

## РЕЦЕНЗИЯ

**От проф. д-р Ара Гарабед Капрелян, д.м.н.,  
Ръководител Катедра по нервни болести и невронауки при МУ-Варна**

**ОТНОСНО:** конкурс за заемане на академична длъжност „Професор“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, по специалност „Нервни болести“, за нуждите на катедра „Здравни грижи“ към Филиал Сливен на МУ „Проф. д-р П. Стоянов“ - Варна и Първа клиника по нервни болести към МБАЛ „Св. Марина“ ЕАД- Варна, обявен в Държавен вестник бр. 96/01.12.2017 г., с кандидат доц. д-р Иван Николов Димитров, д.м.н.

Назначен съм за член на Научното жури в горепосочения конкурс със Заповед на Ректора на МУ-Варна № Р-109-61/25.01.2018 г., като ми е възложено да изготвя рецензия.

### **1. Кратки биографични данни и карьерно развитие на кандидата**

Доц. д-р Иван Димитров е роден през 1977 г. Завършил е медицина в Медицински университет – Варна. Специалист по нервни болести е от 2007 г., а „Доктор“ - от 2009 г., след защита на дисертационен труд на тема „Проучване на деменциите и леките когнитивни нарушения сред населението на град Варна“. От 2017 г. е с призната научна степен „Доктор на науките“ след защита на дисертационен труд на тема „Мозъчни волуметрични показатели и когнитивен статус при пристъпно-ремитентна множествена склероза“.

Има придобити професионални квалификации: Клинична невропсихология – МУ – София (2010 г.), Клинична електроенцефалография – МУ – София (2011 г.), Евокирани потенциали – МУ – София (2011г.), също и педагогическа квалификация за обучители от лечебните заведения – МУ-Варна (2014 г.).

В Катедрата по неврология на МУ – Варна, Факултет “Медицина” е редовен докторант от м. 03.2003 г., от 10.2003 г. е асистент, от 11.2006 г. - старши асистент, от м. 02.2010 до 03.2013 е главен асистент, от м. 03.2013 до м. 09.2015 работи като доцент, р-л катедра по здравни грижи във Филиал Сливен към МУ-Варна, а от м. 09.2015 г. до сега е директор на филиала. От м. 10.2003 и досега работи в Първа клиника по нервни

болести, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна. Стажът му по специалността и общият преподавателски стаж надхвърлят 14 г.

## **2. Оценка на научноизследователската и научно-приложната дейност**

Научноизследователската и научно-приложна дейност на доц. Иван Димитров е адекватна по обем и качество и отговаря напълно на изискванията на Закона за развитие на академичния състав и Правилника за неговото приложение, както и тези на Правилника за развитие на академичния състав на МУ – Варна за целите на настоящия конкурс.

Общата научна и публикационна активност на кандидата е представена в 233 труда: 3 монографии, при 2 от които е самостоятелен автор, 2 учебни помагала (съавтор), 2 автореферата, 134 пълнотекстови публикации, 98 участия в научни форуми, от тях 67 с публикувани резюмета.

В изпълнение на изискванията той представя за рецензиране само 75, отпечатани след заемане на академичната длъжност „Доцент“: 1 монографичен труд, 1 автореферат на дисертационен труд, 6 глави в учебно помагало, (съавтор), и 67 пълнотекстови статии. Кандидатът представя трудовете си в осем раздела: множествена склероза, когнитивни нарушения, деменции и невропсихология, електроенцефалография, епилепсия, екстрапирамидни заболявания, невроонкология и неврохирургия, мозъчно-съдова болест, синдроми и клинични случаи и здравни грижи.

Доц. Димитров е първи автор на 21 (28%) от всички представени за участие в настоящия конкурс трудове. Самостоятелен автор е на 4 от тях: 1 монография, авторефератът на дисертационния му труд и 2 обзорни статии. Има участия с 11 доклада и научни съобщения на национални и международни форуми.

Публикациите на доц. Димитров са в няколко ключови области.

*Множествена склероза.* Научно-практическите разработки, свързани с множествената склероза заемат доминиращо място в научна продукция, предложена за рецензиране. На първо място могат да се поставят резултатите от дисертационния труд „Мозъчни волуметрични показатели и когнитивен статус при пристъпно-ремитентна множествена склероза“ и от свързаните с него публикации. Те съдържат значими приноси, които, предвид комплексния характер на проучването, могат да се открият в няколко направления.

Личен принос на Доц. Димитров е изградената и утвърдена концепция за комплексно изследване на мозъчни волуметрични показатели и когнитивен статус – с невропсихологични тестове и СПП – при пристъпно-ремитентна множествена склероза, базирана на нови технологични и методологични достижения, която може да бъде прилагана при бъдещи проучвания. Също личен принос е специално създаденият протокол за събиране на информация за когнитивното състояние и мозъчните волуметрични показатели при пациенти с МС, разработен в хартиена и електронна версия.

Имайки компетенции в невропсихологичните изследвания, Доц. Димитров е съставил и използвал в изследването си оригинален и съобразен с целта набор от невропсихологични инструменти за изследване на когнитивни нарушения, които са достъпни в България при проучвания с пациенти с МС. Доказва се, че този набор има необходимите качества за провеждането на бъдещи проучвания.

Другата методологична линия в тази разработка, магнитно-резонансната морфометрия е развита на високо ниво, с личен принос, свързан с подбора и прилагането на комплекс от методи и инструменти за волуметрична обработка, чрез който е получена количествена информация за характерни за МС параметри. Убедително показаният от доц. Димитров опит в работата със софтуер за морфометрични анализи на данни от МРТ при МС създава предпоставки за внедряване на тези методи и инструменти в научно-изследователската практика.

Резултатите и изводите в публикациите, свързани с оценка на когнитивния статус на пациенти с МС чрез подбрани невропсихологични инструменти носят теоретично-приложни приноси.

Специално внимание е отделено на теста със сложната фигура на Rey-Osterrieth. Тъй като той не е широко прилаган в тази област, доц. Димитров е провел проучване, в което се доказват достоверни разлики между пациенти с МС и здрави лица при копиране на фигурата, и при оценяване по метода за определяне на персентили, и при рисуване по памет. Тази разработка съдържа научно-приложни приноси по важното и актуално направление когнитивни нарушения при МС.

Аналогичен е примерът с изследването на теста със списък от 10 думи от невропсихологичния набор CERAD (35).

По едно от другите актуални направления, това за качеството на живот при пациенти с пристъпно-ремитентна множествена склероза е проведено проучване на

самооценката на когнитивното и на общото здравословно състояние чрез кратък въпросник, като се доказва вида и честотата на осигурената по този начин информация (63).

Друг също методологичен акцент и принос към българската литература е обзорът, по въпроса за ползата от изследване на събитийно-свързани потенциали при търсене на различни от стандартно получаваните обективни данни за когнитивната дисфункция при невродегенеративни процеси. Задълбочено и коректно е показано, че този метод заслужава по-широко място при подобни изследователски цели (15).

Логично и уместно е в сферата на когнитивното състояние и неговите нарушения при пациенти с МС да се обърне внимание и на проявите на депресия. Така, посочвайки убедително диагностичните качества на скалата на Zung и нейните предимства, се допринася към специализираната неврологична практика. (14).

Значителен научно-приложен принос имат провеждането на първото самостоятелно морфометрично изследване при български пациенти, коректното описание на методологията, критичното и представяне, а също и масивът получени от доц. Димитров нови данни. Обзорната статия, посветена на измерването на обеми при множествена склероза (38) има съществен теоретично-приложен принос. Представен е и показателен клиничен случай на отчетена чрез метода SIENA мозъчна атрофия при пациент с МС, значително по-изразена в сравнение с очакваната при здрави индивиди (11).

От голямо значение са практически приноси, произлизащи от предложените от доц. Димитров настройки на софтуерните алгоритми при волуметрия, необходими поради несъвършенствата при прилагане на напълно автоматизираната волуметрия на мозъка чрез FSL-SIENAX. Особено ценен практически принос са изведените препоръки за избора и последователността на действията по процедурата за корекция на автоматизирания процес на изчистване на изображенията на мозъка от други тъкани, а се знае, че такава процедура се налага при 100% от случаите (19). Това също е резултат от придобит собствен опит.

Приносен характер имат получените, в потвърждение на тези от литературата данни за корелация на волуметричните показатели, в т.ч. обема на лезиите, с утвърдената скала за инвалидизация, EDSS (27). Трябва да се подчертае и важния принос за практиката, какъвто са установените значими различия между обемите на бялото вещество преди и след процедурата за запълване на лезиите, а също и

уточняването, че тя не винаги се отразява на някои специфични стойности, в случая, на общия мозъчен обем и обема на сивото вещество (30).

Принос към неврологичната литература и практика са публикациите, свързани с въпросите за коморбидността при пациенти с МС, а именно асоциацията със сирингомиелия (28), структурна епилепсия (47) и лаймска болест (66). Такъв характер имат и приносите от проучванията на честотата и значението на гастроентерологичните (29), чернодробните (46), психичните (45) и заболяванията на щитовидната жлеза (43). Оригинални приноси съдържат и публикациите върху темите за умората (67) и качеството на живот (69), в контекста на коморбидността. Следва да се отбележи, че по тази тематика работи един от успешно защитилите докторанти на доц. Димитров.

Принос към литературата, изследователската и клиничната практика има публикуваната в съавторство обзорна статия по малко изследвания проблем за (18F)-FDG ПЕТ, метод, който все още не е намерил рутинно приложение в диагностиката на автоимунните и възпалителни демиелинизиращи заболявания на ЦНС. (39).

*Когнитивни нарушения, деменции и невропсихология.* Доц. Димитров представя актуална информация относно епидемиологията на деменциите в обзорна статия, принос към невроепидемиологията на деменциите. (44). Съществен принос е фокусирането на вниманието върху важността от преосмисляне на методите за боравене с невроепидемиологичните показатели.

Съществено място сред представените за рецензиране трудове има монографията, озаглавена „Тестът с рисуване на часовник в клиничната практика“ (1). Тя третира проблеми и възможности при работа с един от най-дълго във времето и често използвани невропсихологични тестове. Включва обстоен обзор на литературата и представяне на методите за оценка според някои от по-разпространените в практиката системи. Тази теоретична част е допълнена и онагледена с 62 рисунки на часовници от пациенти с когнитивни нарушения. В полза на конкретното изследване и на идеята за постигане на обучителен и консултиращ ефект, часовниците, нарисувани от пациентите, са оценени по пет различни метода. Така авторът демонстрира критериите за оценяване, и различните по сложност и времеемкост стратегии. Представен е и анализ на собствените резултати. Приносите на този труд са научно-приложни, но и дидактични, в полза на невролози, невропсихолози и други специалисти. Приносът е личен, несъмнено основан на собствен опит, като убедително са показани и ползите от съчетаното приложение на теста с други невропсихологични методи на изследване.

Принос, насочен към невропсихологичната практика има публикацията, посветена на изчисляването на общ резултат от невропсихологичния набор CERAD (68), използвайки по-различно представяне на резултатите и мотивираното предложение методът за изчисляване на общ резултат да се използва рутинно при български контингент.

*Електроенцефалография, епилепсия.* Важен принос в този раздел е публикуваното в съавторство учебно помагало „Кратък наръчник за провеждане на обучение по клинична електроенцефалография“, предназначено за обучаващи се по ВСД „Клинична електроенцефалография“. Наръчникът осигурява основна и актуална информация за осъществяване и интерпретация на ЕЕГ, необходима за обучаващи се във ВСД невролози, за специалисти, ЕЕГ-лаборанти и др. специалисти. Той представлява ценен принос към дидактическата българска неврологична литература.

Принос за клиничната практика е предложението чувствителният и неинвазивен метод за регистриране на мозъчната дисфункция, какъвто е изследването на предизвиканите зрителни и слухови потенциали да намери рутинно приложение при пациенти с епилепсия. (9).

Особен интерес предизвиква приложението на количествената ЕЕГ при пациенти с нарушения от аутистичния спектър и хиперкинетично разстройство с нарушение на вниманието, в проучване, представящо значими количествени ЕЕГ находки (68). Това е принос в посоката на търсене на специфични неврофизиологични промени, с оглед подобряване на ранната диагностика, откриване на специфични биомаркери и ранно лечение.

*Екстрапирамидни заболявания.* В две от публикациите са обсъдени данни за коморбидността при пациенти с болест на Паркинсон (ПБ) със захарен диабет тип 2 (ЗДт2) (13), и гастро-интестинална коморбидност при ПБ и есенциален тремор (ЕТ) (36). Представените данни и обсъждането им в подкрепа търсенията по посока връзка между двете заболявания и фенотипната им характеристика са принос към тази нова тенденция в литературата. Принос към неврологичната литература е описанието на обонятелните нарушения при ПБ, в сравнение с нормалната обонятелна функция при пациенти с ЕТ, прогресивна супрануклеарна парализа и кортикобазална дегенерация (37).

Принос също са данните за повишени STCh и 3-gly при ЕТ като възможен индикатор за патофизиологичните механизми при двете заболявания (31). Интерес представляват предварителните резултати от (18F)-FDG PET/CT при пациенти с ЕТ, за

възможни промени в зоната на Broca, зрителните зони и предната цингуларна кора и те имат приносен характер в тази област (22). Статията, касаеща денталното здраве на пациентите с ПБ е принос към актуалния проблем за интердисциплинарни взаимовръзки при решаването на подобни рядко коментирани проблеми (26).

*Невроонкология и неврохирургия.* В трудовете от този раздел се третираат конкретни примери за коморбидност между повече или по-малко често срещани неврологични заболявания, предизвикателство пред качествата на диагностиката и неврохирургичното третиране. Така се допринася в теоретичен и в практически план, чрез изводите от представените подробно казуси на нарядко срещаното съчетание на глиобластом, множествена склероза и епилепсия (21) и на остеоид-остеом на бедрената глава и дискова херния на ниво L4-L5 (23). Обзорната статия за качеството на живот при пациенти с мозъчни тумори е принос към специализираната литература (24).

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

*Мозъчно-съдова болест.* В няколко статии са публикувани данните от анализи на различни параметри и придружаващи заболявания при контингент болни с остър мозъчен инсулт, които са принос към характеризирането и потвърждаването на някои фактори и взаимовръзки. Изведени са също препоръки за поведение. (32, 33, 34, 40, 41).

*Синдроми и клинични случаи.* Приноси към неврологичната практика и към литературата, описваща редки синдроми, носят следните публикации: описанията на клиничен случай на кератоконус и на хипертрофичен спинален луетичен менингит с прояви на трансверзална лезия на гръбначния мозък (10, 12, 18); статията за синдрома на Parry-Romberg (42); описанието на клиничен случай, илюстриращ влиянието на стигматизиращите вярвания и предразсъдъците на етническите малцинства при търсене на психично здраве, (65); статия, в която представят диференциално-диагностичните възможности, при лезии на бялото мозъчно вещество на примера на случай на пациент с мигрена. (74).

*Здравни грижи.* Предвид служебната ангажираност на доц. Димитров във филиала на МУ-Варна в гр. Сливен, където се провежда обучение на медицински сестри, акушерки, но и на докторанти, представя и публикации, разработени в съавторство със специалисти по здравни грижи. В тях са застъпени теми, касаещи

сестринските и акушерските грижи, социално-медицински и педагогични проблеми, като бременността при жени с епилепсия (50, 51), здравните грижи при пациенти с множествена склероза (55, 57), приложението на скалата за оценка на коми по Glasgow от медицински сестри (56), рисковете от инфектиране при извършване на манипулации (48, 60, 61), грижите за деца със захарен диабет(52, 59, 71, 72), сексуалното здраве в юношеската възраст (53, 58), болничното хранене (49), комуникацията с пациента, информираността му и удовлетвореността от здравните грижи (62, 70, 73), а също ролята на практическите занятия в подготовката на специалистите по здравни грижи (54).

### **3. Оценка на учебно-преподавателската дейност**

Доц. Димитров провежда лекционно и практическо обучение по неврология на студенти по медицина и дентална медицина на български и английски език, практическо обучение по неврология на студенти по специалностите Медицинска сестра и Акушерка, лекционно и практическо обучение на специализанти по неврология и по обща медицина, лекционно обучение на студенти по медицина в рамките на СИД по невробиология и обучение на докторанти.

Справката за учебната натовареност през последните четири години на Доц. Димитров показва натоварване над норматива, като е изработил съответно 142, 157, 182 и 170 часа при норматив 90 часа.

Той е научен ръководител на двама успешно защитили докторанти, а към настоящия момент е научен ръководител на един и научен консултант също на един докторант.

Доц. Димитров владее френски и английски език на високо ниво и руски, на средно ниво. Притежава сертификат за компютърна грамотност, работи с офис пакети и системи за електронен документооборот, със специализиран софтуер за мозъчна волуметрия, има познания по предпечат, графичен дизайн, фото- и видеообработване, хардуер и др.

Участвал е в 1 локален проект: „Когнитивен статус при случайна извадка от 500 жители на гр. Варна на възраст над 65 години”, в 1 национален: „Интердисциплинарна мрежа за подготовка на специалисти в областта на невродегенеративни заболявания” по Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси” и в 1 международен проект под ръководството на Калифорнийския университет в Бъркли, САЩ: „Болестта на Алцхаймер и други форми на деменция - разпространение и достъп до медицинска

помощ, разходи и качество на живот. Участва в кандидатура за проект по програма за двустранно сътрудничество между България и Русия – „Моделът на живот в структурата на нравствената сфера на личността сред български и руски студенти“ – 2017 – 2018 г. Получил е Стипендия на Френското Правителство за тримесечна специализация във Франция през 2005 г., стипендии за посещение на научни форуми. Удостоен е със Сертификат за признателност от Асоциацията на студентите по медицина в България – за провеждане на англоезично обучение на студенти в МУ – Варна.

Има регистрирани активни научни профили в Google Scholar, ResearchGate и ORCID. Академичната справка за цитирания от базите данни Web of Knowledge, Scopus и Google Scholar сочи открити 38 цитирания. Импакт факторът от пълнотекстови публикации е 1.518.

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

Основните научни и научноприложни приноси на трудовете на кандидата могат да се разделят на приноси с оригинален и такива с научно-приложен характер.

*Сред приносите с оригинален характер могат да се посочат следните:*

- ✓ За първи път на български език е представена монография, третираща различните системи за оценка на теста с рисуване на часовник, с широка практическа част, в полза на различни категории от специалисти.
- ✓ Проучени са и са приложени достъпни невропсихологични инструменти за изследване на когнитивни нарушения при пациенти с МС, които могат да послужат за решаване на бъдещи научни и клинични задачи.
- ✓ Чрез самостоятелно подбран и приложен комплекс от методи и инструменти за волуметрична обработка на образи от МРТ е получена нова информация за характерни промени при пациенти с МС и разликите със здрави лица.
- ✓ Предложени са оптимални настройки за софтуерно отделяне на образа на мозъка от този на черепа чрез ВЕТ (предпочитани параметри и последователност на

задаването им), чието приложение в бъдещи волуметрични изследвания би съкратило времето, необходимо за извършване на процедурата, а също би повишило качеството на крайния резултат.

- ✓ Използваният софтуер за анализи на данни от МРТ при МС и натрупаният собствен опит създават възможност за осъществяване на бъдещи изследователски и клинични проекти.
- ✓ Получена е допълнителна информация в полза на утвърждаването на събитийно-свързаните потенциали в изследването на когнитивния статус при пристъпно-ремитентна множествена склероза.

*Приносите с научно-приложен характер включват:*

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

множествена склероза) и са изтъкнати възможностите специалистите по здравни грижи да участват в тяхното решаване, в помощ на лекарите.

- ✓ Мотивирано е включването на специалистите по здравни грижи с конкретни действия в превенцията на захарния диабет, затлъстяването и понижената двигателна активност и за подобряване на начина на живот на децата в училищна възраст.
- ✓ Поставен е акцент върху разрастващия се проблем за сексуалното здраве в юношеската възраст, като се изтъква необходимостта от навременно обучение и се стимулират мерки за внедряването му, в т.ч. с участие на специалистите по здравни грижи.
- ✓ Предложени са насоки за овладяване на някои недостатъци на комуникацията с пациента, водещи до недостатъчната му информираност по отношение на лечебния процес.

Значимостта на посочените приноси за неврологичната наука и практика е потвърдена не само от факта на публикуване в авторитетни специализирани списания, от оценката на представените монография и наръчник, от успешно разработваните актуални теми в областта на множествената склероза, когнитивните нарушения, деменции и невропсихология, електроенцефалография, епилепсия, екстрапирамидни заболявания, невроонкология и неврохирургия, мозъчно-съдова болест, синдроми и клинични случаи и здравни грижи, но и от наукометричните показатели. Считаю, че тези приноси са достатъчни за да удовлетворяват напълно изискванията за заемане на академичната длъжност „професор“.

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

От 2003 г. доц. Димитров работи в Първа клиника по нервни болести, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна като лекар-преподавател, като към настоящия момент е лекар-доцент в същата клиника. Член е на комисии за лечение на неврологични заболявания по програмите на НЗОК към клиниката. Неговата диагностично-лечебната дейност се доказва в представените клинични аспекти в научните му трудове. Активно участва в различни изследователски проекти, в български и международни научни дружества.

## **Заключение**

**Доц. д-р Иван Димитров** е с изграден авторитет на всеотдаен лекар и утвърден специалист - невролог, с голяма преподавателска и творческа активност. По наукометрични критерии отговаря напълно на изискванията на Закона и Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Варна.

Оценявайки цялостната информация, предоставена за участие в настоящия конкурс и добавяйки личните ми впечатления от кандидата като ерудиран и етичен колега, мога с увереност да дам положителна рецензия и да предложа на уважаемите членове на Научното жури също да гласуват положително доц. д-р Иван Николов Димитров, д.м.н. да заеме академична длъжност „Професор“ в професионално направление Медицина, по специалност Нервни болести, за нуждите на Катедра „Здравни грижи“ при Филиал Сливен на МУ-Варна и Първа клиника по нервни болести към МБАЛ „Св. Марина“ – ЕАД, Варна.

**16.04.2018 г.**

**гр. Варна**

**Рецензент:**

**/проф. Д-р Ара Капрелян, д.м.н./**

