

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Ара Гарабед Капрелян, дмн,

Катедра „Нервни болести и невронауки“ - МУ Варна,

Началник на Първа клиника по нервни болести,

УМБАЛ „Света Марина“, Варна

на дисертационен труд на тема:

„ Оценка на влиянието на метаболитния синдром върху тежестта и клиничния изход при пациенти с остър исхемичен инсулт “

за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“,

професионално направление 7.1 „Медицина“,

докторска програма „Неврология“

Докторант: д-р Диана Любомирова Маринова-Трифенова

Катедра „Неврология и Неврохирургия“, Факултет „Медицина“, МУ Плевен

Научен ръководител: Проф. д-р Мая Пенкова Дановска-Младенова, дм

Кратки данни от професионално творческата биография на кандидата

Д-р Диана Любомирова Маринова-Трифенова е родена на 16 октомври 1980г. в гр. Плевен. Завършва средно образование в Гимназия с преподаване на чужди езици - гр. Плевен през 1999г. и висше образование - специалност „Медицина“ в Медицински Университет - Плевен през 2005г. с отличен успех. Започва работа през м. март 2006г. като лекар ординатор в ЦСМП-Плевен, филиал Белене. През периода 2006-2010г. работи като военен лекар, офицер в състава на военни подразделения и в МБАЛ-Плевен (към ВМА-София). Започва специализация по Нервни болести в Неврологична клиника на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ - гр. Плевен през м. август 2010г. Назначена е като асистент в Катедра „Неврология и неврохирургия“ на МУ-Плевен през 2015г. През м. юли 2017г.

придобива специалност по Нервни болести с диплома №021081 от 03.07.2017г. Зачислена е като докторант, самостоятелна форма на обучение в докторска програма „Неврология” със Заповед №235/30.01.2020г. на Ректора на МУ-Плевен. Дисертантката е отчислена с право на защита със Заповед №439/10.02.2025г. на Ректора на МУ-Плевен.

Д-р Маринова-Трифенова има 16 годишен трудов стаж в Неврологична клиника на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ - гр. Плевен. Приоритетно направление в клиничната й практика е диагностиката и лечението на пациенти с мозъчен инсулт. Членува в Българския лекарски съюз и Българското дружество по неврология. Участва като подизследовател в клинични проучвания, включително и при пациенти с ИМИ. Има натрупан преподавателски опит в обучението на българо- и англоезични студенти, ръководител е на един специализант по Нервни болести. Владее отлично писмено и говоримо английски език. Притежава и много добри компютърни умения след завършен професионален курс в Българо-немски център, гр. Плевен през 2007г.

Структура и съдържание на дисертационния труд

Дисертационният труд включва 198 стандартни машинописни страници. Структурата му съдържа: заглавна страница (1 стр.), съкращения (2 стр.), съдържание (2 стр.), въведение (4 стр.), литературен обзор (42 стр.), цел и задачи (1 стр.), клиничен контингент и методи (18 стр.), собствени резултати (38 стр.), обсъждане (43 стр.), заключение (3 стр.), изводи (1 стр.), приноси (1 стр.), публикации (1 стр.), приложения (15 стр.), библиография (23 стр.), декларация за оригиналност и достоверност на дисертационен труд (1 стр.). За изготвянето му са използвани 288 литературни източника, от които 25 на кирилица и 263 на латиница.

Научна продукция: По темата на дисертационния труд са отпечатани 4 пълнотекстови публикации. Една от статиите като първи автор е публикувана в Сборник доклади “50 години Медицинско образование и наука в Плевен”, а останалите три като съавтор - в Journal of IMAB. Научната продукция на докторанта покрива препоръчителните минимални изисквания за научна и образователна степен „доктор“.

Темата на дисертацията „Оценка на влиянието на метаболитния синдром върху тежестта и клиничния изход при пациенти с остър исхемичен инсулт“ е актуална в нашето

съвремие. Настоящият дисертационен труд представя конкретни данни за честотата на разпространение на Метаболитния синдром (МетС) сред български пациенти с исхемичен мозъчен инсулт (ИМИ), анализира влиянието на синдрома и отделните му компоненти върху относителния риск за настъпването на ИМИ, изследва силата на връзката между компонентите на МетС и тежестта на неврологичния дефицит както и клиничния изход при пациенти с остър ИМИ. Представените резултати за изследваната високорискова група пациенти с ИМИ и МетС са с приложима практическа стойност при лечението на пациенти в острия стадий на ИМИ. Те са съпоставими с тези на други чуждестранни автори, работещи по проблема и са значими за българската популация, имайки в предвид недостатъчните епидемиологични данни и проведени проучвания по темата, застаряващото население и увеличаващата се честота на разпространение на МетС в страната ни.

Литературният обзор е правилно структуриран и отразява задълбоченото проучване на проблема в световен мащаб. Включва 42 страници, в които изчерпателно е представена информацията относно рисковите фактори за мозъчносъдови заболявания и детайлно са разгледани отделните компоненти на метаболитния синдром. Информацията е систематизирана в следните основни подраздели:

- **Исхемичен мозъчен инсулт** - представя общи данни за ИМИ, определение на мозъчния инсулт, използвана терминология при МСЗ, патофизиологични увреди и биохимични промени, настъпващи в инфарктната лезия.
- **Рискови фактори за ИМИ** – разгледани са подробно възможните РФ, класифицирани като модифицируеми и немодифицируеми. Отразени са и конкретни поведенчески промени, превантивни мерки и терапевтични стратегии за повлияване на модифицируемите РФ.
- **Метаболитен синдром** – представя общи данни за МетС, определение и най-често използвани в клиничната практика диагностични критерии.
- **Честота на разпространение на МетС** – анализира нарастващата честота на разпространение на МетС в общата популация, тенденцията за повишаването ѝ в световен мащаб и в частност на Европейския континент.

- **Артериална хипертония** – представя честотата на разпространение и значимост като добре документиран модифицируем РФ при ИМИ, както и като компонент на MetC.
- **Захарен диабет** – включва общи данни за глобалното му разпространение и значението му като РФ, анализира влиянието на хипергликемия в острия стадий на ИМИ.
- **Затлъстяване** – представя значимостта на проблема и влиянието му върху прогнозата и изхода при пациенти с ИМИ.
- **Дислипидемия** – разисква основни компоненти при пациенти с ИМИ и MetC, влиянието ѝ върху риска за ИМИ и върху тежестта на неврологичната симптоматика.
- **Хипертриглицеридемия** – разглежда значимостта ѝ като компонент на MetC и независим РФ за ИМИ.

Цел и задачи. Целта на дисертационния труд е ясно формулирана и научнообоснована – да се проучи влиянието на MetC и отделните му компоненти върху тежестта и краткосрочния клиничен изход при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт като се анализират броя и честота на разпространение на отделните компоненти на MetC, клиничко-лабораторни характеристики и коморбидности в изследваните групи пациенти.

За изпълнението на поставената цел Д-р Маринова-Трифенова поставя следните шест конкретни задачи:

- Да се определят броя и честотата на разпространение на отделните компоненти на MetC при пациенти с остър ИМИ.
- Да се определят броя и честотата на разпространението на някои модифицируеми рискови фактори при пациенти с ИМИ без MetC.
- Да се оцени влиянието на MetC и отделните му компоненти върху относителния риск за настъпване на остър ИМИ.
- Да се анализират клиничко-лабораторни характеристики и коморбидности при пациенти с ИМИ и MetC.

- Да се извърши сравнителен анализ на тежестта на ИМИ в двете изследвани групи и се уточни влиянието на MetC и отделните му компоненти върху нея.
- Да се оцени клиничния изход от ИМИ при пациенти с MetC и без MetC като се сравни честотата на случаите с функционално неблагоприятен и летален изход и да се уточни влиянието на MetC и отделните му компоненти върху изхода от инсулт.

Клиничен контингент и методи. В настоящето проспективно проучване са включени 224 пациенти с ИМИ, лекувани в острия стадий на ИМИ в Неврологична клиника на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“-гр. Плевен. От тях 120 пациенти са с диагностициран MetC, а 104 – без MetC. Използвайки дизайна на проучване случай-контрола с цел оценка на относителния риск за реализиране на инсулт е включена и съпоставима по възраст и пол контролна група от 224 пациенти със съдови рискови фактори, но без реализиран до момента ИМИ, съответно 92 пациенти с MetC и 132 пациенти без MetC. Уточнени са включващите и изключващи критерии за всяка една от пациентските групи.

Съставена е анкетна карта, която съдържа информация за вида на ИМИ, възраст и пол на пациента, минали и придружаващи заболявания, РФ, лабораторни резултати, фамилна обремененост, соматичен и неврологичен статус, резултати от проведено невроизобразяване и оценъчни скали NIHSS и mRS, клиничен изход от инсулта. Разработената за целите на настоящия дисертационен труд анкетна карта позволява да се обобщи събраната за всички пациенти информация. Получените данни са обработени чрез съвременни статистически методи и обобщени чрез корелационни и регресионни анализи, представени са статистически значими стойности при анализа на изследваните променливи.

Собствени резултати, анализ на резултатите и обсъждане

Разделът „Резултати“ от дисертационния труд включва представени последователно собствени резултати, получени при изследване на клиничния контингент и добре онагледени чрез таблици, стълбови и кръгови диаграми, отразяващи честотното разпределение на качествените променливи, Box-plot диаграми за количествените показатели и диаграми, представящи корелационни зависимости. Първата глава от

собствените резултати включва данни за честотата на разпространение на отделните компоненти на МетС както и честота на разпространение на модифицируеми РФ в групата на пациенти с ИМИ без МетС. На базата на сравнителен анализ между тях е направена оценка на относителния риск за настъпване на ИМИ чрез показателя Odds Ratio и Confidence intervals. Допълнително е оценен риска за ИМИ в двете изследвани групи с МетС и без МетС и влиянието на броя на компонентите върху него. Втора глава представя клинично-лабораторни резултати, като в отделни подточки за разгледани данни за повишено артериално налягане, хипергликемия при постъпването, дислипидемия и затлъстяване, представени са анализ на данните и сравнителна оценка на получените резултати. Трета глава от собствените резултати оценява тежестта на ИМИ според NIHSS скалата при хоспитализацията и дехоспитализацията на пациентите и проучва влиянието на отделните компоненти на МетС/РФ върху относителния риск за настъпване на умерени (NIHSS 5-15т.) и умерени към тежки (NIHSS $\geq$ 16т.) инсулти, доказва корелационни зависимости между тях и обобщава информацията за взаимовръзката чрез проведен регресионен анализ. Четвърта глава анализира влиянието на отделните компоненти на МетС/РФ и техния брой върху относителния риск за неблагоприятен функционален изход (mRS 3-5) и летален изход (mRS 6) от ИМИ към момента на дехоспитализацията, представени са корелационни зависимости и регресионен анализ. Допълнително проведен корелационен анализ потвърждава силна положителна корелационна връзка между тежестта на инсулта при постъпването и краткосрочния клиничен изход от ИМИ.

Раздел „Обсъждане“ включва подробен анализ на получените собствени резултати както и сравнението им с публикувани актуални данни от сходни проучвания на български и чуждестранни изследователски колективи. Логично свързани с резултатите са представените изводи, които са систематизирани в следните точки:

1. Честотата на разпространение на МетС и отделните му компоненти при изследваните пациенти с остър ИМИ е съпоставима с тази на други автори, провели подобни изследвания.

2. Най-често разпространени компоненти на МетС при пациенти с остър ИМИ са АХ, ЗД, затлъстяване и хипертриглицеридемия.

3. MetC и отделните му компоненти се свързват със статистически значим повишен относителен риск за ИМИ. Най-силна връзка с риска за ИМИ показват АХ, ЗД и хипертриглицеридемията като компоненти на MetC. При пациенти с ИМИ без MetC хипертриглицеридемията, пониженият HDL-холестерол, затлъстяването и АХ сигнификантно повишават риска за инсулт.

4. Хипергликемията при постъпването е по-честа при пациенти с ИМИ и MetC и е значим предиктивен фактор за тежестта на неврологичния дефицит.

5. MetC не повлиява сигнификантно риска за настъпване на умерен и тежък ИМИ. Хипергликемията при постъпването, хипертриглицеридемия и АХ повишават риска за умерен по тежест ИМИ. ЗД, хипертриглицеридемията и хипергликемията при постъпването значимо повишават относителния риск за тежък инсулт. MetC не повлиява тежестта на неврологичната симптоматика. Отделни му компоненти като хипергликемия при постъпването и хипертриглицеридемия повлияват тежестта на неврологичния дефицит при изписване. Хипергликемията при постъпването и HDL-холестерол са предиктори за тежестта на неврологичния дефицит при хоспитализацията, а хипергликемията при постъпването и САН са значими компоненти на MetC, повлияващи върху тежестта на неврологичния дефицит при дехоспитализацията.

6. MetC не е значим предиктор за краткосрочен неблагоприятен изход от инсулт, но се асоциира с повишен риск за настъпване на ранен летален изход. Отделните компоненти на MetC демонстрират слаба положителна корелационна връзка с клиничния изход от инсулт.

7. Тежестта на неврологичния дефицит при постъпването сигнификантно повлиява краткосрочния изход.

Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

В края на дисертационния труд д-р Маринова-Трифенова обобщава 6 приноса с предимно потвърдителен характер и практическа стойност:

1. Анализирани са честотата на разпространение на отделните компоненти на MetC при пациенти с остър ИМИ и е направена сравнителна оценка с честотата на

разпространението на съдови РФ при пациенти с ИМИ без МетС. Данните от проучването ни надграждат наличната до момента информация за разпространението на РФ при пациенти с ИМИ.

2. Оценена е силата на връзката между МетС, отделните му компоненти и относителния риск за настъпване на ИМИ в проучване тип случай-контрола.

3. Проучено е влиянието на МетС и компонентите му върху риска за настъпване на умерени и тежки ИМИ и е оценена връзката им с неблагоприятния функционален изход от инсулт. Представените резултати допълват недостатъчно проучените данни за влиянието на МетС върху тежестта и клиничния изход от инсулт.

4. Установява се, че МетС повишава значимо риска от ранен летален изход, което е принос с потвърдителен характер.

5. Хипергликемията при постъпването е значим прогностичен фактор за тежестта на неврологичния дефицит в началото на инсулта, която от своя страна сигнификантно повлиява ранния клиничен изход при пациенти с ИМИ и МетС.

6. Пациентите с МетС изискват по стриктен контрол на РФ, експертна оценка от мултидисциплинарен екип и оптимален терапевтичен режим с оглед повишения риск за по-тежка постинсултна инвалидизация и летален изход през острия стадий на ИМИ, което е важен принос с практическо приложна стойност.

Използваната **литература**, посочена в библиографичния списък, съдържа актуална и съвременна информация, свързана с темата на настоящия дисертационен труд и включва достатъчен брой публикации на български и чуждестранни автори.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на д-р Диана Любомирова Маринова-Трифенова на тема „Оценка на влиянието на метаболитния синдром върху тежестта и клиничния изход при пациенти с остър исхемичен инсулт“ е актуален с научна и практическа стойност. Проведеното проспективно проучване предоставя подробен и задълбочен клиничен и научно-изследователски поглед по зададената тема. Дисертационният труд показва, че д-р Маринова-Трифенова притежава необходимите теоретични познания и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Предвид гореизложените факти, давам положителна оценка на дисертационния труд и предлагам на членовете на научното жури да гласуват положително за присъждане на образователната и научна степен “Доктор” на д-р Диана Любомирова Маринова-Трифенова.

21.07.2026г.

Външен рецензент: На основание чл.59 от ЗЗЛД

Проф. д-р Ара Гарабед Капрелян, дмн

R E V I E W

by Prof. Dr. Ara Garabed Kaprelyan, MD, PhD

Department of Neurology and Neuroscience, MU-Varna

Head of First Clinic of Nervous Diseases, UMHAT "St. Marina"-Varna

Dissertation work on topic:

**"Evaluation of the impact of Metabolic syndrome on severity and clinical outcome
in patients with acute ischemic stroke"**

for awarding of the educational and scientific degree "Doctor"

Field of Higher education 7. "Healthcare and Sports",

Professional direction 7.1 "Medicine",

Doctoral program "Neurology"

PhD student: Dr. Diana Lyubomirova Marinova-Trifonova

Department of Neurology and Neurosurgery, Faculty of Medicine, Medical University-Pleven

Scientific supervisor: Prof. Dr. Maya Penkova Danovska-Mladenova, MD, PhD

Brief data on the professional development of the doctoral student

Dr. Diana Lyubomirova Marinova-Trifonova was born on October 16, 1980, in Pleven. She graduated from the Foreign Language High School in Pleven in 1999 and obtained her medical degree from the Medical University – Pleven in 2005 with excellent academic performance. She began her professional career as a resident physician at the Centre for Emergency Medical Care – Pleven, Belene in March 2006. Between 2006 and 2010, she worked as a military physician and officer in military units and at the Military Hospital – Pleven (to Military Medical Academy, Sofia). She started her speciality in Neurology at the Department of Neurology of UMHAT "Dr. Georgi Stranski", Pleven in August 2010. In 2015, she was appointed as an assistant at the Department of Neurology and Neurosurgery, Medical University – Pleven. In June 2017, she obtained a specialty qualification in Neurology (Diploma No. 021081/03.07.2017). She was enrolled as a PhD student, independent form of study in the

doctoral program "Neurology" by Rector's Order №235/30.01.2020 and was granted the right to public defense by Rector's Order №439/10.02.2025.

Dr. Marinova-Trifonova has 16 years of professional experience at the Department of Neurology, UMHAT "Dr. Georgi Stranski"– Pleven. Her clinical interests include the diagnosis and treatment of stroke patients. She participates as a sub-investigator in clinical trials, including those with IS patients. She has experience in teaching both Bulgarian- and English-speaking students and supervises a resident in Neurology. She is a member of the Bulgarian Medical Association and the Bulgarian Society of Neurology. She has excellent written and spoken English. She has very good computer and word-processing skills acquired through a completed training course at the Bulgarian-German Centre for professional education in Pleven in 2007.

Structure and content of the dissertation

The dissertation contains 198 standard typed pages. The structure contains: title page (1 page), abbreviations (2 pages), table of contents (2 pages), introduction (4 pages), literature review (42 pages), aim and objectives (1 page), clinical population and methods (18 pages), results (38 pages), discussion (43 pages), conclusion (3 pages), conclusions (1 page), contributions (1 page), publications to the dissertation (1 page), appendices (15 pages), bibliography (23 pages), and declaration of originality and authenticity (1 page). A total of 288 references, including 25 in Cyrillic and 263 in Latin script, were used for preparing of the dissertation.

Scientific output: 4 full-text articles related to the dissertation topic have been published. One of the articles in which the PhD student is the first author, was published in the conference proceedings "50 Years of Medical Education and Science in Pleven", and the others in which she was a co-author – in the Journal of IMAB. The scientific output of the PhD student meets the recommended minimum requirements for the scientific and educational degree "Doctor".

The topic of the dissertation " Evaluation of the impact of Metabolic syndrome on severity and clinical outcome in patients with acute ischemic stroke" is highly relevant to contemporary medical science. The study provides specific data on the prevalence of metabolic syndrome among Bulgarian patients with ischemic stroke, analyzes the influence of metabolic syndrome and its individual components on the relative risk of ischemic stroke, investigates the association between the components of metabolic syndrome and severity of neurological deficit,

and evaluates their impact on the clinical outcome of patients with acute ischemic stroke. The findings have significant practical value in the acute IS therapy. They are comparable to those of other foreign authors working on the problem and are particularly relevant to the Bulgarian population in view of the insufficient epidemiological data and studies conducted on the topic, population ageing and the increasing prevalence of metabolic syndrome.

The literature review is properly structured and demonstrates an in-depth study of the problem globally. It comprises 42 pages providing comprehensive information on risk factors for cerebrovascular diseases and a detailed examination of the individual components of metabolic syndrome. The data are presented into the following main subsections:

- **Ischemic stroke** – presents general data on ischemic stroke, a definition of stroke, terminology used in cerebrovascular disease, and the pathophysiological damages and biochemical changes occurring in the infarct lesion.
- **Risk factors for IS** – potential risk factors are examined in details and classified as modifiable and non-modifiable. Specific behavioral changes, preventive measures, and therapeutic strategies for controlling the modifiable risk factors are also outlined.
- **Metabolic syndrome** – presents general data on MetS, the definition and the diagnostic criteria most commonly used in clinical practice.
- **Prevalence of MetS** – analyzes the increasing prevalence of MetS in the general population and the tendency for its increase globally, and especially in Europe.
- **Arterial hypertension** – presents its prevalence and significance as a well-documented modifiable risk factor for IS, as well as a component of metabolic syndrome.
- **Diabetes mellitus** – includes general data on its global prevalence and significance as a risk factor, and analyzes the impact of hyperglycemia during the acute stage of IS.
- **Obesity** – presents the significance of the problem and its impact on the prognosis and outcome in IS patients.
- **Dyslipidemia** – discusses the main components in patients with ischemic stroke and metabolic syndrome, as well as its impact on the risk of ischemic stroke and the severity of neurological symptoms.

- **Hypertriglyceridemia** – examines its significance as a component of metabolic syndrome and as an independent risk factor for IS.

Aim and objectives. The dissertation has a clearly formulated and scientifically based aim - to investigate the impact of metabolic syndrome and its individual components on stroke severity and short-term clinical outcome in patients with acute ischemic stroke by analyzing the prevalence of the syndrome's individual components, clinical and laboratory characteristics, and comorbidities.

To achieve this aim, Dr. Marinova-Trifonova is formulated the following six specific objectives:

- To determine the prevalence and distribution of the individual components of MetS in patients with acute IS.
- To determine the prevalence and distribution of some modifiable RFs in IS patients without MetS.
- To evaluate the impact of MetS and its individual components on the relative risk of acute IS.
- To analyze clinical-laboratory characteristics and comorbidities in IS patients with MetS.
- To perform a comparative analysis of the severity of IS in the two studied groups and to evaluate the impact of MetS and its individual components on stroke severity.
- To assess the clinical outcome of IS patients with and without MetS by comparing the frequency of unfavorable functional outcome and mortality, and to evaluate the impact of MetS and its individual components on stroke outcome.

Clinical population and methods. This prospective study includes 224 patients with acute ischemic stroke treated at the Department of Neurology of UMHAT “Dr. Georgi Stranski”, Pleven. Among them, 120 patients have diagnosed metabolic syndrome, whereas 104 do not. Using a case-control study design to assess the relative risk of IS, an age- and sex-matched control group is included, consisting of 224 participants with vascular risk factors but without history of ischemic stroke - 92 participants with metabolic syndrome and 132 without. Inclusion and exclusion criteria are specified for each patient’s group.

A questionnaire is compiled containing information on the type of ischemic stroke, the patient's age and gender, past and concomitant diseases, risk factors, laboratory results, family history, somatic and neurological status, neuroimaging findings, assessments on NIHSS and mRS scales, and the clinical outcome of the stroke. The specifically designed for this dissertation questionnaire allows the information collected for all patients to be summarized. The author's own data were processed using modern statistical methods and summarized through correlation and regression analyses; statistically significant values were presented in the analysis of the variables under study.

Results, analysis of results and discussion

The "Results" section of the dissertation presents the author's original results and are well-illustrated using tables, bar charts, and pie charts reflecting the frequency distribution of qualitative variables, Box plots for quantitative indicators, and diagrams for correlational relationships. The first chapter of the author's own results includes data on the prevalence of the individual components of metabolic syndrome (MetS), as well as the prevalence of modifiable risk factors in the group of IS patients without MetS. Based on a comparative analysis, the relative risk of IS occurrence was assessed using the Odds Ratio and Confidence Intervals. Additionally the IS risk and the impact of the individual components of MetS on it were assessed in the two studied groups - with and without MetS. The second chapter presents clinical and laboratory findings; its specific subsections examine data regarding elevated blood pressure, hyperglycemia on admission, dyslipidemia, and obesity, and also provides a data analysis and a comparative assessment of the results obtained. The third chapter of the results section assesses acute IS severity using the NIHSS scale on patient's admission and at discharge; it examines the impact of individual components of Metabolic Syndrome (MetS) and risk factors on the relative risk of moderate (NIHSS 5–15 scores) and moderate-to-severe (NIHSS $\geq$ 16 scores) strokes, establishes correlations between them, and summarizes the relationships by regression analysis. The forth chapter analyzes the impact of individual components of MetS/RF and their number on the relative risk of unfavorable short-term functional outcome (mRS scores 3–5) and mortality (mRS score 6) at patient's discharge; correlational and regression analysis are presented. An additional correlation analysis confirms a strong positive correlation between stroke severity at admission and the short-term clinical outcome of acute IS.

The "Discussion" section provides a comprehensive analysis of the author's findings and compares them with published data from similar studies conducted by Bulgarian and international research teams. Logically based on the results presented in this dissertation, the following conclusions are summarized:

1. The prevalence of MetS and its individual components among patients with acute IS is comparable to that reported by other authors conducting similar studies.

2. The most prevalent MetS components in patients with acute IS are arterial hypertension, diabetes mellitus, obesity, and hypertriglyceridemia.

3. MetS and its individual components are associated with a statistically significant increase in the relative risk of IS. AH, DM, and hypertriglyceridemia show the strongest associations with IS risk. Among IS patients without MetS, hypertriglyceridemia, low HDL cholesterol, obesity, and AH significantly increase stroke risk.

4. Admission hyperglycemia is more common in IS patients with MetS and represents a significant predictive factor for the severity of neurological deficit.

5. MetS does not significantly affect the risk of moderate or severe IS. Hyperglycemia on admission, hypertriglyceridemia and AH increase the risk of moderate IS. DM, hypertriglyceridemia and hyperglycemia on admission significantly increase the relative risk of severe stroke. MetS itself does not influence the severity of neurological symptoms. However, individual components such as hyperglycemia on admission and hypertriglyceridemia affect the severity of neurological deficit at discharge. Admission hyperglycemia and HDL cholesterol are predictors of neurological deficit severity at hospitalization, while admission hyperglycemia and systolic blood pressure are significant MetS-related factors influencing neurological deficit severity at discharge.

6. MetS is not a significant predictor of short-term unfavorable stroke outcome but is associated with an increased risk of early mortality. Individual MetS components demonstrate weak positive correlations with stroke outcome.

7. The severity of neurological deficit on admission significantly affects the short-term outcome.

Contributions and significance of the study for science and clinical practice

At the end of the dissertation, Dr. Marinova-Trifonova summarizes six scientific contributions, predominantly of a confirmatory nature, with clear practical significance.

1. The prevalence of individual MetS components in patients with acute IS is analyzed and compared with the prevalence of vascular risk factors in IS patients without MetS. The study expands existing knowledge regarding RF distribution among IS patients.

2. The strength of association between MetS, its individual components, and the relative risk of IS was evaluated using a case-control design.

3. The impact of MetS and its components on the risk of moderate and severe AIS is investigated, and their relationship with unfavorable functional outcome is assessed. These findings contribute to the limited evidence regarding the impact of MetS on stroke severity and outcome.

4. The study confirms that MetS significantly increases the risk of early mortality, representing a contribution of confirmatory value.

5. Hyperglycemia on admission is identified as a significant prognostic factor for the severity of neurological deficit at stroke onset, which in turn significantly influences early clinical outcome in patients with IS and MetS.

6. Patients with MetS require stricter control of risk factors, multidisciplinary expert evaluation, and optimized therapeutic management because of their increased risk of severe post-stroke disability and mortality during the acute stage of IS. This represents an important contribution with practical clinical applicability.

The literature cited in the bibliography contains up-to-date and contemporary information relevant to the topic of the present dissertation and includes a sufficient number of publications by Bulgarian and foreign authors.

CONCLUSION

The dissertation submitted by Dr. Diana Lyubomirova Marinova-Trifonova, titled "Evaluation of the impact of Metabolic syndrome on severity and clinical outcome in patients with acute ischemic stroke" is an up-to-date study with scientific and practical value. The conducted prospective study provides a detailed and in-depth clinical and research look on the

scientific topic. The dissertation demonstrates that Dr. Marinova-Trifonova possesses the necessary theoretical knowledges and skills to conduct scientific research independently.

Considering all the above, I give a positive assessment of the dissertation work and propose to the members of the scientific jury to vote positively for awarding the educational and scientific degree “Doctor” to Dr. Diana Lyubomirova Marinova-Trifonova.

21 July 2026

External Reviewer: На основание чл.59 от ЗЗЛД

Prof. Dr. Ara Garabed Kaprelyan, MD, PhD