

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Пламен Стоянов Божинов, дм, дмн

Медицински университет – Плевен, МБАЛ „Сърце и мозък” - Плевен

на дисертационен труд на д-р Михаел Емилов Цалта-Младенов
за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“
по научната специалност „Неврология” на тема „Качество на живот при
пациенти, преживели мозъчен инсулт – клиничко-социални и
невроизобразяващи проучвания”

Със заповед № Р-109-49/01.02.2021 г. на ректора на МУ Варна, въз основа на доклади с вх. № 102-83/12.01.2021 и №102-87/12.01.2121 от Ръководител на Катедра „Нервни болести и невронауки” при МУ-Варна, на базата на решение на Факултетен съвет на Факултета по медицина по протокол № 37/25.01.2021 и съм избран за член на Научното жури на горепосочения дисертационен труд, а на първото заседание с протокол №1/09.02.2021 г. съм определен за рецензент.

Кратки данни за професионалното развитие и квалификация на докторанта:

Д-р Михаел Емилов Цалта-Младенов завършва медицина през 2016 г. в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ гр. Варна. На 01.06.2018 г. е зачислен за специализация по нервни болести към Втора неврологична клиника на УМБАЛ „Св. Марина”, гр. Варна, от 12.12.2016 г. работи като лекар-ординатор във Втора неврологична клиника на УМБАЛ „Св. Марина”, гр. Варна, от 15.01.2018 г. е зачислен като докторант, от 23.01.2018 г. е хоноруван асистент, а 08.09.2018 г. е редовен асистент към Катедра „Неврология и невронауки” на Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов”, гр. Варна.

Дисертационният труд на д-р Михаел Цалта-Младенов е посветен на важен от медицинска гледна точка и с голяма обществена значимост проблем, свързан с качеството на живота при пациенти, преживели исхемичен инсулт. Според множество проучвания от последната година исхемичните инсулти нарастват както в Европа, така и в САЩ, което се обективизира и от множеството проведени невроизобразителни изследвания. По този начин драматично се променят клиничко-социалните аспекти на определените пациентски популации, което налага провеждане на значителен брой социални дейности. Всичко това определя значимостта и актуалността на темата на дисертацията.

Обем и структура на дисертационния труд: Дисертацията е структурирана съгласно възприетите у нас стандарти. Обемът и е 168 страници като съдържа: Съдържание – 3 стр., Използвани съкращения – 2 стр., Въведение – 2 стр., Литературен обзор – 33 стр., Цел и задачи – 1 стр., Материал и методи – 7 стр., Собствени резултати – 52 стр., Обсъждане на резултатите – 16 стр., Заключение – 3 стр., Изводи – 2 стр., Приноси – 2 стр., , Използвана литература – 28 стр., Публикации и научни прояви, свързани с дисертационния труд – 1 стр., Приложение – 13 стр. Дисертационният труд съдържа 33 таблици в основния текст и 6 таблици в Приложения. Онагледена е с 47 фигури. Цитирани са 308 литературни източника, от които 25 на български и 283 на английски език като над 70% от тях са от последните 5 години.

Литературен обзор: Той е структуриран в 2 (две) глави. В *Първа глава* са представени актуалността, историческите аспекти и тревожните тенденции, касаещи все по-широкото разпространение на проблема. Разгледани са подробно неизменяемите рискови фактори, включващи възраст и пол; изменяемите рискови фактори, включващи хипертонична болест, ритъмно-проводни нарушения, дислипидемия, захарен диабет, тютюнопушене и употреба на алкохол. Във *Втора глава* докторантът разглежда факторите и скалите, определящи качеството на живот при пациенти, преживели остри исхемични нарушения на мозъчното кръвообръщение. Представени са и подробно разгледани генеричните и специфичните скали за определяне на качеството на живот и начина на определяне и измерване на инвалидизацията. Представени са краткосрочните и дългосрочните времеви ефекти върху отделните скали за определяне на качеството на живот. Разгледан е ефектът на троболизата върху качеството на живот и другите свързани фактори. Невроизобразяващите корелации с качеството на живота са разгледани в три аспекта: левкоенцефалопатия и качество на живот, мултиинфарктна енцефалопатия и качество на живот и дуплекс-скениране на каротидни артерии, каротидни стенози и качество на живот.

Целта на дисертационния труд е ясно и точно формулирана, а петте задачи са структурирани съобразно целта.

Клиничен контингент и методи: Проучването е проспективно и е проведено във Втора клиника по нервни болести с Отделение за лечение на остри мозъчни инсулти и Отделение за интензивно лечение на неврологичните болести на УМБАЛ „Света Марина”, гр. Варна за едногодишен период, съответно от м. юни 2019 г. до м. юни 2020 г. Изследвани общо 250 пациенти, разделени в две основни групи. Първата група обхваща 150 пациенти с преживян остър исхемичен инсулт, от които при 50 е проведена интравенозна тромболиза и при 100

консервативно лечение. Втората група включва 100 пациенти със съдови рискови фактори за исхемичен инсулт, но без реализиран до такъв (контроли). Всички данни са обработени с адекватни и модерни статистически методи, което е основание за приемане на получените от проучването резултати и направените изводи.

Резултати: Резултатите от изследването са отлично онагледени с общо 32 таблици и 47 фигури, които улесняват възприемането на обработените показатели. Съществените данни са представени последователно в 3 раздела: 5.1. Описание на изследваната популация, завършващо с оценка на рисковия профил при изследваните пациенти; 5.2. Проследяване на пациентите с преживян ИМИ; 5.3. Качество на живот, обобщаващ данните от различните оценъчни скали и корелационните зависимости с акцент върху тежестта на инсульта, проведеното лечение и невроизобразяващите корелации. Докторантът разглежда всички статистически значими разлики между отделните групи изследвани лица и анализира специфични показатели, имащи отношение към терапията и изхода от заболяването.

В обсъждането дисертантът прави критичен анализ на собствените изследвания и резултати, сравнявайки ги с най-новите литературни данни. Интересно наблюдение е, че в настоящите данни от дисертационния труд дислипидемията се открива при 74,7 % от пациентите с инсулт, но също така се отчита и високо разпространение при здравите контроли. Това е и причината този рисков фактор да остане без статистическа значимост по отношение на риска от инсулт в изследваната от докторанта популация. От друга страна наличието на предсърдно мъждене води до 11,29 пъти по-завишен риск от исхемичен мозъчен инсулт като отчетената в настоящето проучване честота е значително по-висока в сравнение с установените в други Европейски държави с изключение на Гърция.

В заключението на дисертационния труд д-р Михаел Цалта-Младенов обобщава най-важните рискови профили при пациентите с реализиран ИМИ и при такива без инсулт. Анализирани са и най-съществените динамични промени в качеството на живота в различните периоди на изследването – при изписване, на първия и на третия месец. Сравняването на качеството на живот при пациентите с проведена интравенозна тромболиза и при пациенти, получили само консервативно медикаментозно лечение за остър ИМИ показва по-ниски стойности за всички домейни в групата с проведена тромболиза.

Изводи: В съответствие с получените данни и анализирани резултати докторантът прави следните изводи, най-важните от които мога да класифицирам по значимост по следния начин:

Отчетено е, че тежестта на инсульта, оценена по NIHSS, е най-постоянният предиктор за качество на живот на третия месец, като по-високата оценка по NIHSS се свързва с по-лошо качество на живот.

Не се установяват разлики в нивото на HRQoL в зависимост от засягането на предната или задната мозъчна циркулация. Налице са сигнификантни интерхемисферни различия, влияещи на качеството на живот на третия месец.

Засягането на лявата хемисфера засяга в по-голяма степен комуникацията, паметта и мисловна дейност, докато при десностранна лезия са по-изразени нарушенията в емоционалната сфера.

Етиопатогенетичният механизъм оказва съществено влияние върху всички аспекти на HRQoL, като то е значително по-добро при лакуарни съдови инциденти.

Данните за „тихи“ мозъчни инсулти и мултиинфарктна енцефалопатия са лош прогностичен белег за качеството на живот, независимо от провежданата терапия.

По-краткото време от постъпване до започване на интравенозна тромболиза (Door-to-needle time (DTN)), както и липсата на новопоявила се рентгенографска находка на контролното невроизобразяващо изследване 24 часа след тромболиза, са благоприятни фактори за по-добър изход от инсульта и по-добро качество на живот

Всички изследвани аспекти от живота на пациентите с исхемичен мозъчен инсулт имат тенденция към подобряване през първите три месеца от инсульта.

Наблюдава се по-бързо подобрене във всички изследвани аспекти на качеството на живот и функционалния статус през ранния период (първия месец) в сравнение с периода между първия и третия месец, където има известно забавяне на този процес.

На третия месец най-засегнати остават дейностите, извършвани със засегнатата ръка, и дейностите от ежедневието.

Последният 7-ми извод, според мен, е неясно формулиран, а именно „Пациентите с проведена интравенозна тромболиза са с по-тежък неврологичен дефицит при хоспитализацията въпреки, което те имат по-висока самооценка за възстановяването от исхемичния мозъчен инсулт“. Може би по-точна ще е следната формулировка: Пациентите с проведена интравенозна тромболиза имат по-висока оценка за възстановяването от исхемичния мозъчен инсулт, въпреки по-тежкия неврологичен дефицит преди хоспитализацията.

Приноси: От изведените общо 3 приноса с оригинален характер и 5 с потвърдителен характер мога да обобща следното:

Приноси с оригинален характер: За първи път у нас са проследени в динамика промените в качеството на живот при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт до третия месец от съдовия инцидент и са установени статистически значими промени в отделните сфери от живота на пациентите като е проведен сравнителен анализ на качеството на живот при пациенти с проведена интравенозна тромболиза и при такива без диференцирано лечение.

Приноси с потвърдителен характер: Отчетено е, че най-висок риск за исхемичен мозъчен инсулт се наблюдава при наличие на хипертонична болест, ритъмно-проводни нарушения, захарен диабет, активно и пасивно тютюнопушене и злоупотреба с алкохолни напитки; установено е, че пациентите с преживян ИМИ имат сигнификантно по-лошо качество на живот до третия месец от инсулта въпреки наблюдаваната тенденция за подобрене на всички аспекти на качеството на живот във времето; потвърдено е по-бързо възстановяване и подобряване на качеството на живот при пациенти с ИМИ в ранния период след инсулта - до първия месец, в сравнение с по-късния период - до третия месец; намерена е негативна корелация между общото качество на живот след ИМИ и социодемографските фактори - напреднала възраст, ниско ниво на образование, пребиваване в градска среда и активна работа към момента на настъпване на инсулта; установено е, че провеждането на интравенозна тромболиза в острия стадий на ИМИ не води до сигнификантно подобрене в качеството на живот на третия месец от по отношение на силата на засегнатите крайници, паметта и мисловния процес, емоциите, комуникационните способности, дейностите, извършвани със засегнатата ръка, движението, както и на други дейности от ежедневието и социалните дейности.

Заключение: Представеният дисертационен труд на д-р Михаел Емилов Цалта-Младенов е оригинален и е негово лично дело. Посветен е на актуален и социално значим проблем и наднационален проблем, придобиващ все по-широко разпространение в модерните общества. Дисертантът показва отлична литературна осведоменост, формулира ясно целта и задачите си, прилага съвременни диагностични и статистически методи, анализира адекватно резултатите си и прави добре обосновани изводи. Целта на проучването е постигната като задачите са изпълнени добросъвестно. Изводите и приносите са с определено научно-теоретично и научно-практическо значение.

Приложената документация е пълна, спазени са изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научните степени и заемане на академичните длъжности в МУ-Варна.

С оглед на всичко гореизложено, давам своята положителна оценка, и предлагам на докторанта д-р Михаел Емилов Цалта-Младенов да бъде присъдена научната и образователна степен „доктор” по научната специалност „неврология”. Препоръчвам на членовете на Научното жури да оценят достойнствата на дисертационния труд на докторанта и също да гласуват положително.

08. 03. 2021 г.

Проф. д-р Пламен Божинов, дмн

