

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Силва Петева Андонова - Атанасова, д.м.н.

Член на научното жури

Изпълнителен директор на УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД – Варна,

Ръководител катедра „Нервни болести и невронауки“,

Факултет Медицина,

Медицинския университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна

относно дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен **„доктор“** в област на висшето образование

7. Здравеопазване и спорт, професионално направление

7.1. Медицина по специалност „Нервни болести“

на д-р **Паола Николай Куличева**, редовен докторант

с тема на дисертационния труд:

**„Предиктивни фактори за смъртен изход при пациенти с
ишемичен мозъчен инсулт в млада и средна възраст “**

Рецензията е изготвена въз основа на заповед на Ректора на МУ – Варна № Р-109-476/20.11.2025 г., съобразно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за приложение на ЗРАСРБ (чл. 53 и 57) и на Правилника за развитие на Академичния състав на Медицинския университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“-Варна.

По процедурата за защита д-р Куличева е представила всички необходими материали съгласно изискванията на ПРАС на МУ – Варна.

Кратки биографични данни за докторанта:

Д-р Паола Николай Куличева е родена през 1993 г. Завършва специалност „Медицина“ през 2017 г. в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ гр. Варна.

От м.10.2017г. до м.04.2018г. е назначена като лекар-ординатор в ЦСМП – Варна, а от м. 09.2018г. до настоящия момент във Втора неврологична клиника с ОЛОМИ и ОИЛНБ на УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна. През 2023г. придобива специалност Нервни болести. Владее английски и френски език.

Д-р Куличева е преминала курс на обучение по Ултразвукова диагностика на нервната система с придобита професионална квалификация през 2023 г.

Д-р Куличева е зачислена като редовен докторант към катедра „Нервни болести и невронауки“ на МУ – Варна на 04.11.2020г. и е отчислена с право на защита на 20.11.2025г.

Представеният дисертационен труд е структуриран съгласно възприетите стандарти за дисертация. Разработен е в обем от 173 страници, съдържащ 46 фигури и 41 таблици и включва съответно литературен обзор 41 стр., цел и задачи 1 стр., материал и методи 3 стр., собствени резултати 57 стр., обсъждане 24 стр., заключение 4 стр., изводи 1 стр., приноси 1 стр., литература 23 стр., 1 стр. публикации свързани с дисертационния труд и 2 стр. приложения.

Библиографската справка съдържа 253 източника, от които 6 на кирилица и 247 на латиница.

Избраната тема, свързана с предиктивни фактори за смъртен изход при пациенти с инсулт в млада възраст е от особено значение поради факта, че младите пациенти често имат различна етиология, рисков профил и по-малко придружаващи заболявания в сравнение с по-възрастните. Това прави прогностичният анализ в тази популация както предизвикателен, така и клинично значим. Ишемичният мозъчен инсулт остава водеща причина за смъртност и инвалидизация в световен мащаб, въпреки напредъка в профилактиката и лечението. Според СЗО той е втората по честота причина за смърт при хора над 60 години и пета при лицата между 15 и 59 години. Това подчертава значителната тежест на заболяването сред пациентите в млада и средна възраст и налага фокус върху специфичните фактори, които определят неблагоприятния изход. По-прецизният прогностичен подход при пациентите в млада и средна възраст с инсулт има потенциала да подобри преживяемостта и да намали дългосрочните социални и икономически последици. Това се постига чрез по-целенасочено и ефективно лечение, както и по-адекватно управление на ресурсите в здравеопазването.

Обзорът представлява многостранен и задълбочен анализ на достъпната литература. Повечето от цитираните източници са от последното десетилетие. Задълбоченият анализ води логично извеждане на ясна и научнообоснована цел.

Целта на дисертацията е ясно формулирана - да се проведе ретроспективно наблюдателно едноцентрово кохортно проучване при пациенти на възраст до 59 години с остър исхемичен мозъчен инсулт, насочено към идентифициране на независими предиктори за настъпване на летален изход чрез оценка на влиянието на рискови фактори, демографски показатели, клиничен статус при постъпване, лабораторни и невроизобразяващи находки, продължителността на хоспитализацията и проведеното лечение.

Поставените задачи във връзка с основната цел са конкретни, добре дефинирани и обширни, а именно: да се извърши ретроспективен кохортен анализ на пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт във възрастовата група между 18-59 години; да се опишат клиничните, демографските и образни характеристики на пациентите; да се анализира връзката между придружаващите заболявания и шанса за летален изход в острия период на исхемичния инсулт; да се оцени влиянието на клиничното състояние при постъпване (включително NIHSS, витални показатели и наличие на нарушения на съзнанието) върху шанса за летален изход; да се изследва ролята на образните находки, включително локализация и обем на инфаркта, хемисферно засягане и стойността по скалата ASPECTS, за прогнозиране на летален изход; да се оцени значението на лабораторните показатели (включително възпалителни и метаболитни параметри) и броя на леглодните като потенциални прогностични фактори; да се анализира зависимостта между етиологичните подтипове на исхемичен инсулт по TOAST класификацията и леталния изход; да се приложи многовариантен логистичен регресионен анализ за определяне на независимите рискови фактори, асоциирани с настъпване на смърт в ранния постинсултен период.

Клиничната група в разработения дисертационен труд включва достатъчен брой (168 пациенти) с исхемичен мозъчен инсулт, хоспитализирани във Втора клиника по нервни болести към УМБАЛ „Св. Марина“ - гр. Варна за периода от 2017 до 2022 година. Изследваната извадка е разделена в две групи - целева група, състояща се от 67 пациенти, при които се отчита летален изход по време на хоспитализацията, и контролна група, включваща 101 пациенти с благоприятен изход, подбрани на принципа на възрастово съпоставяне.

Критериите за включване и изключване са точно посочени, което дава гаранция за правилната интерпретация на крайните резултати.

Клиничните методи включват ретроспективен анализ на наличната медицинска документация на пациенти с исхемичен мозъчен инсулт. Използвани са следните източници на информация: епикризи, истории на заболяването, лабораторни резултати, образни изследвания, стандартни 12-канални електрокардиографски записи. При всички пациенти, включени в проучването (целевата и контролната група), е извършена оценка за наличие на основни рискови фактори за възникване на исхемичен мозъчен инсулт и свързаната с него смъртност съответно: немодифицируеми, модифицируеми, вкл. и по-рядко документируеми модифицируеми рискови фактори. Лабораторните изследвания включват определяне на левкоцитен брой и биомичен анализ, включващ серумен CRP, натрий и глюкоза. Неврологичният дефицит при постъпване е оценен чрез стандартизираната скала NIHSS. Оценка на състоянието на съзнанието е направена чрез скалата на Glasgow при постъпване в клиниката. Като невроизобразяващи изследвания са използвани КТ или МРТ на глава.

Статистическите методи са избрани подходящо за поставените цели и достоверност на оценка на получените резултати.

Дисертационният труд на д-р Паола Куличева се отличава с подробни анализи на получените резултати и ясно представяне на изводите, налагащи се от тях. Съществен извод е, че комплексната оценка на риска при прием, която включва както остри, така и фонові показатели, е от ключово значение за ранното идентифициране на високорискови пациенти и за оптимизиране на терапевтичните стратегии. Ниското систолно артериално налягане (≤ 120 mmHg), тежестта на неврологичния дефицит (NIHSS > 15 точки) и хроничната левостранна сърдечна недостатъчност са най-мощните и независими предиктори за смъртен изход при пациенти в млада възраст. Някои фактори показват прогностична стойност в отделни модели, но губят своята значимост след включването на по-силни предиктори. Такива са възрастта, острият възпалителен процес, високата сърдечна честота, повишените нива на CRP, левкоцитите и броят на придружаващите заболявания. Фактори като предходни съдови събития, някои съпътстващи заболявания (исхемична болест на сърцето, захарен диабет, дислипидемия, дълбока венозна тромбоза, злокачествено новообразувание), ниското ниво на съзнание и продължителността на хоспитализацията губят своята статистическа значимост в мултивариантния анализ, което показва, че техният ефект е опосредстван.

Приноси с оригинален характер

Представен е специфичен анализ на демографските, клиничните и образните характеристики на пациентите до 59-годишна възраст с исхемичен инсулт. Анализът позволява по-точното идентифициране на фактори, специфични за тази група, което има ключово значение за подобряване на прогнозата.

Идентифицирани са независими прогностични фактори, асоциирани с настъпването на смъртен изход в ранния постинсултен период.

Проучването обединява и анализира влиянието на широк спектър от потенциални прогностични фактори, включително клинични показатели (като NIHSS и витални параметри), образни находки (локализация, ASPECTS), лабораторни параметри (възпалителни и метаболитни) и етиологични подтипове (TOAST класификация). Интеграцията на тези данни в единно проучване предоставя комплексен поглед върху механизмите, водещи до неблагоприятен изход.

Приноси с потвърдителен характер

Подчертава се основната роля на хронична левостранна сърдечна недостатъчност (ХЛСН) като мощен независим предиктор за настъпване на летален изход вследствие на исхемичен мозъчен инсулт.

Тежестта на неврологичния дефицит при постъпване, измерена чрез скалата NIHSS, е доказана като най-силният и независим прогностичен фактор за смъртен изход.

Потвърждава се, че пониженото систолно артериално налягане (≤ 120 mmHg) и тахикардията ($\geq 100/\text{min}$) са самостоятелни и независими предиктори за смъртен изход.

Повишените стойности на CRP, повишеният брой левкоцити са независими предиктори за смъртен изход от исхемичен мозъчен инсулт. Тези показатели са леснодостъпни и имат практическа стойност за ранна оценка на риска.

Заклучение

Представеният дисертационен труд на д-р Паола Николай Куличева отговаря на нормативните изисквания на Закона за развитие на академичния състав на РБ и Правилника на МУ - Варна за присъждане на научна и образователна степен „Доктор“.

Предлагам на членовете на уважаемото Научно жури да гласуват положително за присъждане на научна и образователна степен „Доктор“ по научна специалност „Нервни болести“ на д-р Паола Николай Куличева.

гр. Варна
10.01.2026 г.

Член на научното жури
проф. д-р Силва Петева

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679