науките“ след защита на дисертационен труд на тема „Мозъчни волуметрични показатели и когнитивен статус при пристъпно-ремитентна множествена склероза“.

Посещавал е различни обучителни курсове в страната и чужбина.

Има придобита професионална квалификация по: Клинична невропсихология – МУ – София през 2010 г., Клинична електроенцефалография – МУ – София през 2011 г., Евокирани потенциали – МУ – София през 2011г. Има педагогическа квалификация за обучители от лечебните заведения – МУ-Варна от 2014 г.

От м. 03.2003 г. е редовен докторант, от 10.2003 г. – асистент, от 11.2006 г. - старши асистент, от м. 02.2010 до 03.2013 главен асистент в Катедрата по неврология на МУ – Варна, Факултет “Медицина”, от м. 03.2013 до м. 09.2015 е доцент, р-л катедра по здравни грижи във Филиал Сливен към МУ-Варна, а от м. 09.2015 г. до настоящия



момент директор на филиала. От м. 10.2003 до настоящия момент работи в Първа клиника по нервни болести, УМБАЛ „Св. Марина” – Варна.

Към 05.01.2018 г. има общ стаж по специалността и общ преподавателски стаж 14 г., 02 м., 29 дни, съгласно предоставените удостоверения от МУ-Варна.

Провежда лекционно и практическо обучение по неврология на студенти по медицина и дентална медицина на български и английски език, на специализанти по неврология и по обща медицина, практическо обучение по неврология на студенти по специалностите медицинска сестра и акушерка, лекционно обучение на студенти по медицина в рамките на СИД по невробиология и обучение на докторанти.

Видно от справка за учебната натовареност, през последните четири години Доц. Димитров е изработил съответно 142, 157, 182 и 170 часа при норматив 90 часа.

Осъществил е научно ръководство на 2 успешно защитили докторанти, а към настоящия момент е научен ръководител на 1 и научен консултант също на 1 докторант.

Доц. Димитров притежава високи нива на владеене на френски и английски език и средно ниво за руски език.

Участвал е в 1 локален проект: „Когнитивен статус при случайна извадка от 500 жители на гр. Варна на възраст над 65 години”, в 1 национален: „Интердисциплинарна мрежа за подготовка на специалисти в областта на невродегенеративни заболявания” по Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси” и в 1 международен проект под ръководството на Калифорнийския университет в Бъркли, САЩ: „Болестта на Алцхаймер и други форми на деменция - разпространение и достъп до медицинска помощ, разходи и качество на живот. Участва в кандидатура за проект по програма за двустранно сътрудничество между България и Русия – „Моделът на живот в структурата на нравствената сфера на личността сред български и руски студенти“ – 2017 – 2018 г. Получил е Стипендия на Френското Правителство за тримесечна специализация във Франция през 2005 г., стипендии за посещение на научни форуми. Научната и учебната дейност са оценени съответно с награда “Special achievement” за представяне на постер, 8th EUNOS Meeting, Истанбул, 2007 и със Сертификат за признателност от Асоциацията на студентите по медицина в България – за провеждане на англоезично обучение на студенти в МУ – Варна.

Академичната справка за цитирания, изготвена въз основа на базите данни Web of Knowledge, Scopus и Google Scholar сочи открити 38 цитирания в чуждите бази данни.

Импакт факторът от пълнотекстови публикации е 1,518.

Доц. Димитров е член на Българския лекарски съюз, Българското дружество по неврология, Асоциацията за двигателни нарушения, Съюза на учените – Варна и на Европейската асоциация по невроонкология. Той е съучредител и член на УС на Българската асоциация по невроонкология, член на Организационния комитет на I-IV международни срещи на БАНО с обучителни курсове. Консултант е на Фондация Състрадание Алцхаймер.

### **3. Основни научни и научноприложни приноси**

**Могат да се приемат следните приноси с оригинален характер:**

- За първи път на български език е представена монография, третираща различните системи за оценка на теста с рисуване на часовник, с широка практическа част, в полза на различни категории от специалисти.
- Проучени са и са приложени достъпни невропсихологични инструменти за изследване на когнитивни нарушения при пациенти с МС, които могат да послужат за решаване на бъдещи научни и клинични задачи.
- Чрез самостоятелно подбран и приложен комплекс от методи и инструменти за волуметрична обработка на образи от МРТ е получена нова информация за характерни промени при пациенти с МС.
- Предложени са оптимални настройки за софтуерно отделяне на образа на мозъка от този на черепа чрез BET (предпочитани параметри и последователност на задаването им), чието приложение в бъдещи волуметрични изследвания би съкратило времето, необходимо за извършване на процедурата, а също би повишило качеството на крайния резултат.
- Използваният софтуер за анализи на данни от МРТ при МС и натрупаният собствен опит създават възможност за осъществяване на бъдещи изследователски и клинични проекти.
- Получена е информация в полза на утвърждаването на събитийно-свързаните потенциали в изследването на когнитивния статус при пристъпно-ремитентна множествена склероза.

### **Налице са и приноси с научно-приложен характер**

- Принос към българската учебна медицинска литература е наръчникът за провеждане на обучение по клинична електроенцефалография.
- Принос към българската неврологична литература и клинична практика представляват описаните клинични случаи, а именно:
  - "кератоконусна личност" в областта на невроофталмологията;
  - хипертрофичен спинален луетичен менингит, демонстриращ важни акценти на диференциалната диагноза при спинална патология;
  - синдром на Parry-Romberg, с клиничните прояви, потенциалната патогенеза и ролята на мултидисциплинарния екип за диагностицирането и лечението на прогресивната хемифациална атрофия;
  - психопатологичната динамика при жертва на бедствена ситуация, отхвърляща предложено адекватно лечение и значението на стигматизиращите вярвания, предразсъдъците на етническите малцинства и влиянието им върху способността на специалистите да предоставят широкообхватна медицинска помощ;
  - мигрена, при която се обсъжда въпросът за диференциално-диагностичните варианти при наличие на лезии на бялото мозъчно вещество, най-често свързвани в практиката с множествена склероза.
- Разгледани са рисковете от инфектиране при извършване на манипулации от практикуващи медицински сестри и студенти по специалността, като са предложени стратегии за тяхното понижаване.
- Идентифицирани са някои проблеми при пациенти с неврологични заболявания (бременност при епилепсия, качество на живот и ниво на информираност при множествена склероза) и са изтъкнати възможностите специалистите по здравни грижи да участват в тяхното решаване.
- Мотивирано е включването на специалистите по здравни грижи с конкретни действия в превенцията на захарния диабет, затлъстяването и

понижената двигателна активност и за подобряване на начина на живот на децата в училищна възраст.

- Поставен е акцент върху разрастващия се проблем за сексуалното здраве в юношеската възраст, като се изтъква необходимостта от навременно обучение с участие на специалистите по здравни грижи.
- Предложени са насоки за овладяване на недостатъци на комуникацията с пациента, водещи до недостатъчната му информираност по отношение на лечебния процес.

#### **4. Значимост на приносите за науката и практиката**

Значимостта на посочените приноси за неврологичната наука и за практиката е убедително потвърдена от публикуваните нови данни в авторитетни международни и български периодични издания, от качествата на представените монография и наръчник, от актуалността на разработваните теми в областта на множествената склероза, когнитивните нарушения, деменции и невропсихология, електроенцефалография, епилепсия, екстрапирамидни заболявания, невроонкология и неврохирургия, мозъчно-съдова болест, синдроми и клинични случаи и здравни грижи, както и от наукометричните показатели. Посочените приноси са безспорни и отговарят напълно на изискванията за заемане на академичната длъжност „професор“.

#### **5. Оценка на диагностично-лечебната дейност**

От м. 10.2003 и досега доц. Димитров работи в Първа клиника по нервни болести, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна като лекар-преподавател, преминавайки последователно през всички нива на член на катедрата по нервни болести до административна длъжност „доцент“. Участва в комисии за лечение на неврологични заболявания по програмите на НЗОК към клиниката. Доказателство за качеството на диагностично-лечебната дейност на доц. Димитров е нивото на разработване на клиничните аспекти в научната му продукция, авторитетът, с който се ползва сред колегите, участието му в разработване на изследователски проекти, членството в научни дружества.

**В заключение,** имайки предвид всичко горепосочено, считам за основателно да предложа доц. д-р Иван Николов Димитров, д.м.н., да заеме академичната длъжност „професор“ в професионалното направление медицина, по специалността нервни

болести, за нуждите на Филиал Сливен към МУ-Варна, катедра „Здравни грижи“ и  
Първа клиника по нервни болести към МБАЛ „Св. Марина“ – ЕАД, Варна.

Гр. София

26.03.2018 г.

Акад. проф. Д-р Иван Миданов, д.м.н.

