

РЕЗЮМЕТА

НА НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ НА БЪЛГАРСКИ И НА АНГЛИЙСКИ ЕЗИК

на

д-р Михаел Емилов Цалта-Младенов, д.м.

Представени за участие в конкурс за заемане на АД „доцент“ по специалност „Нервни болести“, Област 7. Здравеопазване и спорт, Професионално направление: 7.1. Медицина към Факултет Медицина, Катедра „Нервни болести и невронауки“, съгласно обява в Държавен вестник, бр. 54 от 23.06.2023 г.

Представените резюмета на научни трудове са общо 31, групирани в две части в съответствие с официалната Академичната справка, както следва:

I. Научни трудове, покриващи минималните наукометрични изисквания за заемане на АД „доцент“ – 30 бр.

Показател А1. Дисертационен труд за придобиване на ОНС „доктор“ – 1 бр.

Показател В4. Пълнотекстови публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация – 10 бр.

Показател Г7. Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация – 13 бр.

Показател Г8. Публикации и доклади, публикувани в нереперирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове – 6 бр

II. Пълнотекстови публикации в научни списания и сборници, извън минималните наукометрични изисквания за заемане на АД „доцент“ – 1 бр.

I. Показател А1. Дисертационен труд за придобиване на ОНС „доктор“.

1. Цалта-Младенов М., *„Качество на живот при пациенти преживели исхемичен мозъчен инсулт – клиничко-социални и невроизобразяващи проучвания“*, Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен "Доктор", Варна, 2021, 168 стр.

- **Анотация:** Приложението на съвременните диференцирани методи за лечение на исхемичен мозъчен инсулт (ИМИ) води до нарастване на преживяемостта в острия стадий. Това налага измерването и проследяването на качеството на живот (КЖ) при пациентите с ИМИ. Материал: Включени са общо 250 пациенти – 50 с ИМИ и интравенозна тромболиза, 100 с ИМИ и консервативно лечение и 100 пациента контроли. Тежестта на инсулта, нивото на функционални нарушения и КЖ са изследвани посредством специализирани скали (NIHSS, modified Rankin Scale и Stroke Impact Scale 3.0). Целта ни е да оценим рисковият профил и КЖ при пациенти, преживели остър ИМИ и да се определи влиянието на различни фактори (РФ) – социодемографски, клинични и невроизобразяващи върху изхода от инсулта. Най-постоянният РФ за ИМИ е хипертоничната болест, следвана от ритъмно-проводните нарушения, захарният диабет и поведенческите рискови фактори. КЖ има тенденция към подобряване в рамките на първите три месеца след острия инсулт, която е по-изразена до първия месец. КЖ остава трайно намалено до третия месец, като най-засегнати са ежедневните дейности и тези извършвани със засегнатата ръка. По-лошо КЖ се наблюдава при пациенти с по-тежък неврологичен дефицит, при наличие на данни за „тихи“ мозъчни инсулти, в напреднала възраст, с ниско ниво на образование, при такива, живеещи сами, живеещи в градска среда и активно работещи към момента на първите симптоми. ИМИ в лява хемисфера в по-голяма степен засяга комуникацията, паметта и мисловна дейност, докато при дясна хемисфера са по-изразени нарушенията в емоционалната сфера. Пациентите с интравенозна тромболиза са с по-тежък неврологичен дефицит при хоспитализацията въпреки, което те имат по-висока самооценка за възстановяването от инсулта.
- **Annotation:** The application of modern differentiated methods for treating acute ischemic stroke (AIS) leads to higher survival in the acute stage. This requires the measurement and monitoring of the quality of life (QoL) in stroke-survivors. Material: A total of 250 patients were included - 50 with AIS and intravenous

thrombolysis, 100 with AIS and conservative treatment, and 100 patient controls. Stroke severity, level of functional impairment, and QoL were examined using specialized scales (NIHSS, modified Rankin Scale, and Stroke Impact Scale 3.0). We aim to assess the risk profile and QoL in patients who survived an AIS and to determine the influence of various risk factors (RF) - sociodemographic, clinical, and neuroimaging on stroke outcomes. The most crucial RF for AIS is hypertension, followed by atrial fibrillation, diabetes mellitus, and behavioural risk factors. QoL tends to improve within the first three months post-stroke, which is more pronounced by the first month. QoL remains permanently reduced until the third month, as the daily activities and those performed with the affected hand are the most affected. Worse QoL was observed in patients with severe neurological deficits, evidence of "silent" strokes, higher age, lower level of education, and in those living alone, living in an urban environment, and actively working at the time the first symptoms. An AIS affecting the left hemisphere has a higher impact on communication, memory, and mental activity, while a stroke in the right hemisphere leads to more pronounced disorders in the emotional sphere. Although the patients with intravenous thrombolysis have a more severe neurological deficit at hospitalization, they report a more significant stroke recovery.

II. Показател В4. Пълнотекстови публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация.

- 1. Tsalta-Mladenov M, Dimitrova V, Georgieva-Hristova D, Andonova S, Kornovski V, „Stroke in a patient with a myxoma- case report“, Neurosonology and cerebral hemodynamics, 2019, vol.15, issue 1, 31-35. (WoS)**

- **Резюме:** Представяме пациентка с остър исхемичен инсулт в територията на лявата средна мозъчна артерия, без известни рискови фактори за мозъчно-съдова болест. Пациентката е хоспитализирана по повод на загуба на съзнание, изпускане на тазовите резервоари, поява на десностранна хемипареза и сензомоторна афазия. В първите тридесет минути на стационарния престой е установена рядка причина за остър инсулт – миксома.
- **Abstract:** We present a female patient with acute ischemic stroke in the left middle cerebral artery territory without any known risk factors for cerebrovascular disease. The patient was hospitalized for loss of consciousness, urinary and bowel incontinence, right-sided hemiparesis and aphasia. During the

first half hour of the hospital stay, a rare cause of acute stroke was diagnosed (myxoma).

2. **Tsalta-Mladenov M**, Georgieva D, Andonova S, “Neuro-Behcet’s Disease - Case Report and Review”, *Acta Reumatológica Portuguesa*, 2020, 45 (2), 137-142. (Impact Factor: 0.734) (WoS, Scopus)

➤ **Резюме:** Въведение: Болестта на Бехчет (ББ) е мултисистемен, аутоимунен, рецидивиращ васкулит с почти неизвестна етиология, който засяга както големите, така и малките съдове. Засягането на централната нервна система (ЦНС) е рядко и се разделя на два основни подтипа: паренхимен и непаренхимен. Периферната нервна система обикновено е съхранена или е засегната в много редки случаи. Описание на случая: Представяме рядък случай на болест на Невро-Бехчет (НБ) при млада 25-годишна жена. Пациентката е постъпила в нашата клиника с внезапно появили се оплаквания от обща слабост, квадрипареза, която е по-силно изразена за десните крайници, неясен говор и нарушения в преглъщането. Първоначално е поставена клинична диагноза мозъчен инсулт, но по-късно състоянието е диагностицирано като паренхимна форма на Невро-Бехчет и пациентката е подложена на кортикостероидно и имunosупресивно лечение. Обсъждане: НБ остава трудна диагноза за установяване, тъй като други заболявания могат да имат сходна клинична картина. Диагнозата се поставя въз основа на клиничната картина и типичните лезии при ядрено магнитен резонанс(ЯМР) на главен мозък. Развитието и изчезването на лезиите на ЯМР във връзка със специфичното за заболяването лечение може да корелира с хода на клиничните неврологични дефицити. Заключение: НБ трябва да бъде включен в диференциалната диагноза при пациенти с мозъчно-съдови заболявания, мозъчни тумори и демиелинизиращи заболявания.

➤ **Abstract:** Introduction: Behcet’s disease (BD) is a multisystem autoimmune relapsing vasculitis with almost unknown etiology, which involves both large and small vessels. The involvement of the central nervous system (CNS) is rare, divided into two main sub-types: parenchymal and non-parenchymal. The peripheral nervous system is generally preserved or involved in very rare cases. Case report: We present a rare case of neuro-Behcet’s Disease (NBD) in a young 25-year-old female. The patient presented to our clinic with sudden onset complaints of general weakness, quadriplegia more prevalent for the right limbs, slurred speech, and swallowing disorders. Initially, a clinical diagnosis of cerebral infarction was made, but later the condition was defined as parenchymal Neuro-

Behcet disease and the patient underwent corticosteroid and immunosuppressive treatment. Discussion: NBD remains a difficult diagnosis to establish as other diseases may have a similar clinical presentation. The diagnosis is based on the clinical presentation and the typical lesions in brain magnetic resonance imaging (MRI). The development and disappearance of lesions at MRI in relation with diseasespecific treatment may correlate with the course of clinical neurologic deficits. Conclusions: Differential diagnosis of NBD should be considered in cerebrovascular disease, brain tumors, and demyelinating diseases.

3. Bliznakova, K., Atanasova, V., **Tsalta, M.**, Rosenova, D., Andonova, S., & Dokova, K. “Integrated Software System for Registering of Patients with Stroke in Varna Region: Design and Initial Implementation”, 2020, IEEE Access, International Conference on e-Health and Bioengineering (EHB), 1-4. (Impact Factor: 3.367) (WoS, Scopus)

- **Резюме:** В настоящата работа се предлага нов, интегриран, базиран на Windows прототип на система за нуждите на регистрирането на данни на пациенти, диагностицирани с мозъчен инсулт в област Варна, България. Реализираната структура на системата се основава на модел "звезда", състоящ се от централен модул, съответстващ на основния източник на данни за инсулт, и допълнителни периферни единици. Основните характеристики на тази система включват: основна демографска информация за пациента, история на заболяването, свързана с предишни инсулти, резултати от първоначалните прегледи и изследвания на пациента и от планираните контролни прегледи, данни за рисковите фактори и съобщение за смърт. Настоящата система е предназначена да бъде използвана изключително от членовете на екипа на проекта за проучване на епидемиологията на заболяванията и ефективността на управлението им в област Варна. Така ще се създаде солиден обем от данни, за да може епидемиологът от екипа да има предпоставки за предоставяне на адекватни навременни грижи за пациентите с тези заболявания.
- **Abstract:** In this work, a newly integrated, windows-based prototype system is proposed for the needs of registering data of patients diagnosed with strokes in Varna region, Bulgaria. The implemented system architecture is based on a star model, consisting of a central core module, corresponding to the main stroke data record sheet and additional peripheral units. The main features of this system include: basic demographic patient information, disease history related to previous strokes, results from patient's exams and tests initial and from scheduled follow ups, data for risk factors and death report. The current system is intended to be used exclusively by the project team members to study the disease

epidemiology and management effectiveness in Varna region. This will create solid record volume in order epidemiologist from the team to have prerequisites for providing adequate timely care for patients with these diseases.

4. Tsalta-Mladenov M, Andonova S, “Health-Related Quality of Life after Ischemic Stroke: Impact Of Sociodemographic and Clinical Factors”, Neurological Research, 2021, 43:7, 553-561. (Impact Factor: 2.529) (WoS, Scopus)

- **Резюме:** Въведение и цели: Ишемичният мозъчен инсулт (ИМИ) е една от водещите причини за смърт и дългосрочна инвалидизация в България. ИМИ засяга различни аспекти от живота на пациента и води до загуба на тяхната функционална независимост и лошо качество на живот (HR-QoL). Целта ни беше да анализираме влиянието на ИМИ върху качеството на живот на хората и да установим възможните връзки със социално-демографските и клиничните характеристики и съдовите рискови фактори. Методи: Беше проведено проспективно, болнично-базирано проучване в референтен център за неврологични заболявания в България от 1 юли 2019 г. до 31 юни 2020 г. Бяха включени общо 150 пациенти с остър ИМИ - 50 с тромболитична и 100 с нетромболитична терапия. Бяха събрани подробни клинични и социодемографски данни. Тежестта на инсулта е оценена със скалата NIHSS, а качеството на живот на хората е оценено с помощта на Stroke Impact Scale Version 3.0 (SIS 3.0) през първите 3 месеца. Резултати: Общото качество на живот се подобрява през периода на наблюдение, но все пак остава значително по-лошо. Основните предиктори за значително намаляване на HR-QoL са възрастта, женският пол, по-ниското ниво на образование и активната работа в началото на инсулта, високият резултат по NIHSS, инсулт в предната мозъчна циркулация и по-продължителния болничен престой. Предсърдното мъждене и сърдечната недостатъчност корелират сигнификантно с лошото качество на живот на пациентите. Другите изследвани съдови рискови фактори са свързани в различна степен с по-лошо качество на живот, с изключение на дислипидемията. Заключение: Преживелите мозъчен инсулт имат значително намалено качество на живот. Множество взаимодействащи си фактори са свързани с неблагоприятния изход след ИМИ. Ранното откриване на тези фактори би спомогнало за подобряване на грижите за пациентите с ИМИ, намаляване на общата инвалидизация и подобряване на качеството им на живот.
- **Abstract:** Background and Aims: Ischemic stroke (IS) is one of the leading causes of death and longterm disability in Bulgaria. IS affects different aspects of the patient’s life and results in loss of independence and poor health-related

quality of life (HR-QoL). We aimed to analyze the impact of IS on HR-QoL and to identify possible associations with sociodemographic, clinical features, and vascular risk factors (RF). Methods: A prospective, hospital-based study was undertaken from 1 July 2019 to 31 June 2020, at a tertiary care referral center for neurological disorders in Bulgaria. A total of 150 patients with acute IS – 50 with thrombolytic and 100 with non-thrombolytic therapy – were included. Thorough clinical and sociodemographic data were collected. The NIHSS scale determined stroke severity, and HR-QoL was assessed with the Stroke Impact Scale Version 3.0 (SIS 3.0) during the first 3 months. Results: The overall HR-QoL improved during the observation period, but still, it remained significantly worse. The major predictors of a marked reduction in HR-QoL were age, female sex, lower education level, and actively working at stroke onset, high NIHSS score, anterior circulation stroke, and more extended hospital. Atrial fibrillation and heart failure were significantly associated with poor HR-QoL. The other investigated vascular risk factors were associated with different extents with poorer HR-QoL, except for dyslipidemia. Conclusion: Stroke survivors have significantly reduced HR-QoL. Multiple interacting factors are associated with an unfavorable outcome after IS. Early detection of these factors would help to improve the care for IS patients, to reduce disabilities and improve HR-QoL.

5. **Tsaltya-Mladenov M.**, Nikolay P., Georgieva D., Andonova S., “Influence of the COVID-19 pandemic on acute stroke care. Experience of a comprehensive stroke center in Bulgaria”, *Neurology Asia*, 2021, 26 (1), 9-13. (Impact Factor: 0.302) (WoS, Scopus)

➤ **Резюме:** Въведение и цели: Пандемията от Коронавирус през 2019 година (COVID-19) оказва значително въздействие върху клиничната практика в световен мащаб с тежки последици върху грижите за пациенти с остър инсулт. Целта ни беше да оценим опита на нашата институция и да измерим въздействието на пандемията от COVID-19 върху грижите за пациентите с остър инсулт в един център във Варна, България. Методи: Проведохме ретроспективно проучване, включващо всички пациенти, постъпили с остър мозъчен инсулт в третичен център за неврологични заболявания в източна България. Сравнихме данните за честотата на инсулта, характеристиките на пациентите, подробностите за лечението, логистиката, смъртността и общите качествени параметри в два периода - от юли до септември 2020 г. (COVID) и съответния период през 2019 г. (преди COVID). Резултати: В периода на COVID е налице 17,29% увеличение на всички приети пациенти в сравнение с 2019 г., като има повече пациенти с първи в живота реализиран исхемичен инсулт ($p=0,031$) и повече тежки случаи в коматозно състояние по време на приема ($p=0,0001$). По време на пандемията времето

от началото на симптомите до пристигането в болница значително се е удължило - от 231 ± 233 минути през 2019 г. до 615 ± 1179 минути ($p=0,0001$), процентът на провеждане на интравенозна тромболиза е намалял ($p=0,014$), смъртността от остър исхемичен инсулт е била два пъти по-висока, а преживелите инсулт са имали по-висока инвалидност ($p=0,0001$). Наблюдава се намаляване на провожданата оценка за извършване на рехабилитация в острия стадий ($p=0,002$), докато времевият прозорец за тромболиза и другите основни качествени параметри на грижите за острия инсулт не се различават значително. Заключение: По време на COVID-19 пандемията установихме увеличение на случаите на инсулт и значително забавяне от началните симптоми на инсулта до приема в болница. Тези логистични промени могат да бъдат една от причините, довели до по-тежки случаи с по-лоши функционални резултати и по-висока смъртност.

- **Abstract:** Background & Objectives: The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic had a significant impact on clinical practice worldwide with severe consequences for acute stroke care. We aimed to evaluate our institution's experience and measure the impact of the COVID-19 pandemic on acute stroke care in a single-center in Varna, Bulgaria. Methods: We conducted a retrospective study, including all the patients presented with acute stroke to a tertiary care referral center for neurological disorders in eastern Bulgaria. We compared the data about stroke incidence, patient characteristics, treatment details, logistics, mortality rate, and general qualitative parameters in two periods - July to September 2020 (COVID) and the corresponding period in 2019 (pre-COVID). Results: There was a 17.29% increase in all admissions in the COVID period compared with 2019, as there were more patients with first-ever ischemic stroke ($p=0.031$) and more severe cases in comatose state during admission ($p=0.0001$). During the pandemic, the time from onset to arrival in the hospital was significantly prolonged from 231 ± 233 minutes in 2019 to 615 ± 1179 minutes ($p=0.0001$), intravenous thrombolysis rates were decreased ($p=0.014$), mortality from acute ischemic stroke was two-fold higher, and stroke-survivors had a higher disability ($p=0.0001$). A decrease in the rehabilitation assessment was noted ($p=0.002$), while door-to-needle time for thrombolysis and other major qualitative parameters of acute stroke care did not significantly differ. Conclusion: During the COVID pandemic, we found an increase in stroke cases and a substantial delay from stroke onset to hospital presentation. These logistics changes could be one reason that led to more severe cases with worse functional outcomes and higher mortality rates.

6. **Tsaltya-Mladenov, M.E.**, Andonova, S.P. “Quality of life after ischaemic stroke—accent on patients with thrombolytic therapy”, *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery* , 2021, 57, 163. <https://doi.org/10.1186/s41983-021-00418-w> (Impact Score: 0.77) (WoS, Scopus)

- **Резюме:** Въведение: Интравенозната тромболиза е широко приет метод за лечение на остър исхемичен инсулт (ОИИ). Въпреки това нараства интересът към въздействието му върху функционалните резултати и качеството на живот, свързано със здравето (HR-QoL). Целта ни е да оценим и сравним HR-QoL при пациенти, получили интравенозна тромболиза, и при пациенти без тромболитична терапия през първите 3 месеца след инсулта в определена българска популация. Резултати: Пациентите, на които е приложена интравенозна тромболиза, имат сходни функционални резултати и HR-QoL на третия месец спрямо групата с консервативно лечение, освен по-високата оценка по NIHSS скалата при постъпването им. Пациентите с интравенозна тромболиза са имали по-добра самооценка на възстановяването им след ОИИ. По-високите резултати по NIHSS и mRS скалите и по-ниската стойност на HR-QoL при изписването са надеждни предиктори за лош функционален изход на третия месец. По-краткото време, до 60 минути, от вратата до иглата (DTN) и липсата на патологични изменения на контролното невроизобразяващо изследване 24 часа след тромболиза са свързани с по-благоприятни резултати по отношение на HR-QoL. Заключение: Няма значителни разлики в HR-QoL и функционалните резултати между групите. Въпреки това интравенозната тромболиза предлага големи възможности за подобряване на клиничните резултати след исхемичен инсулт, като процедурата трябва да се извършва при добре подбрани пациенти.
- **Abstract:** Background: Intravenous thrombolysis is a widely approved treatment method for acute ischemic stroke (AIS). Nevertheless, there is a growing interest in its impact on functional outcomes and Health-related Quality of life (HR-QoL). We aimed to evaluate and compare the HR-QoL in patients receiving intravenous thrombolysis (IVT) and in those without thrombolytic therapy during the first 3-month post-stroke in a defined Bulgarian population. Results: Patients treated with IVT have similar functional outcomes and HR-QoL on the third month as the group with conservative treatment, besides their higher NIHSS on admission. Patients with IVT had better self-assessed recovery after the AIS. The higher NIHSS and mRS scores and the lower HR-QoL on discharge are reliable predictors for a poor functional outcome on the third month. A door-to-needle of 60 min or less, and the absence of pathological neuroimaging findings 24-h post IVT predict more beneficial HR-QoL outcome. Conclusion: There were no

significant differences in HR-QoL and functional outcomes between the groups. Nevertheless, IVT is a treatment option with great importance for improving the clinical outcomes after ischemic stroke, which should be performed in well selected patients.

7. **Tsalta-Mladenov M**, Dimitrova V, Georgieva D, Andonova S, “Hyperglycemic Hemichorea due to Diabetic Striatopathy: Case-based Review”, Current medical research and opinion, 1-5. 14 Dec. 2021, doi:10.1080/03007995.2021.2015159 (IF: 2.705) (WoS, Scopus)

➤ **Резюме:** Диабетната стриатопатия (ДС) е рядко усложнение на захарния диабет (ЗД) с лош гликемичен контрол и типични невроизобразяващи находки. ДС води предимно до едностранно обратимо увреждане на базалните ганглии, което има за резултат различни двигателни нарушения като хемихорея и хемибализъм. Представяме рядък случай на ДС с левостранна хемихорея като първа проява при новооткрит захарен диабет (ЗД) тип II, както и обстоен обзор на това заболяване и предлагаме практически подход за неговото лечение. Клиничен случай: 63-годишна жена е приета в неврологичното отделение със симптоми на неволеви хиперкинетични движения на левите крайници и лявата половина на лицето. Кръвните проби показват серумна глюкоза: 30,8 mmol/l и HbA1c: 15,13%. Компютърната томография на главен мозък показва асиметрична, едностранна хиперденност в десните базални ганглии (БГ) - putamen и nucleus caudatus. Пациентката е лекувана с инсулин и халоперидол, с пълно обратно развитие на симптоматиката на десетия ден. В заключение ДС е състояние с добра прогноза и обратими клинични и невроизобразяващи находки след навременна диагноза и лечение. ДС трябва да се разглежда като възможна диференциална диагноза при пациенти с внезапно начало на хиперкинетични двигателни разстройства.

➤ **Abstract:** Diabetic Striatopathy (DS) is a rare complication of diabetes mellitus (DM) with poor glycemic control and typical neuroimaging findings. DS predominantly leads to a unilateral reversible injury of the basal ganglia resulting in various movement disorders such as hemichorea and hemiballismus. We present a rare case of DS with left-sided hemichorea as a first presentation for a newly diagnosed Diabetes Mellitus (DM) type II and to make a thorough review of this disorder and to provide a practical approach to its management. A 63-year-old female was admitted to the neurology ward with symptoms of involuntary hyperkinetic movements for the left limbs and the left half of the face. The blood samples revealed random serum glucose of 30.8 mmol/l and an HbA1c of

15.13%. The computed tomography of the brain showed asymmetric, unilateral hyperdensity in the right basal ganglia (BG) – the putamen and nucleus caudatus. The patient was managed with Insulin and Haloperidol as the symptoms entirely resolved on the tenth day. In conclusion DS is a condition with a good prognosis and reversible clinical and neuroimaging findings after a prompt diagnosis and management. DS should be considered a possible differential diagnosis in patients with abrupt onset of hyperkinetic movement disorders.

- 8. Tsalta-Mladenov M, Andonova S, “Persisting Consequences Of Ischemic Stroke After Three Months, Assessed With The Stroke Impact Scale Version 3.0”, Neurological research, 1-8. 6 Jan. 2022, doi:10.1080/01616412.2021.2024714 (Impact Factor: 2.448) (WoS, Scopus)**

➤ **Резюме:** Въведение: Острият исхемичен инсулт (ОИИ) оказва значително въздействие върху различни аспекти от живота на пациента, като може да доведе до загуба на функционална независимост и влошаване на качеството на живот, свързано със здравето (HR-QoL). Цели: Целта на това проучване е да се оцени влиянието на ОИИ върху HR-QoL през първите три месеца след инсулта в определена българска популация. Методи: Общо 150 пациенти с ОИИ - 50 с тромболитична и 100 с нетромболитична терапия, са включени в болнично проучване в референтен център за неврологични заболявания в България. HR-QoL на преживелите инсулт е оценена с помощта на скалата Stroke Impact Scale 3.0 при изписването, на първия и на третия месец след инсулта. Резултати: Общата стойност на HR-QoL остава значително намалена през периода на наблюдение. Най-силно засегнатите области на третия месец са: социални дейности, функция на ръцете, мобилност, сила и дейности от ежедневието. Установено е подобрене във всички области на HR-QoL, което е най-изразено до първия месец след инсулта. По-високата възраст, по-високите точки по NIHSS и mRS са свързани с по-лоши резултати по SIS 3.0. ОИИ в лява хемисфера се свързват с по-лоши резултати по отношение на паметта и общуването, докато деснохемисферните лезии оказват по-голямо въздействие върху емоциите. Оклузията на голям артериален съд води до намаляване на резултатите по отношение на силата на засегнатите крайници, докато при кардиоемболичните инсулти се повлияват областите комуникация и дейности от ежедневието. За разлика от тях, лакунарните мозъчни инсулти са с по-благоприятни резултати във всички области. Заключение: Поради нарастващия брой пациенти, които живеят с последиците от инсулт, е необходимо да се обърне внимание на дългосрочните последици от исхемичния инсулт. Лечението на инсулта не трябва да бъде насочено

единствено към лечение в острия фаза и профилактика на острия инсулт, а и към оптимизиране на функционирането и качеството на живот след преживян инсулт.

- **Abstract:** Introduction: Acute ischemic stroke (AIS) has a significant impact on different aspects of the patient's life resulting in loss of independence and poor Health-related Quality of life (HR-QoL). Aims: This study aimed to evaluate the impact of AIS on HR-QoL during the first three months post-stroke in a defined Bulgarian population. Methods: A total of 150 patients with AIS – 50 with thrombolytic and 100 with nonthrombolytic therapy, were enrolled in a hospital-based study at a tertiary care referral center for neurological disorders in Bulgaria. The HR-QoL of stroke survivors was assessed with the Stroke Impact Scale 3.0 on discharge, in the first and the third-month poststroke. Results: The overall HR-QoL remained significantly reduced during the observation period. The most affected domains in the third-month were Participation, Hand function, Mobility, Strength, and Activities of daily living (ADL). Improvement in all HR-QoL domains was found, most pronounced up to the first-month post-stroke. The higher age, NIHSS and mRS scores were associated with worse SIS 3.0 scores. Left-hemispheric AIS was associated with worse Memory and Communication outcomes, while Right-hemispheric lesions had a higher impact on the Emotions. Large-artery occlusion determined diminished Strength scores, whereas cardioembolism impacted Communication and ADL domains. Contrarily, lacunar stroke showed more favourable outcomes in all domains. Conclusion: There is the utmost need to focus on the long-term effects of ischemic stroke, due to the rising number of patients who live with the consequences of stroke. Stroke treatment should not be directed exclusively to acute stroke care or prevention, but also to optimizing the post-stroke functioning and Quality of life.

9. **Tsaltya-Mladenov ME, Dimitrova VM, Georgieva DK, Andonova SP.** “Streptococcus Agalactiae Meningitis Presented with Cerebral Infarction in Adult Patient – Clinical Case and Review.” *Neurol India* 2022;70:2145-8 (Impact Factor: 2.117) (WoS)

- **Резюме:** Въведение: Бактериалният менингит (БМ) е възпаление на менингите, свързано с бактериално инвазиране. Етиологичните агенти варират в зависимост от възрастовата група. БМ, причинен от стрептококи от група В, е често срещан в неонаталния период, но се счита за рядък при възрастни пациенти. Острият БМ може да има различни прояви и нежелани ефекти, като например исхемичен инсулт в 10 до 29 % от случаите. Цел: Целта на това проучване е да се представи рядък случай на менингит, причинен от стрептококи от група В, протичащ с мозъчен инсулт при

възрастен пациент, както и да се представи кратък обзор на етиологията и честотата на инфекциите със стрептококи от група В при възрастни пациенти. Описание на случая: Представяме случай на 62-годишна жена, при която се наблюдава остро начало на заболяването с централна лезия на лицевия нерв в дясно, десностранна централна хемипареза- лека степен и частична сензомоторна афазия. Без признаци на менингорадикулerno дразнене. Зениците са еднакви, с бавна реакция на светлина и незасегнати очни движения. Налице е централна лезия на десния лицев нерв и лека десностранна централна хемипареза. Сухожилно-надкостни рефлекс са нормални, а симптомът на Бабински е отрицателен двустранно. Обсъждане: Проведеният обзор показва нарастващата честота на случаите при пациенти в напреднала възраст. По-висок риск от инфекция със стрептококи от група В се наблюдава при възрастни хора с повече съпътстващи заболявания. Мозъчният инсулт, като рядко усложнение оказва неблагоприятен ефект при БМ, и е признак за по-тежко протичане на заболяването и за лош клиничен изход с висок процент на летален изход. Инфекциите със стрептококи от група В са нарастващ проблем при възрастните хора и тези с хронични заболявания. Засягането на централната нервна система под формата на менингит е по-рядко срещана проява с висок процент на леталитет. Заключение: Мозъчният инсулт е рядко усложнение в хода на невроинфекция, който води до още по-лош клиничен изход. Ранното разпознаване на инфекцията и подходящата антимикробна терапия са решаващи за успешното лечение на заболяването бактериален менингит, причинен от стрептококи от група В.

- **Abstract:** Background: Bacterial meningitis (BM) is an inflammation of the meninges, associated with the invasion of bacteria. The etiologic agents vary by age group. BM because of Group B streptococcus (GBS) is common for the neonatal period but considered as rare in adult patients. Acute BM can have various presentations and adverse effects, such as ischemic stroke in 10% to 29% of the cases. Objective: This study aimed to present a rare case of GBS meningitis presented with cerebral infarction (CI) in an adult patient and to make a brief review of the etiology and incidence of GBS infections in adults. Case Report: We present a case of a 62-year-old female who presented with acute onset of central lesion of the right facial nerve, mild hemiparesis on the right, and partial sensorimotor aphasia. There were no signs of meningoradicular irritation. The pupils were equal, with slow reaction to light, and unaffected eye movements. There was a central lesion of the right facial nerve and mild hemiparesis on the right. Tendon reflexes were unremarkable and Babinski's sign was negative bilaterally. Discussion: This review shows an increasing incidence of cases in elderly patients. A higher risk of GBS is found in adults with more medical

comorbidities. CI, as a rare adverse effect in BM, is both a sign for severity and a predictor of a poor clinical outcome with a high lethal rate. GBS infections are a growing problem in older adults and those with chronic medical conditions. The involvement of the central nervous system as meningitis is a less common manifestation with a high lethal rate. Conclusions: CI is a rare adverse effect of neuro infections leading to an even worse clinical outcome. Early recognition of the infection and appropriate antimicrobial therapy are the crucial moments of successful management of GBS disease.

10. Tsalta-Mladenov M, Levkova M, Andonova S. “Factor V Leiden, Factor II, Protein C, Protein S, and Antithrombin and Ischemic Strokes in Young Adults: A Meta-Analysis”, Genes, 2022, 13(11):2081. <https://doi.org/10.3390/genes13112081> (Impact Factor: 3.886) (WoS)

- **Резюме:** Ишемичните инсулти са една от водещите причини за смъртност в световен мащаб. Целта на този мета-анализ е да се изясни ролята на наследственото предразположение към тромбофилия в етиологията на ишемичните инсулти при млади хора. Ключовите думи фактор V Leiden (FVL), фактор II, протромбин (PT), протеин C (PC), протеин S (PS), анти тромбин (AT), ишемичен инсулт и млади бяха използвани за търсене в различни бази данни. Избрахме проучвания с участници на възраст между 18 и 65 години. Общо 104 проучвания бяха допуснати за включване в мета-анализа. Според нашите резултати всички изследвани генетични маркери са рискови фактори за ишемичен инсулт (FVL OR = 1,74; PT OR = 1,95; PC OR = 10,20; PS OR = 1,74; AT OR = 3,47; $p < 0,05$). При повечето от резултатите е налице умерена хетерогенност и са проведени анализи на подгрупите чрез разделяне на проучванията според географското местоположение, съотношението между половете и критериите за подбор на проведеното проучване. Не са установени значителни разлики между групите, но различното географско местоположение е вероятен източник на хетерогенност. Всички изследвани маркери, FVL, протромбин, PC, PS и AT, са значително свързани с повишен риск от ишемичен инсулт при млади хора и ако бъдат изследвани, биха могли да подобрят качеството на грижите за тези пациенти.
- **Abstract:** Ischemic strokes are one of the leading causes of death worldwide. The aim of this metaanalysis is to elaborate on the role of inherited predisposition to thrombophilia in the etiology of ischemic strokes in young adults. The keywords factor V Leiden (FVL), factor II, prothrombin (PT), protein C (PC), protein S (PS), antithrombin (AT), ischemic stroke, and young were used to search different

databases. We selected studies with participants who were between 18 and 65 years. A total of 104 studies were eligible for inclusion in the meta-analysis. All the studied genetic markers were risk factors for ischemic stroke according to our results (FVL OR = 1.74; PT OR = 1.95; PC OR = 10.20; PS OR = 1.74; AT OR = 3.47; $p < 0.05$). There was moderate heterogeneity for most of the results, and subgroup analyses were conducted by dividing the studies according to the geographic location, gender ratio, and selection criteria of the performed study. There were no significant differences between the groups, but different geographic location was a probable source of heterogeneity. All of the studied markers—FVL, prothrombin, PC, PS, and AT—were significantly associated with increased risk of ischemic stroke in young adults and, if tested, could improve the quality of care.

Ш. Показател Г7. Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация.

1. Andonova S., **Tsalta-Mladenov M.**, Fuchidzhieva R., “RES-Q Register in Bulgaria”, 5th European Stroke Organisation Conference in Gothenburg 2018, European Stroke Journal 2018, Vol. 3(1S) page 554. (Impact Factor: 1.776) (WoS, Scopus)

➤ **Резюме:** Въведение и цели: Понастоящем в България няма официален национален регистър на пациентите с остър исхемичен инсулт (ОИИ), които са преминали тромболитично лечение. Поради това няма възможност за извършване на анализ на национално ниво относно въздействието на различните лечения върху изхода от заболяването. Целта на нашето проучване е да направим оценка на параметрите за качество, включени в регистъра Res-Q, от всички центрове в България до 2018 г. Методи: Тъй като не съществува национален регистър на пациентите с ОИИ и с цел да анализираме собствените ни резултати при лечение на пациенти с ОИИ, бяха сравнени обобщените данни за клиниката ни с тези за всички включени центрове в базата данни RES-Q. Резултати: Въз основа на резултатите от регистъра Res-Q за периода 2016-2018 г., през 2017 г. броят на регистрираните пациенти с исхемичен инсулт е бил 127, като на 3 (2,36%) от тях е проведена тромболиза, като няма регистрирани пациенти с време от врата до иглата (DTN) под 60 минути. През 2018г. от 495 пациенти, 58 (11,72%) са лекувани с тромболиза, като времето от вратата до иглата е било под 60 минути при 44 (75%) от тях и под 45 минути при 25 (43%). Заключение: Налице е значително подобрене на качествените резултати при провеждане на интравенозна тромболиза. Включването на повече

центрове за лечение на инсулти в регистъра Res-Q и доброто сътрудничество между тях води до подобряване на резултатите от лечението на инсулти в България, което показва важноста на пълното и редовно въвеждане на данни.

- **Abstract:** Background and Aims: Currently in Bulgaria there is no official national registry of acute ischemic stroke patients who underwent thrombolytic treatment. Therefore, there is no possibility to perform a national analysis of the impact of different treatments on the outcome of the disease. The aim of our study is to make evaluating characteristic from the Res-Q database, related with the quality parameters included in the Res-Q register from all centers in Bulgaria until 2018. Methods: Since there is no a national registry of AIS patients, and for the aim of analyzing the results from our research data related to treatment optimization, we have to compare the generalized analysis of the data at the clinic to the database of the remaining centers included in the RES-Q. Results: Based on the results from the Res-Q register for the period 2016–2018, in 2017 the number of registered patients with ischemic stroke was 127 as 3 (2,36%) of them had thrombolysis, as there were no registered patients with door-to-needle time under 60 minutes. In 2018 from 495 patients, 58 (11,72%) are treated with thrombolysis, as the door-to-needle time was under 60 minutes in 44 (75%) of them and under 45 minutes in 25(43%). Conclusion: There is, significant improvement with regard to the results of intravenous thrombolysis. Inclusion of more centers for treatment of strokes into the Res-Q registry and the good cooperation between them, results in an improvement in stroke treatment results in Bulgaria, indicating the importance of complete and regular data entry.

2. **M. Tsalta-Mladenov, R. Fuchidzhieva, V. Dimitrova, S. Andonova.,** „Prospective evaluation of qualitative parameters in treatment of acute ischemic stroke in UMHAT “St. Marina”, Varna, Bulgaria using the Res-Q registry database“, The 5th European Stroke Organisation Conference 22-24 May 2019 in Milan, Italy, European Stroke Journal, 2019, Vol.4, Supplement 1, p. 68. (Impact Factor: 2.195) (WoS, Scopus)

- **Резюме:** Въведение и цели: В България няма национален регистър на пациентите с остър мозъчен инсулт, което налага използването на международни регистри за подобряване на качеството на лечението. Целта на нашето проучване е да оценим в динамика на някои качествени параметри, свързани с лечението на пациенти с остър исхемичен инсулт (ОИИ), като използваме базата данни Res-Q. Методи: Проведено е проспективно проучване на качествените параметри, свързани с лечението на ОИИ в УМБАЛ "Света Марина", Варна, която е най-големият център за

лечение на инсулти в Източна България. Анализирахме данните от базата данни на регистъра Res-Q за нашия център за две последователни години - 2017 и 2018 г. Резултати: Няма значителни разлики в разпределението на пациентите по пол, като средната възраст е 74 ± 9 години, а средна стойност на точките по NIHSS 7 ± 4 . 100% от пациентите с остър инсулт са хоспитализирани в отделение за инсулти или интензивно лечение, оценени са по скалата на NIHSS и са рехабилитирани. През 2017 г. само 5,19% от пациентите с ОИИ са лекувани с тромболиза, а средното време от вратата до иглата е 45 минути. Една година по-късно, 6,98% от пациентите са подложени на тромболитично лечение, а времето от вратата до иглата е намалено на 25 минути. През 2017 г. по време на хоспитализацията при 26,42% от пациентите е проведено образно изследване на каротидните артерии, а през 2018 г. - 30,23%. Заключение: Res-Q регистърът е инструмент, способен да промени качеството на здравните грижи за пациентите с мозъчен инсулт, и краткият период на нашето проучване демонстрира, че използването на този регистър е довело до значително подобрене в лечението на пациентите с мозъчен инсулт в нашия център.

- **Abstract:** Background and Aims: In Bulgaria there is no national registry of patients with acute stroke, which requires the use of international registers to improve the quality of treatment. The aim of our study is to observe the dynamics in some qualitative parameters related with the treatment of patients with acute ischemic stroke (AIS) using the Res-Q database. Methods: We conducted a prospective study on the qualitative parameters associated with the treatment of AIS in UMHAT “St. Marina”, Varna, which is the largest center for treatment of stroke in Eastern Bulgaria. We analyzed the data from the Res-Q registry database for our center for two consecutive years -2017 and 2018. Results: There are no significant differences in the distribution of patients by sex, average age is 74 ± 9 , with median NIHSS 7 ± 4 . 100% of the patients with acute stroke are hospitalized in stroke or intensive care unit, assessed using NIHSS scale and rehabilitated. In 2017 only 5.19% of the patients with AIS were treated with thrombolysis and the average door-to-needle time was 45min. One year later 6.98% of the patients have thrombolytic treatment and door-to-needle time is reduced to 25min. In 2017 during the hospitalization 26.42% of the patients received carotid artery imaging and in 2018 – 30.23%. Conclusions: Res-Q registry is a tool capable to change the quality of health care for stroke patients and during the short period of our study, it is clear that the use of this registry led to a significant improvement in the treatment of stroke patients in our center.

3. Янкова А., Цалта-Младенов М., Димитрова В., Георгиева Д., Калевска Е., Андонова С. „Рискови фактори за мозъчно-съдова болест и връзката им с изхода от интравенозна тромболиза при остър исхемичен инсулт“, Пети национален конгрес по невросонология и мозъчна хемодинамика с международно участие, София, 04-06.10.2019, Невросонология и мозъчна хемодинамика, том 15, брой 2, стр. 143. (WoS)

➤ **Резюме:** Цел: Да се потърси връзката между рисковите фактори за мозъчно-съдова болест и изхода от интравенозна тромболиза при остър исхемичен инсулт. Материал и методи: За периода от месец октомври 2016 г. до месец май 2019 г. в отделението по интензивно лечение на неврологични болести в УМБАЛ „Св. Марина“, Варна, са проведени 160 интравенозни тромболизи. Пациентите са от 28 до 89-годишни (82 мъже и 78 жени). По отношение на огнищната неврологична симптоматика, след лечението 96 (60%) пациенти имат много добър ефект (среден NIHSS при постъпване 15 т. и 3 т. при изписване), 14 (9%) са със слаб ефект (среден NIHSS при постъпване 18 т. и 14 т. при изписване), 35 (22%) са без значим ефект (среден NIHSS при постъпване 17 т. и 15 т. при изписване), а 15 (9,3%) пациенти са завършили летално. Резултати: От всички пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт и интравенозно тромболитично лечение 16 (10%) са с един рисков фактор, като 1 е завършил летално, 80 (50%) са с два рискови фактора, като 6 са завършили летално, 32 (20%) са с три рискови фактора, като 3 са завършили летално и 16 (10%) са с четири рискови фактора, като 5 са завършили летално. Заключение: Наличието на високостепенна и нелекувана хипертонична болест, захарен диабет тип 2 с лош контрол и ритъмно-проводни нарушения при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт с проведена интравенозна тромболиза води до по-неблагоприятен изход в сравнение с тези болни, при които тези рискови фактори отсъстват.

➤ **Abstract:** Purpose: To look for the connection between the risk factors for cerebrovascular disease and the outcome of intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke. Materials and methods: From October 2016 to May 2019 a total of 160 intravenous thrombolysis procedures in ischemic stroke were conducted in the Neurological Intensive Care Unit in St Marina University Hospital in Varna. The patients' age varied from 28 to 89 years (82 men and 78 women). After the treatment 96 (60%) of the patients had a very good outcome of neurological symptoms (a mean NIHSS of 15 pts. in admission and of 3 pts. after discharge), 14 (9%) were with a partial effect (a mean NIHSS of 1 pt. in admission and of 14 pts. after discharge), 35 (22%) were with no visible effect (a mean NIHSS of 17 pts. In admission and of 15 pts. after discharge) and 15 (9%) patients died. Results: From all the patients with acute ischemic stroke who underwent intravenous thrombolysis 16 (10%) were with one risk factor (1 died), 80 (50%)

were with two risk factors (6 died), 32 (20%) were with three risk factors (3 died) and 16 (10%) were with four risk factors (5 died). Conclusion: The presence of non-treated high blood pressure, diabetes mellitus with poor control and ventricular fibrillation in patients with ischemic stroke who underwent intravenous thrombolysis, leads to a less favorable outcome, in comparison to those with no risk factors.

4. Klara Dokova, Virginia Atanasova, **Mihael Tsalta-Mladenov**, Dimitrinka Rosenova, Gabriela Antonova, Vilian Gabrovski, Silva Andonova. „Population-Based Stroke Registry in Varna, Bulgaria: Feasibility and Pilot Data“, 7th International Conference on Neurology and Epidemiology (ICNE), Virtual Conference, 19-20.03.2021, Neuroepidemiology, 2021, Vol.55, Supplement 1, p. 34. (Impact Factor: 5.393)

➤ **Резюме:** Цели: България е на първо място по заболяемост от инсулт сред страните от ЕС. Проведено е пилотно проучване, за да се подготви създаването на регистър за инсулт на населението в град Варна, България, в периода 1 октомври - 31 декември 2020 г. "Варненският регистър за инсулти" има за цел да осигури проспективни, систематични данни за епидемиологията на инсултите двадесет години след последния регистър за инсулти, функционирал в региона. Целта ни е да опишем методите на създаване и първоначалните резултати. Методи: Създадена е мрежа от центрове за уведомяване за инсулт, следвайки методологията STEPs-STROKE на СЗО. Той включва трите болници (една университетска и две големи държавни), които осигуряват грижи за населението на града. Данните за смъртните случаи са предоставени от общинската дирекция за регистрация на населението. Центърът за спешна медицинска помощ предоставя информация за всички спешни повиквания, при които се наблюдават симптоми на потенциален инсулт. Данните за всички сигурни и потенциални случаи на инсулт са събрани за посочения период от регистратора на изследването. Подозренията за нехоспитализирани случаи на инсулти са оценени от включените невролози. Резултати: Общо 993 уведомления за потенциални случаи на инсулт са документирани за трите месеца на пилотното проучване, след като са изключени дублиращите се случаи, пациентите извън града и друг период от време. Данните от 324 пациенти (34,7% от всички нотификации) са записани като първи в живота инсулт (средна възраст 74 години, 52% жени). Повече от две трети, 255 пациенти (78,7% от случаите), са били хоспитализирани и потвърдени чрез компютърна томография. Ишемичният инсулт представлява 84,6 % от случаите, интрацеребралният кръвоизлив - 9,6 % от случаите, а 5,8 % са неопределени. Заключение: Популационният регистър на инсултите е осъществим за българското население. Основният въпрос, свързан с

осъществимостта, е участието на общопрактикуващите лекари и амбулаторните невролози в процеса на съобщаване на данни, който ще бъде в центъра на нашите усилия в основната фаза.

- **Abstract:** Objectives: Bulgaria has the highest burden of stroke among EU countries. A pilot study was undertaken to prepare the establishment of a population-based stroke registry in Varna city, Bulgaria, in the period 1st October - 31st December 2020. The “Varna Stroke Registry” aims to provide prospective, systematic data on stroke epidemiology twenty years after the last community stroke registry functioned in the region. We aim to describe methods of establishment and initial results. Methods: A network of stroke notification centers was established, following the WHO STEPs-STROKE methodology. It includes all three hospitals (one university and two big public hospitals) providing stroke care for the population of the city. Data for fatal cases was provided by the municipal directorate of population registration. The Emergency center for medical care provided information on all emergency calls presenting symptoms of potential stroke. Data on all definite and potential stroke cases was collected for the specified period by the study registrar. Suspected incident non-hospitalized strokes were assessed by study neurologists. Results: A total of 993 notifications of potential stroke cases were documented for the three pilot months, after excluding duplicates, patients from outside the city and other time period. Data from 324 patients (34.7% of all notifications) was recorded as first in a lifetime stroke (median age 74 years, 52% women). More than two thirds, 255 patients (78.7% of cases) were hospitalized and confirmed by CT scans. Ischemic stroke accounts for 84.6% of the cases, intracerebral hemorrhage - 9.6% of the cases, and 5.8% undetermined. Conclusion: Population-based stroke registry is feasible for the Bulgarian population. The main feasibility issue is the involvement of general practitioners and outpatient neurologist to collaborate in the process of data notification which will be at the center of our efforts in the main phase.

5. **Tsaltya-Mladenov M., Georgieva D., Andonova S.**”Recurrent ischemic stroke in a young adult with antithrombin III deficiency – a case report”, The 7th European Stroke Conference 1 - 3 September 2021, European Stroke Journal, 2021, Vol.6, Supplement 1, p. 498. (Impact Factor: 4.750) (WoS, Scopus)

- **Резюме:** Въведение: Острият исхемичен инсулт (ОИИ) се среща по-рядко при млади хора, докато етиопатогенетичните механизми са по-разнообразни. Наследствените тромбофилии, като например дефицитът на антитромбин III, предразполагат млади пациенти към различни съдови инциденти, включително инсулт. Клиничен случай: Представяме случай на

рецидивиращ исхемичен инсулт при млада жена с дефицит на антитромбин III и предишна анамнеза за тромбоза на мозъчен синус и дълбока венозна тромбоза. Резултати: През 2016 г. 25-годишна жена се представя в клиниката за първи път с внезапна поява на силно главоболие, замъглено зрение и левостранно изтръпване на лицето. Ядрено-магнитният резонанс (ЯМР) описва множество исхемични зони в дясната средна мозъчна артерия (Фигура 1). Кръвните проби показват намалена активност на антитромбин III до 61%. Тези данни, съчетани с анамнезата за предишни съдови инциденти, показват високата вероятност да се касае за диагноза ОИИ при пациент с наследствена тромбофилия - дефицит на антитромбин III. Пациентката е изписана с антикоагулатна терапия – антагонист на витамин К. През 2020 г. тя отново е хоспитализирана с внезапно настъпила слабост на левите крайници, дизартрия и изкривяване на левия ъгъл на устата. ЯМР потвърждава исхемичен инсулт в дясната средномозъчна артерия с оклузия на сегмент M1 на дясната средномозъчна артерия и наличие на хиперинтензивност на бялото вещество (фигура 2). Заключение: Дефицитът на антитромбин III е рядка автозомно-доминантна тромбофилия, която води до повишен риск от повтарящи се венозни и артериални тромбоемболии. Подчертаваме важноста на разглеждането на наследствената тромбофилия като етиологичен фактор при повтарящи се мозъчно-съдови инциденти при млади пациенти.

- **Abstract:** Introduction: Acute ischemic stroke (AIS) is less common in young adults, while the etiopathogenic mechanisms are more diverse. Inherited thrombophilic disorders, such as antithrombin III deficiency, predispose young patients to various vascular accidents, including stroke. Clinical case: We present a case of a recurrent ischemic stroke in a young female with a deficiency of antithrombin III and previous history of cerebral sinus and deep vein thrombosis. Results: In 2016, a 25-year-old female presented with a sudden onset of a severe headache, blurred vision, and left-sided facial numbness. The magnetic resonance imaging (MRI) described multiple ischemic zones in the right middle cerebral artery (MCA)(Figure 1). Blood samples revealed a decreased activity of antithrombin III down to 61%. These findings, combined with the history of previous vascular accidents, highly suggested a diagnosis of AIS in a patient with hereditary thrombophilia – deficiency of antithrombin III. The patient was discharged on vitamin K antagonists (VKA). In 2020, she was hospitalized again with sudden onset of weakness for the left limbs, dysarthria, and deviation of the left mouth angle. The MRI confirmed a recurrent ischemic stroke in the right MCA with occlusion of the M1 segment of the right MCA and the presence of white matter hyperintensities (Figure 2). Conclusion: Antithrombin III deficiency is a rare autosomal dominant thrombophilia that leads to increased risk for

recurrent venous and arterial thromboembolism. We emphasize the importance of considering hereditary thrombophilia as an etiology of recurrent cerebral vascular accidents in young patients.

6. **Tsaltya-Mladenov M.**, Georgieva D., Andonova S., "Sex differences in acute stroke – results from a comprehensive stroke center in Bulgaria", The 7th European Stroke Conference 1 - 3 September 2021, European Stroke Journal, 2021, Vol.6, Supplement 1, p. 276-277. (Impact Factor: 4.750) (WoS, Scopus)

- **Резюме:** Въведение и цели: Влиянието на пола върху мозъчно-съдовите заболявания и инсульта е съвременен проблем в световен мащаб. В нашата страна липсват скорошни проучвания насочени към зависимостите между пола и инсултите. Целта ни беше да опишем основните полови различия свързани с хода на острия мозъчен инсулт в България. Методи: Проведохме ретроспективно проучване, включващо всички случаи на инсулт, приети в референтен център за лечение на мозъчни инсулти в Източна България. Използвахме данните от регистъра SITS, включващи демографски данни, тежест на инсульта (NIHSS), етиопатогенетична класификация (TOAST), функционални резултати (mRS). Резултати: Анализирани са общо 1118 случая на инсулт - 571 (51,07%) мъже и 547 (48,93%) жени. Жените са значително по-възрастни - средната възраст при тях е $74,51 \pm 10,97$ години, а при мъжете - $69,15 \pm 11,44$ години ($p < 0,001$). Рисковият профил разкри по-висока честота на предсърдно мъждене ($p = 0,006$) и застойна сърдечна недостатъчност ($p = 0,049$) при жените и дислипидемия ($p = 0,021$) при мъжете. Ишемичният инсулт, дължащ се на атеросклероза на големите артерии, е бил по-често срещан етиопатогенетичен механизъм при мъжете ($p = 0,001$), а кардиоемболизмът - при жените ($p = 0,001$). NIHSS при постъпване е по-висок при жените ($10,58 \pm 6,85$), отколкото при мъжете ($8,83 \pm 6,13$), докато на седмия ден няма разлики ($p = 0,250$). Открихме висока корелация между NIHSS при постъпване и на 7-ия ден и при двата пола. На третия месец след инсульта повече мъже са били без значителни симптоми ($p = 0,014$), докато жените са имали тежки увреждания ($p < 0,001$). Заключение: В нашата популация са открити значителни разлики в зависимост от пола при остър инсулт. Както клиничните, така и социално-демографските фактори могат да окажат значително влияние върху резултатите от инсульта. Познаването на тези фактори може да има положително въздействие върху качеството на грижите при инсулт.
- **Abstract:** Background and aims: The impact of gender on cerebrovascular disease and stroke is a contemporary issue worldwide. There is a lack of recent

gender dependant studies on stroke in our country. We aimed to describe the major sex differences in acute stroke in Bulgaria. Methods: We conducted a retrospective study including all stroke cases admitted to a single comprehensive stroke center in Eastern Bulgaria. We used data from the SITS registry, including demographics, stroke severity (NIHSS), etiopathogenetic classification (TOAST), functional outcomes (mRS). Results: A total of 1118 stroke cases were analyzed – 571 (51.07%) males and 547 (48.93%) females. Women were significantly older – the mean age in females was 74.51 ± 10.97 years and 69.15 ± 11.44 in men ($p < 0.001$). The risk profile revealed a higher incidence of atrial fibrillation ($p = 0.006$) and congestive heart disease ($p = 0.049$) in women and dyslipidemia ($p = 0.021$) in men. Ischemic stroke due to large artery atherosclerosis was a more common etiopathogenetic mechanism in men ($p = 0.001$) and cardioembolism in women ($p = 0.001$). NIHSS on admission was higher in women (10.58 ± 6.85) than in men (8.83 ± 6.13), while on the 7th day, there were no differences ($p = 0.250$). We found a high correlation between the NIHSS on admission and the 7th day in both genders. More male cases were with no significant symptoms ($p = 0.014$) on the third-month post-stroke, while females had a severe disability ($p < 0.001$). Conclusion: Significant sex-specific differences for acute stroke are found in our population. Both clinical and sociodemographic factors may significantly affect stroke outcomes. Knowledge of these determinants may have a positive impact on stroke quality of care.

7. Fuchidzhieva R., Georgiev K., **Tsaltya-Mladenov M.**, Georgieva D., Andonova S., “Two clinical cases of Guillain-Barre syndrome after COVID-19 infection”, The 7th European Stroke Conference 1 - 3 September 2021, European Stroke Journal, 2021, Vol.6, Supplement 1, p. 504-505. (Impact Factor: 4.750) (WoS, Scopus)

➤ **Резюме:** Въведение и цели: Тежкият остър респираторен синдром коронавирус-2 (SARS-CoV-2) е причинител на пандемията от COVID-19. Пациентите с COVID-19 обикновено се представят с висока температура, респираторно заболяване; описани са и други симптоми. Неврологичните признаци на SARS-CoV-2 остават слабо изяснени. Съществува връзка между COVID-19 и синдрома на Гилен-Баре (GBS). Докладваме двама пациенти на 46 и 53 години, които са приети с остра прогресивна симетрична възходяща квадрапареза, започнала от краката преди 4 дни. При постъпването и двамата не са могли да стоят на краката си, с липса на дълбоки сухожилни рефлексии за долните крайници, усещане на изтръпване и дистална слабост за ръцете, без булбарни симптоми или инконтиненция. 7-10 дни преди хоспитализацията са лекувани от COVID-19-пневмония с пълно възстановяване. При постъпването и при двамата е доказано чрез PCR

метод, че са отрицателни за SARS-CoV-2. Методи: анамнеза, рентгенологични изследвания, лабораторни резултати, ЕМГ и лумбална пункция. Резултати: Рентгенография на гръдния кош, компютърна томография и ядрено-магнитен резонанс на главен мозък са били нормални, както и серологичните и микробиологичните анализи. Анализът на цереброспиналната течност е показал повишени нива на протеини (съответно 1,81 g/l и 1,12 g/l). Резултатите от електромиографията показват остра моторно-сензорна аксонална невропатия, поради което е поставена диагнозата GBS. При двамата пациенти е проведено лечение с по три процедури на плазмафереза, като е установено последващо подобрене на симптоматиката. Заключение: Свързаните със SARS-CoV-2 случаи на GBS са редки. Най-честите прояви на COVID-19 са респираторни инфекции, като две трети от пациентите с GBS споменават за предшестваща респираторна инфекция преди появата на симптомите, поради което GBS трябва да се разглежда като неврологично усложнение на COVID-19 и като такова, когато е показано, трябва да се започне плазмафереза заедно с антивирусно лечение.

- **Abstract:** Background and Aims: Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) is causing the pandemic of COVID-19. Patients with COVID-19 typically present with fever, respiratory illness; other symptoms are also described. The neurological signs of SARS-CoV-2 remain poorly understood. There is recognition of a link between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome (GBS). We report two male patients, 46-years-old and 53-years old, that were admitted with acute progressive symmetric ascending quadraparesis, starting in the legs 4 days prior. At admittance both were unable to stand on their feet, with lack of deep tendon reflexes in the lower extremities, tingling sensation and distal weakness in their arms, no bulbar symptoms or incontinence. 7-10 days before the hospitalization, they were treated for COVID-19-pneumonia with full recovery. Both were proven to be PCR negative for SARS-CoV-2 on admittance. Methods: Medical history, radiology, lab results, EMG and lumbar puncture. Results: Chest X-ray, CT- and MRI-scan of the brain were performed with no abnormalities, as were the serology and microbiology analyses. Cerebrospinal fluid analysis returned elevated protein levels (1,81g/l and 1.12g/l respectively). Electromyography findings showed acute motor-sensory axonal neuropathy, so the diagnosis of GBS was established. Both were treated with three plasmapheresis procedures, showing established improvement of the symptoms. Conclusions: The SARS-CoV-2 associated GBS cases are rare. The most common COVID-19-symptoms are respiratory infections and two-thirds of GBS patients mention respiratory infections before the onset of symptoms, hence GBS

should be considered as neurological complications of COVID-19 and as such, when indicated, plasmapheresis should be initiated along with antiviral treatment.

8. **Tsaltya-Mladenov M.**, Dimitrova V., Moynov M., Andonova S., Enchev Y., “Bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation in a patient with Parkinson disease and intolerance to standard antiparkinsonian drugs – a case report”, Movement Disorders Society (MDS) Virtual Congress 2021, 17-22 September 2021, Movement Disorders, 2021, Vol. 36, Supplement 1, p.551-552 (Impact Factor: 9.698) (WoS, Scopus)

➤ **Резюме:** Цел: Представяме случай на 59-годишен пациент с Болест на Паркинсон (БП) с непоносимост към стандартните антипаркинсонови лекарства (АПЛ), включително леводопа (L-DOPA), MAO-B инхибитори и по-високи дози допаминови агонисти, лекуван с двустранна дълбока мозъчна стимулация (ДМС) на субталамичното ядро (STN). Въведение: ДМС е ефективен метод за лечение на пациенти с напреднала БП и двигателни усложнения. "Добрите" кандидати обикновено демонстрират отличен отговор на всички АПЛ и имат поне 30 % подобрене в моторната част на UPDRS (UPDRS-III) по време на теста с леводопа. Методи: Първите симптоми при пациента са отпреди 11 години, а диагнозата БП е поставена преди 9 години. Диагнозата БП е доказана с DaTSCAN. Имал е тежка непоносимост към MAO-B инхибитори (расагилин, селегилин), допаминови агонисти (прамипексол) и леводопа. Единственото поносимо АПЛ е амантадин сулфат в минимална доза от 100 mg/дневно. По време на мултидисциплинарния скрининг, пациентът е оценен като Hoehn & Yahr в стадий 3, без когнитивни и психиатрични прояви. По време на теста с леводопа се наблюдаваше добър отговор с 62% подобрене на двигателното функциониране - UPDRS-III:24 при преустановено АПЛ лечение до UPDRS-III:9 при прием на медикаментите. По време на теста са наблюдавани тежки странични ефекти - замаяност, гадене, замъглено зрение и дискомфорт в коремна област. След обстоен предоперативен скрининг е взето решение за двустранна STN DBS поради непоносимост към АПЛ, включително тежки странични ефекти на L-DOPA, и липса на противопоказания. Резултати: През 2019 г. пациентът е опериран с едновременна имплантация на система за двустранна STN стимулация и импулсен генератор без усложнения. Интраоперативната микроstimулация показва значително намаляване на двигателните симптоми двустранно. Четири седмици след операцията пациентът проведе първата си сесия за програмиране. Използвахме стандартна монополярна конфигурация с двустранна DBS стимулация с постоянен ток (лява-STN: 3,80 mA; дясна-STN: 3,30 mA; честота: 130 Hz; широчина на импулса: 60 µs). Резултатите бяха забележителни и дори по-

добри от теста с леводопа преди операцията с UPDRS-III:5 по време на DBS-ON стимулация. По време на едногодишното проследяване се наблюдава промяна в параметрите на стимулацията, тъй като резултатите по UPDRS остават непроменени (фигура 1). Скалата PDQ-39 показва постоянно, значително подобрене във всички области през първата година (Фигура 2). Най-забележимо е подобрието в субскалите за мобилност, дейности от ежедневието, емоции и общуване. Не са наблюдавани хирургични или предизвикани от стимулацията странични ефекти. Заключение: Дълбоката мозъчна стимулация е терапевтична възможност със значителна полза при пациенти с непоносимост към стандартните антипаркинсонови лекарства, включително резистентност към леводопа.

- **Abstract:** Objective: We present a case of a 59-year-old PD patient with severe intolerance to the standard anti-Parkinsonian drugs (APDs) including levodopa (L-DOPA), MAO-B inhibitors, and higher doses of dopamine agonists, treated with bilateral subthalamic nucleus (STN) deep brain stimulation (DBS). Background: Deep brain stimulation (DBS) is an effective treatment option for patients with advanced Parkinson disease (PD) and motor complications. The "good" candidates typically demonstrate an excellent response to all APDs and have at least a 30% improvement in the motor part of the UPDRS (UPDRS-III) during the levodopa challenge. Methods: The patient had his first symptoms before 11 years and a PD diagnosis before 9 years. The diagnosis of PD was proven with DaTSCAN. He had a severe intolerance to a MAO-B inhibitors (Rasagiline, Selegiline), dopamine agonists (pramipexole) and levodopa. The only tolerable APD was Amantadine sulphate in minimal dose of 100mg/daily. During the multidisciplinary patient screening process he was evaluated with a Hoehn & Yahr Stage 3 disease, without any cognitive and psychiatric manifestations. During the levodopa challenge, there was a good response with a 62% improvement in the motor functioning - UPDRS-III:24 in OFF-medication to UPDRS-III:9 in ON-medication state. During the test, severe side effects were noted – dizziness, nausea, blurred vision and abdominal discomfort. After a thorough pre-surgical screening, a decision for bilateral STN DBS was taken due to the intolerance to APDs including severe side-effects to L-DOPA, and the absence for contraindications. Results: The patient had surgery with simultaneous implantation of bilateral STN leads and a pulse generator in 2019 without any complications. Intraoperative microstimulation showed a significant reduction in motor symptoms bilaterally. Four weeks after the surgery, the patient had his initial programming session. We used a standard monopolar configuration with a constant-current DBS stimulation bilaterally (Left-STN:3.80mA; Right-STN:3.30mA; Frequency:130Hz; Pulse width: 60 μ s). The results were remarkable and even better than the pre-surgical levodopa challenge with a

UPDRS-III:5 during DBS-ON stimulation. During the 1 year follow up, there was a change in the stimulation parameters, as the UPDRS scores remained unchanged (Figure 1). The PDQ-39 scale revealed a constant, significant improvement in all domains during the first year (Figure 2). The most notable improvement was in the mobility, activities of daily living, emotion and communication subscales. There were no surgical or stimulation-induced side-effects. Conclusion: Deep Brain Stimulation (DBS) is a therapeutic option with substantial benefit in patients with intolerance to standard anti-parkinsonian drugs (APDs), including Levodopa-resistance.

9. Kischeva A, Tsalta-Mladenov M, Georgieva D, Yotov Y, Andonova S, “Clinical characteristics of patients with embolic stroke with undetermined source (ESUS), referred for cardiac evaluation”, 13th World Stroke Congress - Online, 28-29 October 2021, International Journal of Stroke 2021, Vol. 16, Supplement 2, p.133 (Impact Factor: 6.948) (WoS, Scopus)

➤ **Резюме:** Въведение: Емболичните инсулти с неясна етиология (ЕИНЕ) представляват диагностично предизвикателство, което изисква интердисциплинарен екип и широка диференциална диагноза. Ролята на кардиолога е от съществено значение за диагностиката, профилактиката и лечението на ЕИНЕ. Цел на изследването: Да се анализират клиничните характеристики на пациентите с ЕИНЕ, насочени за оценка на сърдечния статус. Методи: Общо 56 последователни пациенти (20 жени и 36 мъже) с ЕИНЕ бяха насочени от неврологичното отделение за по-нататъшна сърдечна оценка. Средната възраст е $44,3 \pm 10,3$ години. Те са анализирани за рискови фактори (РФ) – хипертония, дислипидемия, диабет, тютюнопушене и тромбофилия. Пациентите са преминали клиничен преглед, 24 часов или 72 часов Холтер-ЕКГ, трансторакална ехокардиография (ТТЕ), контрастен транскраниален доплер (сТCD) и трансезофагеална ехокардиография (ТЕЕ), ако ТCD е положителен. Според наличието на дясно-ляв шънт (ДЛШ), открит от ТCD, резултатите бяха категоризирани, както следва: 1) отрицателен резултат, 2) 1-10 микромехурчета. 3) повече от 10 микромехурчета, но не завеса, 4) завеса. Пациентите с ДЛШ са разделени на две групи – с незначим ДЛШ (категория 2) и значим шънт (категории 3 и 4). При всички пациенти е изчислен Роре скор. Резултати: 1. Разпределението на рисковите фактори е показано на фиг.1. 2. Генетичните тестове са направени при 16 пациенти. При 37,5 % е установена високорискова мутация. 3. Значителен ДЛШ е открит в 18 пациента чрез ТCD. Диагнозата ПФО е потвърдена с ТЕЕ във всички тези пациенти. 4. Най-често срещаният инсулт при пациенти със значителен

ДЛШ е в басейна на дясната средна церебрална артерия – в 33%, следвана от вертебробазиларната система в 21%, фиг.2. 5. Всички пациенти с незначителен шънт имат 1 или повече РФ и само 60,9% от пациентите със значителен ДЛШ ($p < 0,0001$), фиг. 3. 6. Резултатът по Rope скалата е по-висок при пациенти със значителен ДЛШ (6,56 в категория 2, 6,75 в категория 3 и 7,06 в категория 4), но без сигнификантна значимост. Интервенционална оклузия на ПФО е направена в 7 пациента с висок Rope резултат (≥ 8) и без тромбофилия. Заключение: Повечето от пациентите с ЕИНЕ имат съпътстващи рискови фактори, хипертонията и дислипидемията са по-чести. Около една трета от пациентите имат тромбофилия. Високорисков ПФО е открит при 32%. Пациентите със значителен ДЛШ имат значително по-малко РФ от пациентите с незначителен. ЕИНЕ има хетерогенен характер, а не един основен симптом. Необходим е интердисциплинарен екип за извършване на диагностицирането на ЕИНЕ.

- **Abstract:** Introduction: Embolic stroke of undetermined source (ESUS) is a challenging diagnosis, which requires interdisciplinary team and extensive work-up. The role of cardiologist is essential for the diagnosis, prevention and treatment of ESUS. Aim of the study: To analyze the clinical characteristics of ESUS patients, directed for cardiac evaluation. Methods: Overall 56 consecutive patients (20 female and 36 male) with ESUS were referred from neurology department for further cardiac evaluation. The mean age was 44.3 ± 10.3 years. They were analyzed for risk factors (RF) – hypertension, dyslipidemia, diabetes, smoking and thrombophilia. Patients underwent clinical examination, 24 or 72 hours Holter-ECG, transthoracic echocardiography (TTE), contrast transcranial Doppler (cTCD) and transesophageal echocardiography (TEE) if TCD positive. According to the presence of right to left shunt (RLS) detected by TCD, results were categorized as follows: 1) negative result, 2) 1-10 microbubbles. 3) more than 10 microbubbles, but not curtain, 4) curtain. RLS patients were divided in two groups – with non-significant RLS (category 2) and significant shunt (categories 3 and 4). In all of them Rope score was calculated. Results: 1. The distribution of risk factors is shown on fig.1. 2. Genetic testing was made in 16 pts. In 37.5 % high risk mutation was found. 3. Significant RLS was detected in 18 pts by TCD. The diagnosis PFO was confirmed with TEE in all of these pts. 4. The most common encountered stroke in pts with significant RLS was in the right middle cerebral artery territory – in 33%, followed by vertebrobasilar system in 21%, fig.2. 5. All of the patients with nonsignificant shunt have 1 or more RF, and only 60.9% of pts with significant RLS ($p < 0.0001$), fig. 3. 6. The Rope score was higher in pts with significant RLS (6.56 in category 2, 6.75 in category 3 and 7.06 in category 4), but $p = NS$. Interventional PFO occlusion was made in 7 pts with high Rope score (≥ 8) and no thrombophilia. Conclusion: Most of the ESUS

patients have concomitant risk factors, hypertension and dyslipidemia being more common. About one third of pts have thrombophilia. High risk PFO was found in 32%. Patients with significant RLS have significantly less RF than pts with non-significant. ESUS has a heterogenous nature rather than one main presenting mechanism. Interdisciplinary team is needed to perform the ESUS work up.

10. Tsalta-Mladenov M., Rosenova D., Georgieva D., Atanasova V., Dokova K., Bliznakova K., Andonova S., “Community awareness of stroke risk factors, warning signs, and therapeutic options among general population in eastern bulgaria – pilot study.”, The 8th European Stroke Conference 4-6 May 2022 in Lyon, France, International Journal of Stroke, 2022, Vol. 7, Supplement 1, p. 224. (Impact Factor: 5.266) (WoS, Scopus)

- **Резюме:** Въведение и цели: Информираността на обществото за рисковите фактори за инсулт (РФ), симптомите и терапевтичните възможности са важни фактори за благоприятния изход от острия инсулт. Целта на това проучване е да се оцени осведомеността за инсулта сред българското население. Методи: Създаден е онлайн въпросник за оценка на обществените познания относно рисковите фактори, признаците и правилното поведение в случай на инсулт. Той беше разпространен по електронна поща и в социалните медии по време на Световния ден за борба с инсулта - 29 октомври 2021 г. Резултати: От 319 анкетирани, 94,7% са имали частична или подробна информация за острия инсулт. Една четвърт (26,1 %) от анкетираните са свързани със сферата на здравеопазването чрез своята работа или обучение. Информираността за това, че инсултът е спешно състояние, е висока - 80,5% биха повикали линейка, а 6,6% биха отишли директно в болница. Най-често съобщаваните подлежащи на модифициране РФ са хипертония (89,0%), дислипидемия (51,4%) захарен диабет (54,5%) стрес (72,1%) и тютюнопушене (62,4%). Най-познатите признаци на инсулта са лицева асиметрия или слабост (87,4 %), парализа или слабост на крайниците (86,8 %), нарушения на говора (85,2 %) и замаяност или световъртеж (67,6 %). Половината (56,3 %) от участниците са били информирани за интравенозна тромболиза и (42,8 %) са знаели за терапевтичния прозорец от 4,5 часа, докато (44,3 %) са били информирани за ендоваскуларно лечение и само (29,9 %) са знаели за терапевтичния му прозорец от 6 часа. Заключение: Сред участниците в проучването са установени задоволителни нива на информираност за признаците и рисковите фактори за инсулт. Повечето от хората биха предприели незабавни действия в случай на остър инсулт, но липсва осведоменост за терапевтичните възможности. Целенасочена информационна кампания за

лечението на острия инсулт би била полезна за улесняване на вземането на решения в острия стадий.

- **Abstract:** Background and aims: Public awareness of stroke risk factors (RFs), symptoms, therapeutic options are important factors for a favorable outcome of acute stroke. This study aims to evaluate stroke awareness among Bulgarian population. Methods: An online questionnaire was designed to assess public knowledge about risk factors, signs, appropriate behavior in case of stroke. It was distributed through email and social media during the World Stroke Day– 29th October 2021. Results: Out of 319 respondents, 94.7% had partial or detailed information about acute stroke. A quarter (26.1%) of the respondents were related to the field of healthcare through work or studies. Awareness that stroke is an emergency is high - 80.5% would call an ambulance, 6.6% would go directly to a hospital. The most commonly reported modifiable RFs were hypertension (89.0%), dyslipidemia (51.4%) diabetes mellitus (54.5%) stress (72.1%), and smoking (62.4%). The most familiar stroke signs were facial asymmetry or weakness (87.4%), limb paralysis or weakness (86.8%), speech disorders (85.2%), and dizziness or vertigo (67.6%). Half (56.3%) of the participants were informed for intravenous thrombolysis and (42.8%) were aware of the 4.5h therapeutic-window, while (44.3%) were informed about endovascular treatment and only (29.9%) were aware of the 6h therapeutic-window. Conclusions: Satisfying levels of awareness for stroke signs and risk factors were established among the respondents in the study. The majority of the people would take prompt actions in a case of acute stroke, but there is a lack of awareness of the therapeutic options. A focused informational campaign on acute stroke treatment would be beneficial to facilitate decision-making in the acute stage.

11. Tsalta-Mladenov M., Levkova M., Hachmeriyan M., Georgieva D., Andonova S., “A heterozygous variant in RTN2 gene as a possible cause of hereditary spastic paraplegia: a case-report”, The 8th EAN Congress 25-28 June 2022 in Vienna, Austria (Virtual), European Journal of Neurology, Vol. 29 (Suppl. 1), 906p (Impact Factor: 6.082) (WoS, Scopus)

- **Резюме:** Въведение: Наследствената спастична параплегия (НСП) е силно хетерогенно генетично заболяване с повече от 80 доказани генетични типа и още повече докладвани варианти с неясно значение. Методи: Представяме случай на 25-годишна жена с късно начало на усложнена НСП, с периферна невропатия, леко когнитивно увреждане и интелектуална недостатъчност. Резултати: От 17-годишна възраст пациентката се оплаква от прогресираща скованост и слабост на долните крайници, по-тежка за левия крак.

Постепенно се появяват смущения в походката и затруднения в паметта. Неврологичният преглед показва долна спастична парапареза (MAS:3), хиперактивни нормални рефлексии с изчерпаеми клонуси (NINDS:4+), спастична паретична походка, възможна само с помощ, и инконтиненция за урина. Невропсихологичната оценка разкрива леко когнитивно нарушение (MMSE:23), лек интелектуален дефицит (IQ:65) и затруднения в речта, възприятието и концентрацията на вниманието, разбирането и паметта. ЕМГ показва периферна невропатия с аксонална дегенерация и сегментна демиелинизация. Таргетен генетичен анализ на 78 гена, свързани с НСП, разкри хетерозиготен вариант c.232C>T(p.Arg78Cys) в гена RTN2, класифициран като вариант с неясно значение. Този ген е свързан с автозомно-доминантния НСП тип 12 и заедно със симптомите на пациента (Таблица 1) заключихме, че става въпрос за късно възникнала, усложнена НСП в резултат на нова мутация (Фигура 1). Заключение: Диагностицирането на НСП все още е предизвикателна задача, изискваща персонализиран подход и прецизно генетично консултиране поради големия брой генетични варианти. Въпреки че докладваният вариант е неясен, типичните клинични характеристики и участието на гена RTN2 потвърждават диагнозата.

- **Abstract:** Introduction: Hereditary spastic paraplegia (HSP) is a highly heterogeneous genetic disorder with more than 80 proven genetic types and even more reported variants of uncertain significance. Methods: We present a case of a 25-year-old female with later onset of complicated HSP, with peripheral neuropathy, mild cognitive impairment (MCI) and intellectual disability. Results: The patient complained of progressive stiffness and weakness of the lower limbs, more severe for the left leg since the age of 17. Gradually she developed gait disturbances and memory difficulties. The neurological examination revealed lower spastic paraparesis (MAS:3), hyperactive normal reflexes with exhaustible clonus (NINDS:4+), spastic paretic stiff-legged gait, possible only with assistance, and urinary urgencies. The neuropsychological assessment revealed a MCI (MMSE:23), limitation in intellectual functioning (IQ:65), and deficits in speech, perception and concentration of attention, comprehension and memory. The EMG showed peripheral neuropathy with axonal degeneration and segmental demyelination. Targeted genetic analysis for 78 genes, associated with HSP revealed a heterozygous variant c.232C>T(p.Arg78Cys) in RTN2 gene classified as a variant of uncertain significance. This gene is linked to autosomal dominant HSP type 12 and together with the symptoms of the patient (Table 1) we concluded that this was a late onset, complicated HSP as a result of a new mutation (Figure 1). Conclusion: The diagnosis of HSP is still a challenging task requiring personalized approach and precise genetic counseling due to the large

number of genetic variants. Despite the reported variant was uncertain, the typical clinical features and the involvement RTN2 gene confirmed the diagnosis.

12. M. Tsalta–Mladenov, M. Levkova, S. Andonova. “Influence of Factor V Leiden and Prothrombin Gene Mutation on the Risk of Ischemic Stroke in Young Adults”, *Neurosonology and cerebral hemodynamics*, 2022, vol.18, issue 2, 133. (WoS)

- **Резюме:** Въведение: Генетичното предразположение към вродена тромбофилия може да е рисков фактор за исхемичен инсулт в млада възраст. Цел: Да се определи дали фактор V Лайден и протромбин ген мутация може да повишат риска за исхемичен инсулт в млада възраст. Материал и методи: Беше проведено търсене на подходящи статии „случай-контрола“ с ключови думи Factor V Leiden, gene mutation of Factor II, Prothrombin gene mutation, млади възрастни, исхемичен инсулт в различни бази данни. Беше извършен мета-анализ обобщаващ данните от общо 72 проучвания „случай-контрола“ при хора с исхемичен инсулт на възраст между 18 и 65 години. Резултати: Фактор V Лайден (OR=1.74) и протромбин ген мутация (OR=1.95) може да повишават сигнификантно риска за настъпване на инсулт в млада възраст според нашите резултати. Беше извършен подгрупов анализ с разделяне на проучванията според тяхната локализация, пола на участниците и дали инсултът е бил криптогенен. Въпреки че между групите не бяха установени значими разлики, географският произход оказва влияние върху носителството на фактор V Лайден и протромбин ген мутация. Заключение: Фактор V Лайден и протромбин ген мутация са сигнификантни рискови фактори за исхемичен инсулт в млада възраст според нашите резултати. Ако бъдат изследвани при тези пациенти, може да спомогнат за уточняване на етиологията.
- **Abstract:** Introduction: The genetic predisposition to thrombophilia might be a risk factor for ischemic stroke in young adults. Aim: To estimate whether Factor V Leiden (FVL) and prothrombin gene mutation could increase the risk of ischemic stroke in young adults. Material and methods: We conducted a search in different data bases for appropriate case-control studies by using the key words Factor V Leiden, gene mutation of Factor II, Prothrombin gene mutation, Young adults, Ischemic stroke. We performed a meta-analysis based on the information collected from 72 articles in total, which included patients with an ischemic stroke between the age of 18–65. Results: FVL (OR=1.74) and prothrombin gene mutation (OR=1.95) could significantly increase the risk of ischemic stroke in young adults according to our results. We also performed subgroup analysis by dividing the studies according to their geographical localization, the gender ratio

of the participants, and whether the stroke was cryptogenic or not. Despite finding no significant difference between the subgroups, we concluded that the geographical localization might play a role in the carrier status of FVL and prothrombin gene mutation. Conclusion: FVL and prothrombin gene mutation could significantly increase the risk of ischemic stroke in young adults according to our results. If they are tested, they could help to further establish the etiology of the ischemic stroke.

13. A. Yankova, D. Rosenova, **M. Tsalta–Mladenov**, D. Georgieva, S. Andonova. “Sinus cavernosus thrombosis in the course of purulent sphenoid sinusitis”, Neurosonology and cerebral hemodynamics, 2022, vol.18, issue 2, 146-147. (WoS)

➤ **Резюме:** Въведение: Тромбозите на sinus cavernosus са релативно редки състояния, вследствие на коагулационни нарушения в хода на септични или асептични състояния. Цел: Да представим клиничен случай на пациент с тромбоза на кавернозния синус в хода на гноен синусит. Материал и методи: Пациент на 35 години с оплаквания от силна болка в лява челна област и зад ляво око. При хоспитализацията пациентът е без отклонения в соматичен и неврологичен статус, като водещ е болковия синдром (VAS-8). Параклиничните изследвания установяват само левкоцитоза ($14 \times 10^9/l$) и нормална ликворна формула. КТ на главен мозък с контраст установява левостранен сфеноидален синусит и суспекции за тромбоза на ляв кавернозен синус. Находката е верифицирана с МРТ изследване. След проведено оперативно лечение и изследване на хистологичен материал се установяват данни за фибринозно-гноен възпалителен процес. Резултати: Тромбозите на sinus cavernosus най-често са септични – свързани са с развитието на тромбофлебит по съседство при различни инфекции в областта на лицето. Асептичните варианти са по-редки – при тромбофилия, травма, бременност, хормонотерапия и други. Заключение: Наличието на новопоявило се, постоянно главоболие налага провеждане на допълнителни изследвания, тъй като може да се касае за спешно състояние. Навременното разпознаване и лечение на тромбозите на мозъчните синуси се свързва с подобри клинични резултати.

➤ **Abstract:** Introduction: Sinus cavernosus thromboses are relatively rare conditions due to coagulation disorders in the course of septic or aseptic conditions. Aims: To present a case of a patient with sinus cavernous thrombosis in the course of purulent sinusitis. Material and methods: A 35-year-old patient complained of severe pain in the left frontal region and behind the left eye. At hospitalization the patient had normal somatic and neurological status, with

leading pain syndrome (VAS-8). Paraclinical examinations revealed only leukocytosis ($14 \times 10^9/l$) and normal CSF formula. CT of the brain with contrast revealed left-sided sphenoid sinusitis. and suspected left cavernous sinus thrombosis. The finding was verified by MRI scan. After surgical treatment and examination of the histological material, evidence of a fibrinous inflammatory process was found. Results: Sinus cavernosus thromboses are most often septic – they are associated with the development of thrombophlebitis due to various infections in the facial area. Aseptic variants are rarer – in thrombophilia, trauma, pregnancy, hormone therapy and others. Conclusion: The presence of a new-onset, persistent headache warrants further investigation as it may be an emergency condition. Early recognition and treatment of cerebral sinus thromboses is associated with better clinical outcomes.

IV. Показател Г8. Публикации и доклади, публикувани в нереферирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове

1. Янева, Жанета А., Бояджиева, Мила Б., Христозов, Кирил К., Цалта-Младенов, Михаел Е., „Стрессова хипергликемия при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт“, Ендокринология, 2018, брой 3, 151-160

➤ **Резюме:** Хипергликемията при хоспитализация по повод критични заболявания (стрессова хипергликемия, СХ) се дефинира най-често като кръвна глюкоза (КГ) $\geq 7,8$ mmol/l при пациенти без известен захарен диабет (ЗД). СХ е често срещана при остър исхемичен мозъчен инсулт (ИМИ) и варира между 8-35%. Повечето проучвания показват по-голяма честота на заболяемост и смъртност при СХ, отколкото при нормална КГ. Цел: Да се изследва ретроспективно разпространението на фатален изход при пациенти с остър ИМИ съобразно КГ при приемане, както и да се потърсят възможни асоциирани фактори. Материали и методи: За периода м. май 2016 г. – м.април 2017 г. изследвахме всички хоспитализирани пациенти с остър ИМИ в интензивно неврологично отделение. Кохортата от 555 пациенти беше разделена на три групи – със СХ, с тип 2 захарен диабет (Т2ЗД) и с нормогликемия (НГ). Резултати: Със СХ бяха 20,9% от изследваните. Фатален изход се установи при 143 пациенти – 32,76%, 33,80% и 19,05%, съответно в групите със СХ, Т2ЗД и НГ. Интересно, пациентите със СХ показаха най-висок левкоцитен брой, както и положителна асоциация между нивото на левкоцитите с тежестта на нефатален ИМИ. Очаквано, преживелите във всички групи бяха на по-млада възраст от починалите, но показаха по-високо ниво на общ и LDL-холестерол. Установихме значимо

по-високо ниво на СХ при умерения по тежест нефатален инсулт спрямо лекия, но не намерихме допълнително покачване на СХ със задълбочаване тежестта на инсулта. Заключение: Сходният дял починали пациенти в групите със СХ и Т2Д, значимо по-голям от този при НГ, предполага асоциация на хипергликемията с повишен риск от фатален изход.

- **Abstract:** Hyperglycemia at hospitalization for critical illness (stress hyperglycemia, SH) is most commonly defined as blood glucose (BG) $\geq 7,8$ mmol/l in patients without a history of diabetes mellitus (DM). SH is commonly found in acute ischemic stroke (AIS) and ranges between 8-35%. Most studies have shown higher incidence of morbidity and mortality in SH relative to normal BG level. Aim: To examine retrospectively the prevalence of fatal outcome according to the BG at admission and to look for possible contributing factors. Materials and methods: We studied consecutive patients hospitalized for AIS in a neurological intensive care unit from May 2016 to April 2017. The cohort of 555 patients was divided into three groups – with SH, with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and with normoglycemia (NG). Results: In the total study population 20,9% had SH. Fatal endpoint was found in 143 patients – 32,76%, 33,80% and 19,05% in the SH, T2DM and NG group respectively. Interestingly, patients with SH showed the highest white blood cell count, as well as a positive correlation between the level of white blood cells and the severity of nonfatal AIS. As expected, survivors in all groups were younger than non-survivors, but had higher total cholesterol and LDL-cholesterol level. We established a significantly higher SH level in moderate non-fatal AIS compared to mild AIS, but found no further increase in SH with the severity of stroke. Conclusion: The similar mortality prevalence in the groups with SH and T2DM, significantly higher than that in the NG group, suggests an association of hyperglycemia with an increased risk of fatal outcome.

2. Р. Фучиджиева, М. Цалта, С. Андонова, „Исхемичен мозъчен инсулт – съвременно лечение“, GP News, 2019, брой 1, 37-38

- **Резюме:** Исхемичният мозъчен инсулт е остро съдово нарушение, чието съвременно лечение има за цел подобряване качеството на живот на пациентите и намаляване на тяхната инвалидизацията. Съвременното лечение на исхемичния инсулт бива диференцирано и недифенцирано. Диференцираното (етиологично и патогенетично) включва провеждането на интравенозна тромболиза и/или ендоваскуларни процедури, целящи реваскуларизация и реперфузия на засегнатата мозъчна тъкан. Недиференцираното (симптоматично) лечение включва овладяване на

артериалното налягане, противооточна терапия, поддържане на жизнените функции, корекция на водно-солевия баланс, проследяване на кислородната сатурация и други. Трябва да бъдат положени всички усилия, за да се избегне забавянето на транспортирането на пациента до специализираното болнично заведение, където може да се осигури прилагането на интравенозна тромболиза или механична тромбектомия и да се спазва времевият прозорец от 4.5 часа или 6 часа съответно от първите оплаквания до започване на лечението.

- **Abstract:** Ischemic stroke is an acute vascular disorder whose current treatment aims to improve patients' quality of life and reduce their disability. The current treatment of ischemic stroke is subdivided into differentiated and non-differentiated. Differentiated (etiologic and pathogenetic) treatment includes the performance of intravenous thrombolysis and/or endovascular procedures aimed at revascularization and reperfusion of the affected brain tissue. Non-differentiated (symptomatic) treatment includes lowering of the arterial pressure, anti-edema therapy, maintenance of vital functions, correction of water-salt balance, monitoring of oxygen saturation, etc. Every effort should be made to avoid delaying the patient's transport to the specialist hospital facility where intravenous thrombolysis or mechanical thrombectomy can be provided and to respect the time window of 4.5 hours or 6 hours, respectively, from first complaints to initiation of treatment.

3. **Цалга М., Фучиджиева Р., Димитрова В., Андонова С., „Остър вертижен синдром – диференциална диагноза“, сп. GP News, 2019г, брой 1, 31-33**

- **Резюме:** Острият вертижен синдром е често срещан в практиката като може да е изява на много различни заболявания. Подразделя се на централен и периферен по своя вид. Сред най-честите причини за световъртеж от централен тип са съдови нарушения във вертебробазиларната система, докато периферният тип най-често е асоцииран с нарушения във вестибуларния апарат. Без значение какъв е видът на световъртежа, се изисква бърза и точна ориентация за евентуалната му етиопатогенеза, предвид факта, че при някои заболявания има специфично лечение в определен времеви прозорец, като например остър инсулт. Отдиференцирането на остро нарушение на мозъчното кръвообращение от световъртеж от централен произход с друг генеза или периферен отоневрологичен синдром изисква обстойно снемане на насочена анамнеза, неврологичен статус и провеждане на образни и функционални изследвания при необходимост.

- **Abstract:** Acute vertigo syndrome is common in practice and can be a symptom of many different diseases. It is subdivided into central and peripheral in its type. Among the most common causes of vertigo of the central type are vascular disorders in the vertebrobasilar system, while the peripheral type is most often associated with disorders in the vestibular apparatus. No matter what the type of vertigo, a rapid and accurate orientation to its possible etiopathogenesis is required, given that some diseases have specific treatment in a specific time window, such as acute stroke. Differentiation of acute cerebral circulatory disorder from vertigo of central origin with other genesis or peripheral otoneurological syndrome requires a thorough medical history, neurological status and conducting imaging and functional studies if necessary.

4. **Цалта М, Димитрова В, Георгиева-Христова Д, Андонова С, „Епилептични пристъпи при пациенти с остър инсулт“, Варненски Медицински Форум, 2019, том 8, брой 1, 63-67**

- **Резюме:** Инсултът при пациенти в средна и напреднала възраст е най-честата причина за поява на епилептични пристъпи. Честотата на поява на епилептичните пристъпи зависи и от няколко фактора, от които с най-голямо значение са вида и тежестта на инсулта, етиопатогенезата му и наличието на електроенцефалографски промени. Обект на нашето проучване са общо 1156 пациенти с остър инсулт, хоспитализирани във Втора неврологична клиника с ОЛОМИ и ОИЛНБ на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна за периода януари 2017 – декември 2017 г. Получените резултати при нашето изследване до голяма степен корелират със съобщените в научната литература от предходни проучвания. Честотата на поява на епилептични пристъпи след инсулт е 5,81%, като по-чести са пристъпите след хеморагичен мозъчен инсулт. При исхемичните инсулти е налице по-висока честота на тромботичната етиопатогенеза в сравнение с емболичната. Според половото разпределение се наблюдава завишен риск от епилептични пристъпи след инсулт при мъжете. Тежестта на инсулта оценена по NIHSS корелира с честотата на пристъпите, като 80% от изследваните пациенти са с умерен и тежък неврологичен дефицит и този показател е основен предиктор за поява на епилептични пристъпи след инсулт.
- **Abstract:** Stroke is the most common cause of epileptic seizures in middle-aged and elderly patients. The incidence of epileptic seizures depends on several factors, as the most important of them are the type and severity of stroke, the etiopathogenesis and the presence of electroencephalographic (EEG) changes. Subject of our study are a total of 1156 patients with acute stroke, hospitalized at

the Second Neurological Clinic with ICU and Stroke Unit of St. Marina University Hospital, Varna for the period from January 2017 to December 2017. The results from our study are largely correlated with those reported in the scientific literature from previous studies. The incidence of seizures after stroke is 5.81 percent, with more frequent seizures after hemorrhagic stroke. In the group with ischemic stroke, there is a higher incidence of thrombotic than embolic etiopathogenesis. According to the gender distribution, there is an increased risk of seizures after stroke in men. The severity of stroke assessed using the NIHSS scale, correlates with the incidence of seizures, as 80% of patients are rated with moderate or severe neurological impairment, and this serves as major predictor of epileptic seizures after a stroke.

5. **Цалта-Младенов М**, Димитрова В, Фучиджиева Р., Георгиева-Христова Д, Андонова С., “Ендоваскуларно лечение при остър исхемичен инсулт – актуални препоръки на Европейската организация по инсулт”, Варненски Медицински Форум, 2019, том 8, брой 2, 7-12

➤ **Резюме:** Острият мозъчен инсулт е спешно състояние в медицината, вследствие на остро нарушение на мозъчното кръвообращение, което може да доведе до смърт или до тежка инвалидизация. В острия стадии на исхемичния мозъчен инсулт се препоръчва провеждането на диференцирано лечение с интравенозна тромболиза до 4,5 часа от началото на симптомите и механична тромбектомия до 6-ия час. В някои случаи може да се обсъди едновременно приложение на двата метода. Преценката за провеждане на механична се взема от мултидисциплинарен екип, съобразно съответни критерии, заложи в националните консенсуси за лечение на остър исхемичен инсулт. Последният международен консенсус за механична тромбектомия, приет от Европейската организация по инсулти (European Stroke Organisation – ESO) от 2019 год., внася допълнителни препоръки при прилагането на механична тромбектомия. Препоръчаният по-голям терапевтичен прозорец за провеждане на механична тромбектомия – до 24-тия час от началото на симптомите, дава възможност на по-голям брой пациенти да се възползват от диференцирани те методи за лечение на исхемичния мозъчен инсулт. Това цели да понижи нивото на смъртност и инвалидизация при пациентите, преживели острия стадии на инсулта. Наличието на множество проучвания, свързани с ендоваскуларното лечение при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт, и наличието на допълнителни препоръки за провеждането на диференцирано лечение, налага актуализиране на настоящия консенсус в България.

- **Abstract:** Acute stroke is an emergency medical condition due to acute brain circulation disorder that can lead to death or severe disability. In the acute stage of ischemic stroke, differentiated treatment with intravenous thrombolysis is recommended within 4.5 hours of symptom onset, and mechanical thrombectomy - up to 6 hours from symptom onset. A combination of both treatment methods can be considered in certain cases. The assessment of treatment with mechanical thrombectomy is taken by a multidisciplinary team according to the relevant criteria set out in the national consensus for treatment of acute ischemic stroke. The latest international consensus on mechanical thrombectomy, adopted by the European Stroke Organization (ESO) in 2019, introduces additional recommendations for the use of mechanical thrombectomy. The recommended larger therapeutic window for mechanical thrombectomy, up to the 24th hour of onset of symptoms, allows a greater number of patients to benefit from differentiated methods for treating ischemic stroke. It aims to reduce mortality and disability in patients suffering from the acute stage of stroke. The existence of numerous studies related to endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke and the availability of additional recommendations for differentiated treatment necessitate the update of the current consensus in Bulgaria.

6. **Цалта-Младенов М.,** Димитрова В., Георгиева-Христова Д., Андонова С., “Терапевтичен подход при каротидна атеросклероза, съобразно препоръките на Европейското дружество по съдова хирургия”, Варненски Медицински Форум, 2019, том 8, брой 2, 13-15

- **Резюме:** Атеросклерозата на мозъчните съдове е известен самостоятелен рисков фактор (РФ) за мозъчно-съдова болест (МСБ). Стенозата на каротидните съдове води до повишаване годишния риск от исхемичен мозъчен инсулт. Тази тенденция е по-изразена при симптомните каротидни стенози, но въпреки това около 10-15% от всички инсулти в предна мозъчна циркулация са вследствие тромбоемболизъм от асимптомна стеноза. Лечението при болни с каротидна атеросклероза може да се проведе с оптимално медикаментозно лечение (ОМЛ) или ревакуларизационно лечение (РЛ), включващо каротидна ендартеректомия (КЕ) и каротидно стентирание (КС). Преценката как да се провежда лечението се взема от мултидисциплинарен екип съгласно съответни критерии. Последният международен консенсус за поведение при атеросклеротична каротидна и вертебрална болест на Европейското дружество по съдова хирургия година (European Society for Vascular Surgery – ESVS) от 2017 г. предлага нови препоръки за терапевтичен подход при каротидна атеросклероза.

Разширените показания за провеждане на реваascularизационно лечение при пациенти с проведено тромболитично лечение и каротидни стенози, както и за по-ранно провеждане на реваascularизационните процедури при пациенти със симптомни и асимптомни каротидни стенози, дава възможност на по-голям брой пациенти да се възползват от тези терапевтични възможности. Това цели снижаване годишния риск от исхемичен мозъчен инсулт при пациентите с каротидни стенози и снижаване нивото на инвалидизация. Наличието на множество актуални проучвания и съвременни насоки при лечението на пациенти със симптомни и асимптомни стенози на каротидните съдове налага актуализиране на настоящите препоръки за поведение при каротидна екстракраниална патология, заложи в националния консенсус на страната.

- **Abstract:** Atherosclerosis of the cerebral vessels is well known independent risk factor (RF) for cerebrovascular disease (CVD). Carotid artery stenosis leads to an increase in the annual risk of ischemic stroke. This tendency is more prominent in symptomatic carotid stenoses, but yet about 10-15% of all strokes in the anterior cerebral circulation are due to thromboembolism from asymptomatic carotid stenosis. Treatment of patients with carotid atherosclerosis can be performed with best medical therapy (BMT) or revascularization treatment (RT) including carotid endarterectomy (CEA) and carotid artery stenting (CAS). The assessment of how the treatment will be conducted is done by a multidisciplinary team according to relevant criteria. The latest international clinical practice guidelines on atherosclerotic carotid and vertebral disease of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) from 2017, present new recommendations for a therapeutic approach to carotid atherosclerosis. Expanded indications for conducting revascularization therapy in patients with carotid stenosis who have undergone thrombolytic therapy, and the indications for earlier conducting of revascularization procedures in patients with symptomatic and asymptomatic carotid stenosis, allows a larger number of patients to benefit from these therapeutic options. This is intended to reduce the annual risk of ischemic stroke in patients with carotid stenosis and to reduce the level of disability. The existence of numerous recent studies and modern guidelines for the treatment of patients with symptomatic and asymptomatic carotid stenosis necessitates the update of the current recommendations for therapeutic approach for carotid extracranial pathology, which are set in the national consensus of Bulgaria.

V. Пълнотекстови публикации в научни списания и сборници, извън минималните наукометрични изисквания за заемане на АД „доцент“

1. Dimitrova-Kirilova V., Yankova A., Rosenova D., Tsalta-Mladenov M., Nesterova V. „The effect of working conditions on cerebrovascular disease risk factors – a literature review“ Varna Medical Forum, 2022, Vol. 11, Issue 2, 140-145p.

➤ **Резюме:** Мозъчносъдовите болести са социалнозначими заболявания, при които през последните години се наблюдава повишена заболеваемост и смъртност, включително и в работоспособна възраст. Поради повишени изисквания на работната среда или характера на работния процес много работници се трудят с удължено работно време и полагат извънреден и сменен труд. Това влошава здравето им по множествен механизъм и повишава риска от сърдечносъдови, мозъчносъдови и други заболявания. Продължителното работно време и сменният режим повишават нивата на професионалния стрес и при хронична експозиция се наблюдават патологични изменения, които провокират появата и влошават контрола на съдовите рискови фактори. Професионалните стресори са разнородна група от психологични, физически и организационни неблагоприятия в работната среда, които в комбинация с други семейни и социално-икономически стресори влошават психичното и физическото здраве на работника. При работници, извършващи предимно физически труд, се срещат по-често вредни навици и намалена физическа активност през свободното време, което също повишава риска от МСБ. Извънредният труд и сменният режим влияят върху появата на рискови фактори за МСБ, макар и данните да са противоречиви. Негативният им ефект е по-забележим при вече налични заболявания. По-категорични доказателства има за неблагоприятния ефект на нощния труд върху хипертония, диабет, затлъстяване, метаболитен синдром, дислипидемия. Нощните смени нарушават секрецията на мелатонин, циклите на хранене, нарушават съня, което води до метаболитни промени.

➤ **Abstract:** Cerebrovascular diseases are socially significant diseases the morbidity and mortality rates of which have increased in recent years, including in working age adults. Due to increased workplace requirements or the nature of the work process, many workers have extended working hours, work overtime, or work in shifts. It impairs their health through a multifaceted mechanism and increases their risk of cardiovascular, cerebrovascular and other diseases. Extended working hours and shift work increase the levels of occupational stress and chronic exposure leads to pathological changes, which may be risk factors for vascular

diseases or worsen the control of such. Occupational stressors are a group of various workplace psychological, physical, and organizational failures which, combined with other family or socioeconomic stressors, impair the mental and physical health of the worker. Manual labourers most often exhibit harmful habits and decreased physical activity in their free time, which increases the risk of developing cerebrovascular disease. Overtime and shift work, despite contradictory data, are associated with the emergence of cerebrovascular disease risk factors. Their negative effect is most evident in patients with an already existing illness. Evidence is more definite about the negative effects of night-time work on hypertension, diabetes, obesity, metabolic syndrome, dyslipidemia. Night shifts disrupt the secretion of melatonin, feeding and circadian rhythm, all of which lead to metabolic changes.

10.08.2023г.
гр. Варна

Подпис:.....
Михаел Емилов Цалта-Младенов