СТАНОВИЩЕ

От проф. д-р Стефка Тодорова Янчева, дмн
Външен член на Научно жури на УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов", София

На д-р Мария Иванова Димитрова, дм

На основание на чл. 60, ал. 2 от Правилник за развитие на академичния състав в УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов" ЕАД, съгласно решение на Научен съвет с протокол № НС – 02-21/28.04.2021г. и заповед № РД – 26-1166/05.05.2021г. на Изпълнителния дирктор на УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов" съм избрана за член на Научно жури със задача да представя ***становище***

Относно: Конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент" по научна специалност „Неврология", обявен в ДВ бр. 19/05.03.2021г.

В конкурса участва единствен кандидат – **д-р Мария Иванова Димитрова, дм** – Началник на Отделение по нервни болести при УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов"

Биографични данни. Образование. Професионална реализация. Квалификации и специализации. Д-р Мария Димитрова, дм е завършила Математическа гимназия „Баба Тонка", Русе през 2001г. С магистърска степен завършва МУ, София през 2007г. След обучение във ВМА, София придобива специалност по неврология през 2013г. В периода 2013г. – 2018г. последователно е ординатор и асистент в Клиника по нервни болести във ВМА. През 2018г. защитава дисертация за ОНС „доктор по медицина". През 2018г. придобива магистърска степен по здравен мениджмънт при МУ, София – Факултет по обществено здраве. От 2018г. е Началник на отделение по нервни болести в УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов". Има сертификат по невросонология от 2014г. Многократно е участвала в обучителни курсове у нас и в чужбина.

Научно-изследователска дейност. Основни приноси. Д-р Димитрова, дм участва в конкурса със 79 научни публикации и научни съобщения. Включени са дисертационен труд за ОНС „доктор по медицина" /I/ и самостоятелна монография, която в текста ще обозначавам с главна буква М. На 34 от научните си трудове тя е първи автор.

Научните трудове на д-р Димитрова, дм са в следните области: Обструктивна сънна апнея /ОСА/ , Множествена склероза /МС/, Мозъчно-съдови заболявания /МСЗ/, Спинална патология,

Невропсихологични изследвания при неврологични заболявания, COVID-19 и Други.

Обструктивна сънна апнея (ОСА). *Д-р Димитрова, дм е защитила дисертация /I/ на тема „Невропсихологични нарушения при обструктивна сънна апнея" за ОНС „доктор по медицина".* Тя има и най-голям брой научни трудове за ОСА /III 5, 6, 10, 14, 21; IV 4.1.4, 4.2.4, 4.2.5, 4.2.7, 4.2.9, 4.2.10, 4.2.11/. В последните години ОСА се признава за важен медико-социален проблем. Ранната диагноза на заболяването и своевременното провеждане на адекватно лечение са от голямо значение за предотвратяване на тежки усложнения. Д-р Димитрова, дм не само установява най-важните антропометрични предиктори за ОСА, но доказва положителната им корелация с тежестта на заболяването /I; IV 4.2.7/. Затлъстяването, давността на ОСА и наличието на коморбидни заболявания са не само главни рискови фактори /РФ/ за възникване на когнитивни нарушения, но имат съществено значение и за тяхната тяжест. Докторантката определя специфичността на методите за оценка на когнитивния дефицит и създава лесноприложима кратка батерия за изследването му /I; IV 4.1.4, 4.2.11/. Д-р Димитрова, дм определя спецификите на когнитивния и личностовия профил на болните с ОСА – нарушения в психомоторната скорост и екзекутивните функции. Изследването на психологичните аспекти на заболяването /тревожност, депресия, уморяемост/ установява и други патологични промени и връзката им с коморбидни заболявания /I; IV 4.1.18, 4.2.10/. Прилагането на визуални рейтингови скали при КТ и МРТ на мозъка доказва наличието на глобална или регионална корова атрофия и връзката им с определени сфери на когнитивната дисфункция. Тежестта на глобалната корова атрофия корелира и с нивото на минималната сатурация на кислород и възрастта на болните /I/. *Дисертационният труд и научните публикации и съобщения върху ОСА са с научно-теоретични и научно-приложни приноси.*

Множествена склероза. Заболяването има голямо медицинско и социално значение. МС остава една от основните причини за трайна инвалидност и смъртност в младите възрастови групи. Д-р Димитрова, дм е посветила редица научни публикации на съвременните, патогенетично обосновани терапии при МС. Обсъжда критериите за включване на интерфероните като средство за модулиране хода на болестта. Разглежда подробно показанията и страничните ефекти от приложението на диметил фумарат и окрелизумат /III 18, 24, 35/. Инвалидизацията на болните се утежнява и от наличието на някои немоторни симптоми /нарушения

в когницията, поведението, емоциите, настроението и др./. Д-р Димитрова, дм представя широкоизползвани в клиничната практика скали за тяхната оценка /III 9, 31; IV 4.2.1/. В обзорна статия обсъжда терапевтичните възможности при оптикомиелит и представя резултатите от лечение с имуноглобулин при неповлияващ се от кортикостероиди пациент /III 23/. *Публикациите са с научно-практически принос.*

Мозъчно-съдови заболявания /МСЗ/. На проблемите на МСЗ д-р Димитрова, дм е посветила самостоятелна монография *„Диагностични и терапевтични подходи при криптогенен мозъчен инсулт", София, 2021г. /М/* и редица научни публикации и съобщения. По мое лично убеждение считам, че всяка от главите на монографията би трябвало да се брои като публикация, тъй като съдържа библиографска справка.

Монографията е посветена на изключително важен медико-социален проблем. Острите нарушения на мозъчното кръвообращение /ОНМК/ се характеризират с висока смъртност, а преживялите инсулта често остават с тежък неврологичен и когнитивен дефицит. Тревожни са данните, че 10% до 20% от инсултите възникват между 18 и 54 годишна възраст. Положителният ефект от прилагането на съвременните терапевтични методи при ОНМК зависи от своевременната им диагноза. Въпреки прилагането на високоинформативни диагностични методи между 30% и 40% от исхемичните инсулти се обозначават като криптогенни /TOAST, 2015г/. Това възпрепятства провеждането на адекватно индивидуализирано лечение на болните. Поради това публикуването на тази монография от д-р Димитрова, дм, заслужава адмирация. След епидемиологията и класификацията на мозъчните инсулти тя представя дефиницията за криптогенен мозъчен инсулт. Диагностичният процес при болни с неясна причина за инсулт е добре онагледен с алгоритъм, съставен от M. Serhal и R. Mendirichaga /2019г/. След първичната оценка, при болните се провеждат ултразвукови, невроизобразяващи, биохимични, генетични и др. изследвания. Сред тях съществено място заема кардиологичните изследвания. Промените в мозъчния паренхим и мозъчното кръвообращение се изследват с КТ, КТА, МРТ, МРТА, а при нужда – и с конвенционална ангиография.

Подробно са разгледани кардиогенните източници на емболизъм. Наред с по-тривиалните се обсъждат и възможностите за емболични усложнения при интервенционални процедури, сърдечна хирургия и перкутанни интервенции. Подчертано е голямото значение на продължителния мониторинг на болните.

Инфекциозните васкулопатии се обсъждат като причини за възникване на мозъчни инсулти поради възпалителните промени и лезиите на съдовете.

Представени са локализацията, патогенезата, симптомите и лечението на мозъчните лезии при вирусни инфекции. Принос на монографията е привеждането на актуални данни за тромботични или тромбоемболични мозъчни инфаркти у болни с COVID-19.

Описават се причините за възникването и методите за диагноза и лечение на мозъчни инфаркти при дисекации на екстракраниалните артерии и аортата. Въпреки ниската честота на инсултите при Болест на Фабри и мигрена, тяхното диагностициране е важно, тъй като са РФ при млади хора.

Представена е типичната констелация на криптогенните исхемични инсулти при карцином.

Като причина за възникване на мозъчен инсулт подробно се обсъждат и хиперкоагулабилитетните състояния. Обстойно са разгледани различни автоимунни и ревматологични заболявания, сред които: системен лупус еритематодес, moya-moya, болест на Behcet, болест на Takayasu, болест на Kawasaki, гигантоклетъчен нодозен полиангиит и др. Представени са редки синдроми /на Susac, на Cogan и др./, които също би трябвало да се обсъждат при криптогенен инсулт. В подраздела „Генетични фактори" авторът публикува *собствени наблюдения* при трима болни с ОНМК, настъпили при тромбоза на дурални синуси или нарушения в артериалната циркулация. Общото между тях е младата възраст и наличието на 677 C/T мутация за MTHFR, която се свързва с висок риск за исхемичен мозъчен инсулт.

Монографията обобщава голям брой етиологични и патогенезни фактори за възникване на мозъчни инсулти в различни възрастови групи. Някои от тях са наистина много редки, но познаването им със сигурност ще подобри диагностиката и ще снижи броя на криптогенните инсулти.

Несъмнено, монографията ще бъде от полза за широк кръг специалисти и обучаващи се в областта на неврологията, кардиологията, ревматологията, генетиката и др. Поради всичко това монографията /М/ има голямо научно и научно-практическо значение.

В редица обзорни и оригинални публикации /II, III 7, 11, 20, 22, 25, 28, 34; IV 4.1.6, 4.1.7, 4.1.8, 4.1.9, 4.1.10, 4.1.11, 4.1.12, 4.1.14, 4.1.20, 4.1.21, 4.2.3, 4.2.6, 4.2.12, 4.2.14/ д-р Димитрова дм прави анализ на РФ за възникване на МСЗ. За своевременното диагностициране на предсърдното мъждене, като РФ за мозъчен инсулт, тя предлага провеждането на дългосрочен телемониторинг при пациентите /М; IV 4.2.12/. В съвременен аспект, наред с немедикаментозните средства, тя обсъжда мястото на антиагрегантите и новите антикоагуланти при първична и вторична профилактика на мозъчните инсулти. За своевременното провеждане на диференцирано медикаментозно, ендоваскуларно или хирургично лечение има значение строгата организация за спешно провеждане

на изследванията при мозъчен инсулт /вкл. КТ и ангиография/. Отразен е собственият опит от ендоваскуларно лечение при двустранна дисекация на каротисните артерии /IV 4.2.3/. *На постера „Реваскуларизационни резултати при интервенционално лечение на исхемичен мозъчен инсулт – клинични случаи" /IV 4.1.8/ е присъдена* ***първа награда*** *на V-ти Национален конгрес с международно участие на Българска асоциация по невросонология и мозъчна хемодинамика /2019г./.* Отпеатани са данни /III 20/ за отключване на проинфламаторен отговор в инсултната зона поради асептично възпаление и предразполагащо въздействие на системната имунна супресия за възникване на вторична бактериална инфекция. Интересни са редките клинични случаи с мозъчни венозни тромбози, мозъчен кръвоизлив при левокамерно асистиращо устройство и спонтанен субдурален хематом след спортуване /IV 4.1.10, 4.1.14, 4.1.5/. ***Описанието на спонтанен мозъчен кръвоизлив при ривароксабан-асоциирана тромбоцитопения /IV 4.2.14/ е едно от малкото в световната литература.*** *Научната продукция на д-р Димитрова, дм в областта на МСЗ има научно-практическо значение.*

Спинална патология. Значителна част от научните трудове са посветени на спондилодисцити /III 2, 3, 32, IV 4.1.2, 4.1.3, 4.2.2/. Откроява се казусите на спондилодисцит с рядък причинител при имунокомпрометиран пациент и на редкия SAPHO синдром /IV 4.1.2, 4.1.3/. Интерес представляват няколко научни съобщения на клинични случаи с периферна неврологична симптоматика: спинална епидурална липоматоза, при която са отхвърлени други причини, освен хронична алкохолна злоупотреба; остро настъпила долна параплегия при дисметаболитни промени; хиперкалиемична парализа, /IV 4.2.13, III 29/. *Тези проучвания имат научно-практическо значение.*

Невропсихологични изследвания при други неврологични заболявания. Д-р Димитрова, дм проучва невропсихологичните нарушения при мозъчни тумори и артериовенозни малформации /IV 4.1.13, 4.1.9/. За изследване на паметта, екзекутивните функции, психомоторната скорост и цялостното когнитивно функциониране тя прилага общоприети невропсихологични батерии. Интересни са данните за наличието на тревожност, депресивност и стрес при хоспитализация на болни с различни неврологични заболявания. Акцентира се върху ролята на психолога за улесняване адаптацията към обстановката /IV 4.1.15, 4.1.19, 4.2.8/. *Тези проучвания имат теоретично – практическо значение.*

COVID-19. В монографията си /M/ д-р Димитрова, дм обръща внимание и на инфекцията с COVID-19. Тя обогатява нашата литература със статии и

научни съобщения, изнесени на международни форуми, които отразяват нейния *собствен опит* с неврологичните усложнения при COVID-19 и SARS-Cov-2 /III 30, III 33, III 26; IV 4.2.19, 4.2.20/. *Тези проучвания са с теоретично-практически принос.*

Други. Включените в този раздел публикации и научни съобщения отразяват широките интереси на д-р Димитрова, дм. Тя публикува съвременни данни за ранната диагноза, включително и с биомаркери, на Болестта на Алцхаймер, споделя личните си резултати от лечението с мемантинов хидрохлорид /III 12, 16, 19/. Обръща ввнимание на зачестяващите черепно-мозъчни травми и свързаното с тях посттравматично главоболие /III 1, 4/. Публикува данни върху проблемите на диабетната полиневропатия и лечението на невропатна болка /III 15, 17, 13/. Интересни са клиничните наблюдения при: вероятна Болест на Creutzfeldt-Jacob, Heidenhain вариант /IV 4.2.15/; на криптогенен менингит при имунокомпрометиран болен със системно ревматологично заболяване /IV 4.2.17/ и на коморбидност на остра демиелинизираща полирадикулоневропатия тип Гилен-Баре с невроборелиоза /IV 4.2.16/.

Научна активност. Д-р Димитрова, дм е участвала в редица международни и национални конгреси. Била е подизпълнител в няколко клинични проучвания в областта на МС и мозъчните инсулти.

Учебна и преподавателска дейност. Д-р Димитрова дм провежда обучение по спешна медицина на студенти медици от МУ, София. За периода 2018г. – 2020г. от лекции и упражнения има 155 часа; от извънаудиторна дейност има 1866 часа; от учебно-методична дейност има 500 часа. Общата й натовареност възлиза на 2521 часа. Обучава 7 специализанти по неврология.

Персонални качества и умения. Д-р Димитрова, дм владее английски език. Има отлична компютърна грамотност.

Членства. Д-р Димитрова, дм е член на Български лекарски съюз, Българско дружество по неврология, Българско дружество по невросонология и мозъчна хемодинамика, Българско дружество по сомнология, European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics.

Работа в екип. Положителна оценка заслужава успешната работа на д-р Димитрова, дм не само с невролози, но и с учени от други специалности – електрофизиология, генетика, имунология, образна диагностика и др.

Цитирания и импакт фактор. Според официалната справка трудовете са цитирани **18** пъти в България. Общият импакт фактор на реалните публикации е **56.78**.

Заключение

Въз основа на значимостта на представените от кандидатката материали по конкурса, тяхните съществени научни, научно-приложни и научно-практически приноси, съчетани с нейната клинична и преподавателска дейност, считам че д-р Мария Димитрова, дм дори *надвишава изискванията и критериите на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда на придобиване на научни степени и заемане на академични дейности в УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов, София.*

Всичко това ми дава основание убедено да дам своето положително становище и да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури да подкрепят кандидатурата на д-р Мария Иванова Димитрова, дм за присъждане на академичната длъжност „доцент" по научната специалност неврология в УМБАЛСМ „Н.И.Пирогов", София.

07.06.2021г.
София

Проф.д-р Стефка Янчева, дмн