

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационен труд за присъждане на научна и образователна степен
„доктор“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт,
професионално направление 7.1 Медицина, по научната специалност
„Неврология”

на д-р Георги Цветанов Димитров

на тема:

**„КЛИНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА И ОЦЕНКА НА НЯКОИ
РИСКОВИ ФАКТОРИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ИСХЕМИЧЕН МОЗЪЧЕН
ИНСУЛТ В МЛАДА И СРЕДНА ВЪЗРАСТ“**

научни ръководители:

Проф. д-р Мая Пенкова Дановска-Младенова, д.м.

Проф. д-р Аделаида Лазарова Русева, д.м.

Рецензент:

Проф. д-р Красимир Розенов Генов, дм, дмн

Външен член на научно жури

Началник Клиника „Нервни болести“, Втора МБАЛ, София

Всички документи и материали, предоставени на електронен носител, са изготвени в пълно съответствие с изискванията, заложи в Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за приложение на ЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Плевен. Редът и условията на процедурата за защита на дисертационен труд за присъждане на ОНС „Доктор” са спазени и съобразени с нормативните документи. Декларирам, че нямам конфликт на интереси с кандидата.

1. Биографични данни и кариерно развитие

Д-р Георги Цветанов Димитров е родена на 9 февруари 1990 г. в гр. Враца. През 2015 г. се дипломира като магистър по медицина в Медицински университет – Плевен (диплома №248046). Непосредствено след дипломирането си започва работа като ординатор в Клиника по Неврология на УМБАЛ „Д-р Георги Странски” ЕАД - Плевен. В периода 2017 г. – 2019 г. д-р Димитров работи като лекар – ординатор на втори трудов договор в Спешно приемно отделение на УМБАЛ „Д-р Георги Странски” ЕАД – Плевен. През 2020 г. придобива специалност по „Нервни болести“ (диплома №094202). От 2018 г. д-р Димитров е асистент към катедра „Неврология и неврохирургия” във Факултет „Медицина” (ФМ) при МУ-Плевен.

Д-р Димитров има 10-годишен трудов стаж в Клиника по Неврология към УМБАЛ „Д-р Георги Странски” ЕАД - Плевен. Със заповед №865/29.03.2019 г. на Ректора на МУ-Плевен д-р Димитров е зачислен като докторант в редовна форма на обучение в Докторска програма по Неврология към Катедра „Неврология и неврохирургия” за период от 3 години. За срока на докторантурата той е положил успешно необходимите изпити и заложените в индивидуалния план на докторанта задачи. Отчислен е с право на защита със Заповед №787 на основание чл. 33(3) от ПРАС на МУ-Плевен и решение на Факултетен съвет на ФМ (Протокол №35/11.03.2024 г.).

Д-р Димитров повишава квалификацията си с участие в курсове по Клинична Електромиография, Национални и международни научни форуми по Неврология. Член е на Български лекарски съюз, Българско дружество по неврология и Българско дружество по клинична неврофизиология. Владее отлично писмено и говоримо английски език и притежава много добри компютърни умения.

2. Структура и съдържание на дисертационния труд

Представеният от д-р Димитров дисертационен труд е написан на 150 стандартни страници и е добре структуриран в следните раздели: Съдържание – 2 стр., Съкращения – 2 стр., Въведение – 2 стр., Литературен обзор – 26 стр., Цел, задачи и методи – 9 стр., Собствени резултати – 44 стр., Обсъждане и изводи – 27 стр., Приноси – 2 стр., Книгопис – 23 стр. и Апендикс – 21 стр.

Книгописът съдържа общо 259 литературни източника, от които 247 са на латиница и 12 – на кирилица. Дисертацията е онагледена с 26 таблици и 46 фигури.

Пълнотекстовите публикации на д-р Димитров, свързани с темата на дисертационния труд са 3, от които – 2 статии в списание Journal of IMAV и 1 статия в Journal of Biomedical and Clinical Research (JBCR) на МУ-Плевен. Д-р Димитров има и участия с постери в 4 различни международни научни конференции посветени на мозъчния инсулт.

3. Актуалност и значимост на темата на дисертационния труд

Темата на дисертационния труд „Клинична характеристика и оценка на някои рискови фактори при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт в млада и средна възраст” е значима и актуална, като отразява все по – голямата необходимост от своевременно разработване и прилагане на спешни мерки насочени към подобряване на осведомеността на населението относно неблагоприятното въздействие на модифицируемите РФ за повишаване на риска от ИМИ при индивидите в млада и средна възраст.

Исхемичният мозъчен инсулт (ИМИ) е социално-значимо заболяване, което се характеризира с висока заболяемост и смъртност, водещо до

трайни физически, психически и социални последствия. Несъмнено би могло да се каже, че ИМИ е заболяване, което засяга не само възрастните хора. През последните двадесет години епидемиологичните проучвания отчитат тенденция на тревожно нарастване на честотата на ИМИ при т.нар. „млади пациенти“ (дефинирани като лица на възраст между 18 и 55 години). Според повечето епидемиологични проучвания тази тревожна тенденция е непосредствено свързана с нарастващата честота на някои модифицируеми рискови фактори (РФ) при тези пациенти.

Между 10% и 20% от всички ИМИ настъпват в този възрастов диапазон, като приблизително два милиона млади индивиди биват засегнати всяка година. Честотата на ИМИ в България надхвърля 151/100 000. По данни на Националния център по обществено здраве и анализи (НЦОЗА) през 2022 година 43 434 българи са получили ИМИ, като 3478 от тях (8.0%) са били в млада възраст (под 55 години). Мъжете са били по-често засегнати, отколкото жените (1.53:1).

Тези неблагоприятни епидемиологични тенденции подчертават необходимостта от задълбочено проучване и стриктен контрол на потенциалните РФ за ИМИ, което ще подпомогне създаването на ефективни интердисциплинарни превантивни стратегии насочени към ограничаване на неблагоприятните ефекти на РФ с цел намаляване на честотата и тежестта на ИМИ особено сред рисковите популации в млада и средна възраст.

4. Литературен обзор

В частта „Епидемиологични данни“ на литературния обзор са представени актуалните епидемиологични тенденции, според които през последните двадесет години се наблюдава непрекъснато нарастване на честотата на ИМИ при пациентите в млада и средна възраст. Тази тревожна тенденция се наблюдава както при мъжете, така и при жените. Още по-

тревожен е фактът, че мъжете имат по-висока честота на ИМИ, отколкото жените. В тази част на литературния обзор е акцентирано върху потенциалните причини, които биха могли да обяснят нарастващата честота на ИМИ при пациентите в млада и средна възраст, а именно по-високата честота на разпространение на модифицируемите РФ при тези пациенти. Освен това се изтъква значението и влиянието на географските, етническите и социално-икономически фактори върху честотата на ИМИ. Според най-новите епидемиологични данни България се нарежда на едно от първите места в света по заболяемост и смъртност от МИ, като се очаква, че през следващите десет години честотата на МИ сред българската популация ще се увеличи с 14,0%. На фона на високата обща честота на ИМИ в България (151/100 000), е представена и висока честота на пациенти с ИМИ на възраст <55 години.

В раздел „Рискови фактори“ на литературния обзор дисертантът целенасочено е описал и добре структурирал модифицируемите РФ за ИМИ на такива свързани със здравословното състояние и РФ свързани със стила и начина на живот. Всеки един от модифицируемите РФ е добре дефиниран, като са представени съвременните схващания за неговото патогенетично въздействие и приноса му върху риска от ИМИ. Освен това са описани честотата на разпространение на съответния модифицируем РФ в различните възрастови групи и са представени известните до този момент полови различия според световната база данни. Засегнати са някои въпроси, които все още подлежат на дискусия и дебат, а именно: 1. Доколко потенциалните модифицируеми РФ допринасят за възникването на ИИ при пациентите в млада и средна възраст и 2. Доколко мъжкият пол е по-склонен към съчетание на определени модифицируеми РФ от здравословното състояние и начина на живот. В този раздел са описани и някои РФ за ИМИ специфични за пациентите в млада възраст. Детайлно е

обсъждана ролята на някои РФ, специфични за младата възраст – хиперхомоцистеинемия, тромбофилия, антифосфолипиден синдром, персистиращ foramen ovale, системен лупус еритематодес.

В раздел „Тригери за ИМИ“ е повдигнат на дискусия един клинично важен въпрос, относно потенциалните тригери, които инициират тромбозата на церебралните артерии. Тук последователно и детайлно са описани тригериращите фактори от стила и начина на живот на пациентите с ИМИ. Представени са и потенциалните механизми на взаимодействие между тригерите и модифицируемите РФ от здравословното състояние. Освен това са описани и най-новите открития относно тригерите за ИМИ при пациентите в млада възраст.

Литературният обзор е направен компетентно и показва задълбочен авторски анализ. Авторът извежда няколко извода от литературния обзор, които логически обосновават проблематиката на дисертационния труд със съответните поставени за изпълнение задачи.

5. Цел и задачи

Целта на проучването е точно и ясно формулирана: да се проучи честотата на разпространение на някои модифицируеми рискови фактори (РФ) свързани със здравословното състояние и начина на живот при пациенти в млада и средна възраст с остър ИМИ, както и да се оценят клиничните характеристики и изхода на инсулта в изследваната кохорта. На поставената цел са подчинени 6 прецизно и логично структурирани задачи на дисертационния труд, съобразно прегледа на актуалните литературни данни.

6. Материали и методи

Проведено е проспективно проучване с ясно посочени включващи и изключващи критерии. Анализирани са 240 пациенти - 120 пациенти с

придружаващи съдови РФ и ИМИ (случаи) и 120 пациенти с придружаващи съдови РФ, без реализиран до момента ИМИ (контроли). Групата на контролите беше приблизително уеднаквена по възраст и по пол с групата на случаите с ИМИ. Пациентите с остър ИМИ са разделени на две възрастови групи: млада възрастова група (18-44 години) и средна възрастова група (45-59 години), според критериите на Световната здравна организация (СЗО). Оценени са следните РФ: АХ, ЗД, дислипидемия, ниски нива на HDL, високи нива на LDL, ПМ, тютюнопушене, алкохол, затлъстяване, хипокинезия, психо-социален стрес и нарушен сън. Проведени са: анамнеза, фамилна обремененост, придружаващи съдови РФ, неврологичен статус, клиниколабораторни и невроизобразяващи изследвания. Данните на пациентите са въвеждани в добре структурирана и изготвена от докторанта анкетна карта на български език, която е разделена на няколко части съгласно последователността на структуриране и представяне на собствените резултати в дисертационния труд. Направена е съвременна статистическа обработка на резултатите. Използвани са параметрични и непараметрични статистически тестове и регресионен анализ.

7. Собствени резултати и изводи

Резултатите от дисертационния труд са представени последователно в следните пет раздела: 1. Социални и демографски характеристики на пациентите с остър ИМИ; 2. Модифицируеми РФ за ИМИ; 3. Проследяване на пациентите и оценка на клиничните характеристики на ИМИ; 4. Анализ на проведеното лечение при пациентите с остър ИМИ; 5. Оценка на тежестта на ИМИ и функционалния изход. Предиктори за неблагоприятен клиничен изход. Резултатите са добре онагледени с фигури и таблици. В обсъждането дисертантът прави подробен анализ на собствените резултати и умело ги сравнява с тези на други автори от световната база данни. Въз

основа на резултатите са добре формулирани следните 6 извода, които са логичен резултат от проведеното проучване:

- Честотата на разпространение изследваните модифицируеми РФ при пациентите с остър ИМИ от двете възрастови групи е сходна с представената от други подобни проучвания в Европа и Азия.
- Всеки един от проучените модифицируеми РФ свързани със здравословното състояние, стила и начина на живот повишават значимо риска от остър ИМИ.
- Модифицируемите РФ свързани със здравословното състояние имат по-висока честота на разпространение при пациентите на средна възраст и при мъжете.
- В проучването се установява по-висока честота на ИМИ дължащ се на атеросклероза на големите артерии и болест на малките съдове в сравнение с другите проучвания проведени в Европа.
- Установяват се наличието на възрастови и полови различия в разпространението на етиологичните подтипове на ИМИ като при пациентите на средна възраст и мъжете по-често се наблюдават атеросклероза на големите артерии, болест на малките съдове и кардиоемболизъм, докато при младите пациенти и жените по-често се наблюдават ИМИ с неопределена и друга определена етиология.
- Тоталният инфаркт в предната мозъчна циркулация и по-високият брой точки по NIHSS скалата при хоспитализацията са сигнификантни предиктори за неблагоприятен клиничен изход при дехоспитализацията.

Представените собствени резултати и произхождащите от тях изводи са напълно достатъчни за изпълнението на поставените от докторанта задачи и са в подкрепа на данните от световната литература. Така изложени и компетентно анализирани, резултатите подчертават важността и необходимостта от своевременно идентифициране на модифицируемите РФ за ИМИ при пациентите в млада и средна възраст, с цел редуциране честотата на ИМИ при тези пациенти.

8. Приноси

В края на дисертационния труд д-р Димитров представя 5 приноса, които имат значима научна и практическа стойност. Представените от д-р Димитров изводи имат предимно потвърдителен характер.

Д-р Димитров е автор на 3 пълнотекстови статии по темата на дисертационния труд, 2 от които са публикувани в български научни списания, реферирани и индексирани в световни бази данни списания (JofIMAB), и 1 – в реферирано българско списание с ISSN, фигуриращи в научни бази данни (Sciendo) и списък на НАЦИД (JBCR), които отразяват задълбоченото познаване на проблема от дисертанта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на д-р Георги Цветанов Димитров на тема „Клинична характеристика и оценка на някои рискови фактори при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт в млада и средна възраст“ е актуален и завършен анализ, базиран на обширен материал от данни. Изводите и заключенията са полезни и приложими в клиничната практика за специалисти от различни области, както на кардиолози, ендокринолози, физиотерапевти, кинезитерапевти, така и на невролози.

Предвид всичко гореизложено, давам положителна оценка на дисертационния труд и предлагам убедено на членовете на научното жури да гласуват положително за присъждане на образователната и научна степен “Доктор” по научната специалност „Неврология”, Професионално направление 7.1 Медицина, Област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, на Д-Р ГЕОРГИ ЦВЕТАНОВ ДИМИТРОВ.

Дата:

17.04.2025 г.

Гр. София

Външен рецензент: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

Проф. д-р Красимир Розенов Генов, дм, дмн

R E V I E W

Of dissertation work for the award of the degree „Doctor of Education and Science“ in the field of higher education 7. Health and Sport, professional field 7.1 Medicine, in the scientific specialty „Neurology“

To Dr. Georgi Tsvetanov Dimitrov

on the topic:

**"CLINICAL CHARACTERISTICS AND ASSESSMENT OF SOME RISK FACTORS
IN YOUNG AND MIDDLE-AGED ISCHEMIC STROKE PATIENTS".**

Scientific supervisors:

Prof. Dr. Maya Penkova Danovska-Mladenova, MD, Ph.D.

Prof. Dr. Adelaida Lazarova Ruseva, MD, Ph.D.

Reviewer:

Prof. Dr. Krasimir Rozenov Genov, MD, PhD

External member of the scientific jury

Head of the "Neurology Department", Second MBAL, Sofia

All documents and materials provided on electronic media have been prepared in full compliance with the requirements set forth in the Academic Staff Development Act in the Republic of Bulgaria (ASDA), the Regulations for the Implementation of the ASDA and the Regulations for the Development of the Academic Staff of MU-Pleven. The order and conditions of the procedure for defending of the dissertation for awarding the educational and scientific degree "Doctor" have been observed and complied with the regulatory documents. I declare that I have no conflict of interest with the candidate.

1. Biographical data and career development

Dr. Georgi Tsvetanov Dimitrov was born on 9 February 1990 in Vratsa. In 2015 he graduated as Master of Medicine at Medical University - Pleven (diploma №248046). After his graduation he started working as a resident at the Clinic of Neurology of the University Hospital "Dr. Georgi Stranski" EAD - Pleven. In the period 2017 - 2019, Dr. Dimitrov worked as a doctor - resident on a second contract in the Emergency Department of the University

Hospital "Dr. Georgi Stranski" EAD - Pleven. He acquired specialty in Neurology in 2020 (diploma №094202). Since 2018 Dr. Dimitrov is an assistant professor at the Department of Neurology and Neurosurgery at the Faculty of Medicine at MU-Pleven.

Dr. Dimitrov has 10 years of work experience at the Clinic of Neurology at the University Hospital "Dr. Georgi Stranski" EAD - Pleven. By order №865/29.03.2019 of the Rector of MU-Pleven Dr. Dimitrov was enrolled as a full-time PhD student in the Doctoral Program in Neurology at the Department of Neurology and Neurosurgery for a period of 3 years. For the duration of the PhD he has successfully passed the necessary exams and the tasks set in the individual plan of the PhD student. He has the right to defense this dissertation by Order No. 787 on the basis of Article 33(3) of the ASDR of MU-Pleven and the decision of the Faculty Council of FM (Protocol No. 35/11.03.2024).

Dr. Dimitrov improves his qualification by participating in courses on Clinical Electromyography, National and International Scientific Forums on Neurology. He is a member of the Bulgarian Medical Association, Bulgarian Society of Neurology and Bulgarian Society of Clinical Neurophysiology. He has excellent written and spoken English and very good computer skills.

2. Structure and content of the dissertation

The dissertation presented by Dr Dimitrov is written in 150 standard pages and includes the following sections: Contents - 2 pages; List of abbreviations- 2 pages; Introduction - 2 pages; Literature review - 26 pages; Aim, Objectives and Methods - 9 pages; Own results - 44 pages; Discussion and Conclusions - 27 pages; Contributions - 2 pages; Bibliography - 23 pages and Appendix - 21 pages.

The bibliography contains a total of 259 references, of which 247 are in Latin and 12 in Cyrillic. The dissertation is illustrated with 26 tables and 46 figures.

Three full-text articles related to the dissertation topic have been published in connection with the dissertation. Two articles were published in the Journal of IMAB and one article in the Journal of Biomedical and Clinical Research (JBCR) of MU-Pleven. Dr. Dimitrov has also participated with scientific publications in 4 different international scientific conferences on stroke.

3. Relevance and significance of the dissertation topic

The topic of the dissertation “Clinical characteristics and assessment of some risk factors in patients with ischemic stroke in young and middle age” is significant and topical, reflecting the increasing need for timely development and implementation of urgent measures aimed at improving population awareness of the adverse impact of modifiable RFs in increasing the risk of IS in young and middle-aged individuals.

Ischemic stroke (IS) is a socially significant disease characterized by high morbidity and mortality, leading to lasting physical, psychological and social consequences. There is no doubt that stroke is a disease that affects not only the elderly. Over the last twenty years, epidemiological studies have reported an alarming increase in the incidence of IS in 'young patients' (defined as persons aged between 18 and 55 years). According to most epidemiological studies, this alarming trend is directly related to the increasing prevalence of certain modifiable risk factors (RFs) in these patients.

Between 10% and 20% of all strokes occur in this age range, with approximately two million young individuals being affected each year. The incidence of strokes in Bulgaria exceeds 151/100 000. According to the National Centre for Public Health and Analysis (NCPHA), in 2022, 43 434 Bulgarians had a stroke, of whom 3478 (8.0%) were at a young age (under 55 years). Men were more commonly affected than women (1.53:1).

These adverse epidemiological trends highlight the need for thorough investigation and rigorous surveillance of potential stroke RFs, which will support the design of effective interdisciplinary prevention strategies aimed at limiting the adverse effects of RFs to reduce the incidence and severity of IS, particularly among at risk populations in young and middle age.

4. Literature review

In the "Epidemiological data" section of the literature review, current epidemiological trends are presented, according to which there has been a steady increase in the incidence of stroke in young and middle-aged patients over the past twenty years. This worrying trend is seen in both men and women. Even more alarming is the fact that men have a higher incidence of IS than women. This part of the literature review focuses on potential reasons that could explain the increasing incidence of IS in young and middle-aged patients, specifically the higher prevalence of modifiable RF in these patients. It also highlights the

importance and influence of geographical, ethnic and socioeconomic factors on stroke incidence.

According to the latest epidemiological data, Bulgaria ranks among the top countries in the world in terms of IS morbidity and mortality, and it is expected that the incidence of IS in the Bulgarian population will increase by 14.0% over the next ten years. Against the background of the high overall incidence of IS in Bulgaria (151/100 000), a high incidence of IS patients aged <55 years is also presented.

In the "Risk Factors" section of the literature review, the dissertator has purposefully described and well structured the modifiable RFs for stroke into those related to health status and those related to lifestyle. Each of the modifiable RFs has been well defined, presenting current understanding of its pathogenetic impact and contribution to stroke risk. In addition, the prevalence of the respective modifiable RF in different age groups is described, and the known sex differences according to the global database are presented. Some issues that are still subject to discussion and debate are addressed, such as: 1. To what extent potential modifiable RFs contribute to the occurrence of IS in young and middle-aged patients and 2. The extent to which the male sex is more predisposed to a combination of certain modifiable RF from health and lifestyle. This section also describes some RFs for IS specific for young patients - hyperhomocysteinemia, thrombophilia, antiphospholipid syndrome, persistent foramen ovale, systemic lupus erythematosus.

A clinically important issue is raised for discussion in the section on "Triggers for Stroke," concerning potential triggers that initiate cerebral artery thrombosis. Here, the triggering factors of the lifestyle of patients with IS are consistently described in detail. Potential mechanisms of interaction between triggers and modifiable RFs of health status are also presented. In addition, recent findings regarding the triggers of IS in young adult patients are described.

The literature review is competently written and shows a thorough analysis by the author. The author makes several conclusions from the literature review, which logically support the problems of the dissertation with the corresponding tasks.

5. Aim and objectives

The aim of the study was precise and clearly formulated: to investigate the prevalence of some modifiable risk factors (RFs) related to health and lifestyle in young and middle-aged

patients with acute IS, and to assess the clinical characteristics and stroke outcome in the study cohort. The 6 precisely and logically structured objectives of the dissertation are subordinate to the stated aim, according to the review of the current literature.

6. Materials and methods

A prospective study was conducted with clearly stated inclusion and exclusion criteria. 240 patients were analyzed: 120 patients with concomitant vascular RF and IS (cases) and 120 patients with concomitant vascular RF without previously realized IS (controls). The group of controls was approximately matched for age and sex with the group of cases with IS. Patients with acute IS were divided into two age groups: young age group (18-44 years) and middle age group (45-59 years), according to World Health Organization (WHO) criteria. The following RFs were evaluated: AD, DM, dyslipidemia, low HDL levels, high LDL levels, AF, smoking, alcohol, obesity, hypokinesia, psychosocial stress and disturbed sleep. Medical history, family history, concomitant vascular RF, neurological status, clinical laboratory and neuroimaging studies were performed. Patients' data were entered into a well-structured questionnaire in Bulgarian language, prepared by the PhD student, which was divided into several parts according to the sequence of structuring and presentation of own results in the thesis. A modern statistical processing of the results has been done. Parametric and non-parametric statistical tests and regression analysis were used.

7. Own results and conclusions

The results of the dissertation are presented in the following five sections: 1. Social and demographic characteristics of patients with acute IS; 2. Modifiable RF for IS; 3. Patient follow-up and assessment of clinical characteristics of IS; 4. Analysis of treatment in patients with acute IS; 5. Assessment of the severity of IS and functional outcome. Predictors of unfavorable clinical outcome. The results are well illustrated with figures and tables. In the discussion, the PhD student makes a detailed analysis of his own results and skillfully compares them with those of other authors from the world database. Based on the results, the following 6 conclusions are well formulated and are a logical outcome of the study:

- The prevalence of the investigated modifiable RFs in patients with acute IS from both age groups was similar to that presented by other similar studies in Europe and Asia.
- Each of the investigated modifiable RFs associated with health status and lifestyle significantly increased the risk of acute IS.

- Health-related modifiable RFs have a higher prevalence in middle-aged patients and in men.
- The study found a higher incidence of IS due to large artery atherosclerosis and small vessel disease compared to other studies conducted in Europe.
- Age and gender differences in the prevalence of etiological subtypes of IS were found, with middle-aged patients and men more often having large artery atherosclerosis, small vessel disease, and cardioembolism, while young patients and women more often had IS of undetermined and other defined aetiology.
- Total infarction in the anterior cerebral circulation and higher NIHSS scale score at hospitalization were significant predictors of adverse clinical outcome at dehospitalization.

The presented own results and the conclusions derived from them are quite sufficient for the fulfillment of the tasks set by the doctoral student and are in support of the data from the world literature. Thus presented and competently analyzed, the results emphasize the importance and necessity of early identification of modifiable RFs for IS in young and middle-aged patients in order to reduce the incidence of IS in these patients.

8. Contributions

At the end of the dissertation Dr. Dimitrov presents 5 contributions that have significant scientific and practical value. The conclusions presented by Dr. Dimitrov are mainly confirmatory.

Dr. Dimitrov is the author of 3 full-text articles on the topic of the dissertation, 2 of which have been published in Bulgarian scientific journals, refereed and indexed in world databases of journals (JofIMAB), and 1 - in a refereed Bulgarian journal with ISSN, listed in scientific databases (Sciendo) and list of National Information and Documentation Centre (JBCR), which reflect the in-depth knowledge of the problem by the PhD student.

CONCLUSION

The dissertation of Dr. Georgi Tsvetanov Dimitrov on "Clinical characteristics and assessment of some risk factors in patients with ischemic stroke in young and middle age" is an up-to-date and complete analysis based on extensive data material. The findings and conclusions are useful and applicable in clinical practice for specialists from different fields, such as cardiologists, endocrinologists, physiotherapists, kinesiotherapists and neurologists.

Considering all the above, I give a positive assessment of the dissertation work and I propose to the members of the scientific jury to vote positively for awarding the educational and scientific degree “Doctor” in the scientific specialty “Neurology”, Professional Direction 7.1 Medicine, Field of higher education 7. Health care and sport, to Dr. GEORGI TSVETANOV DIMITROV.

Date: 17.04. 2025

Sofia

External reviewer: На основание чл. 59 от ЗЗЛД

Prof. Dr. Krasimir Rozenov Genov, MD, PhD