

СТАНОВИЩЕ

от Доц. д-р Нели Стефанова Петрова, дм

Външен член на научно жури

**Началник на Отделение по обща и съдова неврология, УМБАЛ „Канев“ - Русе
Русенски университет „Ангел Кънчев“**

Относно дисертационен труд

на Д-р Паола Николай Куличева

**на тема: “Предиктивни фактори за смъртен изход при пациенти с исхемичен
мозъчен инсулт в млада и средна възраст ”**

**за присъждане на образователно-научна степен “Доктор” в област на висшето
образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина и
докторска програма “Неврология”.**

Научен ръководител: Доц. д-р Дарина Кирилова Георгиева - Христова, д.м.

На основание Заповед № Р-109-476/20.11.2025 г. на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна съм определена да изготвя становище за дисертационен труд на тема „Предиктивни фактори за смъртен изход при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт в млада и средна възраст“.

Становището е изготвено в съответствие с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за развитие на академичния състав в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна.

Всички етапи от докторантурата са проведени в съответствие с нормативно установените изисквания. Дисертантката е представила в пълен обем необходимите документи и материали, съответстващи на процедурните правила за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“ съгласно Правилника на МУ–Варна.

I. Кратки биографични данни за професионалното развитие и квалификация

Д-р Паола Николай Куличева е родена на 10 април 1993 г. Придобива образователно-квалификационна степен „магистър“ по медицина през 2017 г. в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – гр. Варна.

През септември 2018 г. започва специализация по нервни болести във Втора клиника по нервни болести - Отделение за лечение на остри мозъчни инсулти (ОЛОМИ) и Отделението за интензивно лечение на неврологични болести (ОИЛНБ) на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна.

От 4 ноември 2020 г. е редовен докторант към Катедрата по нервни болести и невронауки на Медицински университет – Варна. През 2023 г. придобива специалност по нервни болести.

Преминала е обучение във ВСД по доплерова сонография (2023 г).

Владее свободно английски и френски език.

Член е на професионални и научни организации: Българския лекарски съюз; Българското дружество по неврология.

II. Актуалност на темата:

Темата на дисертационния труд е насочена към един реален и нарастващ клиничен проблем - разпознаването на факторите, които предсказват летален изход при исхемичен инсулт в млада и средна възраст. През последните години все по-често се срещат пациенти под 59 години с остър инсулт, което нарушава традиционните представи за възрастовия риск и поставя акцент върху група в активна и трудоспособна житейска фаза.

Необходимостта от по-фино и целенасочено изследване на предикторите за фатален изход в по-младата популация произтича от особеностите на тази възрастова група, която се характеризира с различен клиничен профил и динамика на протичане на заболяването. Ранното идентифициране на клинични, хемодинамични, лабораторни и образни показатели, свързани с повишена смъртност, има пряко отражение върху качеството на грижата и върху възможността за персонализирани терапевтични решения.

В този смисъл дисертационната тема е не само актуална, но и практическа по своята същност. Тя отговаря на нуждите на модерната неврологична практика, ориентирана към ранна оценка на риска и оптимизиране на лечението при пациенти с исхемичен инсулт под 59 години.

III. Характеристика на научния труд: обем, съдържание и структурни компоненти

Дисертационния труд на д-р Паола Николай е разработен в обем от 174 страници и съдържа 46 фигури и 41 таблици. Трудът е изготвен на български език и демонстрира много добро овладяване на специализираната научна терминология. В съдържанието му ясно са структурирани следните основни раздели:

1. Литературен обзор (42 стр.):

Литературният обзор е добре структуриран и демонстрира систематичен и аналитично-критичен подход към изследвания проблем. Той обхваща общо осем основни раздела, в рамките на които дисертантката проследява широк спектър от аспекти, свързани с патогенезата, рисковите фактори и прогностичните показатели при исхемичния мозъчен инсулт в млада и средна възраст. Обзорът започва с ясно дефиниране на понятието за исхемичен инсулт и представяне на неговата етиологична класификация по TOAST, което създава необходимата теоретична рамка за последващия анализ.

Последователно са разгледани немодифицируемите и модифицируемите рискови фактори, като всеки от тях е представен в отделни подглави с богата съвременна библиография. Включени са ключови елементи като възраст, пол, сърдечно-съдови и метаболитни заболявания, както и поведенчески рискове, подробно са анализирани порядко документираните фактори като дясно-ляв шънт, наличието на остър възпалителен процес, обструктивна сънна апнея, дълбока венозна тромбоза и наличие на малигнени заболявания.

Обзорът надгражда теорията с представяне на прогностичните неврологични скали (NIHSS и Glasgow), след което последователно анализира ролята на невроизобразяващите находки (ASPECTS, анатомичната локализация на инсульта, наличие на хиперденсна СМА). Включени са и клинични параметри като систолно артериално налягане и сърдечна честота, както и ключови лабораторни маркери (С-реактивен протеин, левкоцити, серумна глюкоза и натрий). Завършва с раздел, посветен на влиянието на лечението и продължителността на хоспитализацията върху изхода.

Тази логично изградена структура демонстрира висока степен на системност, аналитична дълбочина и умение да се синтезират значими научни данни, което прави литературния обзор цялостен, аргументиран и напълно адекватен на целите на дисертационния труд.

2. Цел и задачи (1 стр.)

Формулираната цел на дисертационния труд е точно дефинирана и изцяло научно обоснована, като отразява актуалната необходимост от идентифициране на предиктивни фактори за смъртен изход при пациенти под 59 години с остър исхемичен инсулт. Тя е съобразена с комплексния характер на заболяването и обхваща всички ключови аспекти, релевантни за съвременната клинична практика.

Поставени са общо осем изследователски задачи, които са логически последователни и напълно кореспондират с основната цел. Те обхващат изчерпателно клиничните, демографските, лабораторните, образните и етиологичните характеристики на пациентите, както и приложението на подходящи статистически методи. Формулировката им демонстрира добра методологична подготовка и създава надеждна основа за постигане на поставената цел.

3. Материал и методи (2 стр.)

Разделът „Материал и методи“ е изграден прецизно, логично и в пълно съответствие с изискванията към изследване от ретроспективен тип. Представеният клиничен материал включва ясно дефинирана кохорта от 168 пациенти, стратифицирани в целева и контролна група въз основа на обективни критерии, което осигурява валидна основа за провеждане на сравнителни анализи.

Описанието на включващите и изключващите критерии е коректно формулирано и гарантира хомогенност на извадката, а посочването на етично одобрение удостоверява спазването на добрата клинична и научно-етична практика.

Методологичната част демонстрира яснота и системност при представяне на използваните клинични, лабораторни и образни методи. Уточнени са източниците на медицинската информация, условията за измерване на виталните показатели, както и подходът за определяне на рисковия профил на пациентите.

Включването на стандартизирани и валидирани оценъчни инструменти като NIHSS, Глазгоу скала и ASPECTS осигурява обективност и сравнимост на клиничните параметри.

Лабораторните и невроизобразяващите методи са описани достатъчно детайлно, с посочване на използваната апаратура, което повишава прозрачността и възпроизводимостта на изследването.

Подходът към статистическата обработка е концептуално добре структуриран и методологично издържан.

Посочено е ясно разграничение между параметрични и непараметрични тестове, а използването на отношение на шансовете (OR), доверителни интервали (CI) и многофакторна логистична регресия е адекватно на изследваната зависима променлива и ограничената честота на събитията. Включването на показатели за оценка на пригодността и качеството на моделите (Hosmer–Lemeshow, Nagelkerke R^2 , Omnibus χ^2 , classification assigasy) показва зряло разбиране за принципите на статистическото моделиране.

4. Собствени резултати (57 стр.)

В раздела с резултатите дисертантката представя методологично последователен и аналитично обоснован преглед на събраните данни, който демонстрира изпълнение на основните цели и задачи на изследването. Представените резултати са достатъчни по обем и съдържание и позволяват да се очертаят ключовите клинични, образни и лабораторни фактори, свързани с риска от летален изход при пациенти под 59 години с остър исхемичен инсулт.

Графичното оформление е стегнато и прецизно, а интерпретацията на таблиците и диаграмите е ясна и коректна, като логиката на преминаване от описателен към еднофакторен и многофакторен анализ е напълно последователна.

Особено впечатляваща е структурата на резултатите в дванадесет аналитични направления, обхващащи характеристиките на изследваната популация, основните групи рискови фактори, етиологията по TOAST, тежестта на неврологичния дефицит (NIHSS и GCS), виталните показатели, образните критерии (ASPECTS, локализация, хиперденсна MCA), лабораторните параметри (левкоцити, CRP, глюкоза, натрий), както и вида лечение и продължителността на хоспитализацията. Тази яснота и системност осигуряват висока аналитична стойност на раздела.

Включените четири многофакторни логистични модела (A–D) са добре аргументирани и позволяват надеждно извеждане на независимите предиктори за неблагоприятен изход, като финалният модел е балансиран и стабилен.

5. Дискусия (24 стр.)

Разделът „Дискусия“ е ясно структуриран и демонстрира уменията на д-р Николай да интерпретира получените резултати в контекста на утвърдените научни данни в областта на мозъчносъдовите заболявания. Всеки основен блок - немодифицируеми, модифицируеми, поведенчески и по-рядко документирани рискови фактори, клинични скали, образни и лабораторни находки, както и допълнителни прогностични параметри, е обсъден аргументирано и логично.

Дисертантката съпоставя собствените резултати с данни от литературата и подчертава както съвпаденията, така и специфичните особености на изследваната възрастова група.

Обсъждането е последователно, аналитично и подпомага извеждането на финалните изводи от изследването. Представеният синтез е научно издържан и адекватно отразява значението на установените предиктори за летален изход при млади и средновъзрастни пациенти с исхемичен инсулт.

6. Изводи и приноси (3 стр.)

Дисертационният труд завършва с формулирането на шест ясни и обосновани извода, които последователно обобщават резултатите от проведеното изследване. Представените три научни приноса с оригинален характер, логично произтичат от анализа и имат както научно-теоретична, така и приложна стойност. Те утвърждават значимостта на труда и неговия принос към познанието за прогностичните фактори при исхемичен инсулт в млада и средна възраст.

7. Използвана литература (22 стр.)

Библиографската справка включваща 253 литературни източника - 6 на кирилица и 247 на латиница, е обстойна, разнообразна и отговаря напълно на изискванията за научно изследване в областта на съдовата неврология.

8. Публикационни и научни прояви, свързани с дисертационния труд (1 стр.)

Д-р Паола Николай е представила списък с две пълнотекстови научни публикации, пряко свързани с дисертационния труд. В едната публикация дисертантката е първи автор, а в другата е втори автор.

Представените пълнотекстови статии, свързани с темата на дисертационния труд, напълно отговарят на нормативните изисквания за публикационна активност на докторант за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“, съгласно ЗРАСРБ и вътрешния правилник на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна.

9. Автореферат

Авторефератът е разработен на български и английски език като включва общо 63 стр., съдържа 31 фигури и 26 таблици. Изготвен е в пълно съответствие с утвърдените изисквания, а съдържанието му напълно отразява основните направления на дисертационния труд.

IV. Критични бележки

Нямам критични бележки.

V. Заключение

Въз основа на цялостния преглед и анализа на дисертационния труд мога да заключа, че той притежава всички необходими качества: висока актуалност, методологична издържаност, ясно и надеждно установени независими предиктивни фактори, както и задълбочено критично обсъждане.

С оглед на изложеното давам своята **положителна** оценка и предлагам на д-р Паола Николай да бъде присъдена образователната и научна степен „Доктор“.

15.12.2025 год.

Изготвил становището

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

доц. д-р Нели Стефанова Петрова, дм