

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Евгения Василева Русчева, дмн

**Клиника по интензивно лечение на нервни болести УМБАЛ
„Царица Йоанна - ИСУЛ“**

Катедра по неврология, МУ София

Относно: Дисертационен труд на д-р Диана Любомирова Маринова-Трифенова 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“ на тема „Оценка на влиянието на метаболитния синдром върху тежестта и клиничния изход при пациенти с остър исхемичен инсулт“.

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

Данни за докторанта

Д-р Диана Любомирова Маринова-Трифенова завършва висшето си образование в Медицински Университет - Плевен през 2005г. с отличен успех. Започва работа през 2006г. като лекар ординатор в ЦСМП-Плевен, филиал Белене. През същата година след явяване на конкурс е назначена като военен лекар, офицер в състава на военно поделение в гр. Плевен, а по-късно е преназначена в МБАЛ-Плевен (към ВМА-София). Девоенизира се по свое желание през 2010г. когато през м. август започва специализация в Неврологична клиника на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“-гр. Плевен. През 2015г. е назначена за асистент в Катедра „Неврология и неврохирургия“ към МУ-Плевен. През м. май 2017г. придобива специалност по Неврни болести. Зачислена е като докторант, самостоятелна форма на обучение със Заповед №235/30.01.2020г. на Ректора на МУ-Плевен. Отчислена е с право на защита със Заповед №439/10.02.2025г. на Ректора на МУ-Плевен.

Приоритетно направление в клиничната й практика е лечението на пациенти с мозъчен инсулт през острия стадий и диспансерно наблюдение на пациентите в амбулаторни условия. Д-р Маринова има натрупан преподавателски опит в обучението на българо- и англезични студенти, провежда практически упражнения, участва в лекционния курс и в изпитни комисии, ръководител е на един специализант по Нервни болести. Работи като подизследовател в център за клинични проучвания от 2015г. Участвала с публикации на Национален конгрес по Неврология, юбилейна конференция на МУ-Плевен и в постерни сесии на международни конгреси по неврология през периода на изготвяне на настоящия труд.

Свързани с темата на дисертационния й труд са 4 статии – 1 от тях публикувана в Сборник доклади „50 години медицинско образование и наука в Плевен и 3 като съавтор в Journal of IMAB.

Данни за дисертационния труд

Дисертационният труд съдържа 202 стандартни машинописни страници, 46 таблици и 44 фигури.

Темата на дисертацията „Оценка на влиянието на метаболитния синдром върху тежестта и клиничния изход при пациенти с остър исхемичен инсулт“ е свързана с актуално социално-значимо заболяване, свързано с висока честота, инвалидизация и леталитет. Настоящият дисертационен труд включва оценка на честотата на разпространение на метаболитния синдром (МетС) сред български пациенти с исхемичен мозъчен инсулт (ИМИ), анализира влиянието на синдрома и на отделните му компоненти върху относителния риск за настъпването на ИМИ, изследва силата на връзката между компонентите на МетС и тежестта, и клиничния изход при пациенти с остър ИМИ.

Литературният обзор обхваща 52 стр. и включва информация за тези рискови фактори за мозъчносъдови заболявания, които влизат като компоненти на метаболитния синдром: артериална хипертония, захарен диабет, затлъстяване, хиперхолестеролемия, хипертриглицеридемия.

Цел и задачи. Целта на дисертационния труд е да се проучи влиянието на МетС и на неговите компоненти поотделно върху краткосрочния изход при

пациенти с остър ИМИ, посредством анализ на броя и честота на тяхното разпространение, клиничко-лабораторни характеристики, коморбидност и тежест на инсульта. За изпълнението на посочената цел са определени седем задачи:

- Да се определят броя и честотата на разпространение на отделните компоненти на MetC при пациенти с остър исхемичен инсульт.
- 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 коморбидност при пациенти с ИМИ и MetC.
- Да се анализират възможни алтернативи за терапия в двете изследвани групи пациенти.
- 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 в краткосрочен план и да се уточни влиянието на MetC и отделните му компоненти върху изхода от инсульт.

Материали и методи. В настоящето проучване са включени 224 пациенти с ИМИ, лекувани в острия стадий на ИМИ в Неврологична клиника на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, гр. Плевен. Група 1 включва 120 пациенти са с ИМИ и MetC, група 2 представя 104 случая с ИМИ без MetC. Оценка на относителния риск за ИМИ е направена чрез дизайна на проучване случай-контрола посредством контролна група от 224 участници без ИМИ, от които 92 контроли с MetC (група 3) и 132 контроли без MetC (група 4).

Разработена е анкетна карта, разделена на отделни части, която съдържа информация за вида на ИМИ, възраст и пол, минали и придружаващи заболявания, рискови фактори, лабораторни резултати, фамилна обремененост, соматичен и неврологичен статус, проведено невроизобразяване и оценка по NIHSS и mRS, клиничен изход от инсульта.

Статистически методи, използвани за сравнителен анализ на изследваните променливи, позволяват получаване на статистически значими стойности.

Разделът „Резултати“ представя получените собствени резултати, онагледени чрез

- **Първа глава** включва представени демографските характеристики на проучваните пациенти, разпределени по пол, възраст и местоживееене.
- **Втората глава** сравнява честотата на разпространение на отделните компоненти на MetC при пациенти с ИМИ с честота на разпространение на модифицируеми РФ в група случаи с ИМИ без MetC. Направена е и оценка на относителния риск за настъпване на ИМИ чрез показателя Odds Ratio и Confidence intervals като е анализирано влиянието на MetC и компонентите му върху риска за ИМИ.
- **Трета глава** включва клиничко-лабораторни резултати, сравнителен анализ на данни и оценка на получените резултати, касаещи петте компоненти на MetC, представени в отделни подраздели.
- **Четвърта глава** представя информация за проведеното специфично лечение – интравенозна тромболиза както и неспецифична симптоматична терапия при изследваните болни.
- **Пета глава** оценява тежестта на ИМИ според NIHSS скалата при хоспитализацията и дехоспитализацията на пациентите и проучва влиянието на отделните компоненти на MetC/РФ върху относителния риск за настъпване на умерени (NIHSS 5-15т.) и умерени към тежки (NIHSS>16т.) инсулти, доказва корелационни зависимости и представя взаимовръзки чрез проведен регресионен анализ.
- **Шеста глава** анализира влиянието на отделните компоненти на MetC/РФ и техния брой върху относителния риск за неблагоприятен функционален изход (mRS 3-5т.) и летален изход (mRS 6т.) от ИМИ към момента на дехоспитализацията. Данните са обобщени чрез представени корелационни зависимости и регресионен анализ. Доказана е положителна корелационна връзка между тежестта на инсулта при постъпването и краткосрочния клиничен изход от ИМИ.

Направено е общо обсъждане за всички глави, което следва резултатите.

В раздел „Обсъждане“ - получените резултати са анализирани и съпоставени с публикувани данни от други български и чуждестранни изследователски колективи.

Направени са 13 извода и са обобщени 5 приноса.

Получените резултати, касаещи високорисковата група пациенти с МетС, са с практическа диагностично-терапевтична стойност при лечението им в острия стадий. Те са сходни с тези на други чуждестранни автори, изследващи подобен рисков контингент пациенти, и са актуални за българската популация, имайки в предвид застаряващия дял на население в страната ни и значимата честота на разпространение на МетС.

Библиографският списък включва 288 литературни източника, от които 25 на кирилица и 263 на латиница. Използваната литература съдържа актуални заглавия, свързана с темата на настоящия дисертационен труд, публикувани от български и чуждестранни автори.

Дисертационният труд завършва с декларация за оригиналност и достоверност, подписана от автора му.

Заклучение – Дисертационният труд на д-р Маринова е посветен на социално значимо заболяване с изключителна важност, което е в основата на многообразни и широкомащабни проучвания в световен мащаб и недостатъчно изследвано през последните години в нашата страна. От много важно значение за научната стойност на труда е, че проучването е проспективно, с предварително обмислен дизайн и с приложение на унифицирана анкетна карта. Данните са събрани много прецизно и последователно. Контингентът е достатъчен по брой, за да бъдат изпълнени поставените задачи. Давам положителна оценка на труда и предлагам на членовете на научното жури да гласуват положително за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ на д-р Диана Любомирова Маринова - Трифонова.

На основание чл.59 от ЗЗЛД

Проф. д-р Е. Василева, дмн

28.08.2026 г.

REVIEW

by Prof. Evgenia Vasileva Ruscheva, MD, DSc

Clinic of intensive care for neurological diseases, University Hospital "Tsaritsa Yoanna –
ISUL"

Department of Neurology, Medical University of Sofia

Regarding: The dissertation of Dr. Diana Lyubomirova Marinova-Trifonova for the educational and scientific degree "Doctor" in the field of higher education 7. "Healthcare and Sports," professional field 7.1 "Medicine," doctoral program "Neurology," on the topic "Assessment of the influence of metabolic syndrome on the severity and clinical outcome in patients with acute ischemic stroke."

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

Information about the doctoral candidate

Dr. Diana Lyubomirova Marinova-Trifonova completed her higher education at the Medical university of Pleven in 2005 with excellent results. In 2006 she began working as a resident physician at the Emergency medical care center in Pleven, Belene branch. That same year, following a competitive selection process, she was appointed as a military physician, an officer within a military unit in Pleven, and was later reassigned to the Pleven Multiprofile hospital for active treatment (under the Military medical academy – Sofia). She left military service voluntarily in 2010, when in august of that year she began her specialization at the Neurology clinic of the "Dr. Georgi Stranski" University hospital in Pleven. In 2015 she was appointed as an assistant professor in the Department of Neurology and Neurosurgery at the Medical university of Pleven. In may 2017 she obtained her specialty qualification in Neurology. She was enrolled as a doctoral candidate in independent (self-study) form by order No. 235/30.01.2020 of the rector of the Medical university of Pleven, and was released from the program with the right to defend her dissertation by order No. 439/10.02.2025 of the rector of the Medical university of Pleven.

The priority focus of her clinical practice is the treatment of stroke patients during the acute phase and outpatient follow-up monitoring of patients. Dr. Marinova has accumulated teaching experience instructing both bulgarian- and english-speaking students, conducts practical exercises, participates in the lecture course and in examination boards, and supervises one specialty trainee in neurology. She has worked as a sub-investigator at a clinical trials center since 2015. During the preparation of the present dissertation, she has presented publications at the National congress of neurology, the anniversary conference of the Medical university of Pleven, and in poster sessions at international neurology congresses.

Four articles are related to the topic of her dissertation — one published in the proceedings volume "50 years of medical education and science in Pleven" and three as co-author in the Journal of IMAB.

Information about the dissertation

The dissertation comprises 202 standard typewritten pages, 46 tables, and 44 figures. The topic of the dissertation, "Assessment of the influence of metabolic syndrome on the severity and clinical outcome in patients with acute ischemic stroke," concerns a currently significant condition of high social relevance associated with high incidence, disability, and mortality. The present dissertation includes an assessment of the prevalence of metabolic syndrome (MetS) among bulgarian patients with ischemic stroke (IS), analyzes the influence of the syndrome and its individual components on the relative risk of IS occurrence, and examines the strength of the association between MetS components and the severity and clinical outcome in patients with acute IS.

The literature review spans 52 pages and covers information on the risk factors for cerebrovascular disease that constitute components of metabolic syndrome: arterial hypertension, diabetes mellitus, obesity, hypercholesterolemia, and hypertriglyceridemia.

Aim and objectives. The aim of the dissertation is to investigate the influence of MetS and its individual components on the short-term outcome in patients with acute IS, through analysis of their number and prevalence, clinical and laboratory characteristics, comorbidity, and stroke severity. Seven objectives were defined to achieve this aim:

1. To determine the number and prevalence of the individual MetS components in patients with acute ischemic stroke.
2. To determine the number and prevalence of certain modifiable risk factors in IS patients without MetS.
3. To assess the influence of MetS and its individual components on the relative risk of developing acute IS.
4. To analyze the clinical and laboratory characteristics and comorbidity in patients with IS and MetS.
5. To analyze possible therapeutic alternatives in the two study groups.
6. To perform a comparative analysis of IS severity in the two study groups and to clarify the influence of MetS and its individual components on it.
7. To assess the clinical outcome of IS in patients with and without MetS by comparing the incidence of unfavorable functional and fatal outcomes in the short term, and to clarify the influence of MetS and its individual components on stroke outcome.

Materials and methods. The present study included 224 patients with IS treated during the acute phase at the neurology clinic of the "Dr. Georgi Stranski" University hospital in Pleven. Group 1 comprises 120 patients with IS and MetS; Group 2 comprises 104 cases of IS without

MetS. Assessment of the relative risk of IS was carried out using a case-control study design with a control group of 224 participants without IS, of whom 92 controls had MetS (Group 3) and 132 controls did not have MetS (Group 4).

A structured questionnaire was developed, divided into separate sections, containing information on the type of IS, age and sex, past and concurrent illnesses, risk factors, laboratory results, family history, somatic and neurological status, neuroimaging performed, NIHSS and mRS assessment, and clinical stroke outcome.

The statistical methods used for the comparative analysis of the studied variables allow for the derivation of statistically significant values.

The "**results**" section presents the candidate's own findings, illustrated as follows:

The first chapter presents the demographic characteristics of the studied patients, distributed by sex, age, and place of residence.

The second chapter compares the prevalence of the individual MetS components in IS patients with the prevalence of modifiable risk factors in the group of IS cases without MetS. An assessment of the relative risk of IS occurrence was also carried out using the Odds Ratio and Confidence Intervals, analyzing the influence of MetS and its components on IS risk.

The third chapter includes clinical and laboratory results, comparative data analysis, and an assessment of the findings concerning the five components of MetS, presented in separate subsections.

The fourth chapter presents information on the specific treatment administered — intravenous thrombolysis — as well as nonspecific symptomatic therapy in the studied patients.

The fifth chapter assesses IS severity according to the NIHSS scale at hospital admission and discharge, and examines the influence of the individual MetS/risk-factor components on the relative risk of moderate (NIHSS 5–15) and moderate-to-severe (NIHSS >16) strokes, demonstrates correlational relationships, and presents associations through regression analysis performed.

The sixth chapter analyzes the influence of the individual MetS/risk-factor components and their number on the relative risk of unfavorable functional outcome (mRS 3–5) and fatal outcome (mRS 6) from IS at the time of discharge. The data are summarized through correlational relationships and regression analysis presented. A positive correlation was demonstrated between stroke severity at admission and short-term clinical outcome of IS.

A general discussion covering all chapters follows the results.

In the "**discussion**" section, the obtained results are analyzed and compared with published data from other Bulgarian and foreign research groups.

Thirteen **conclusions** were drawn, and five contributions were summarized.

The results obtained concerning the high-risk group of patients with MetS have practical diagnostic and therapeutic value in their treatment during the acute phase. They are consistent with those of other foreign authors studying a similar at-risk patient population, and are relevant

to the bulgarian population, given the aging share of our country's population and the significant prevalence of MetS.

The **bibliography** includes 288 literary sources, of which 25 are in cyrillic script and 263 in latin script. The literature used contains current titles related to the topic of the present dissertation, published by bulgarian and foreign authors.

The dissertation concludes with a declaration of originality and authenticity, signed by its author.

Conclusion

The dissertation of dr. Marinova is devoted to a socially significant disease of exceptional importance, which underlies diverse, large-scale research worldwide and has been insufficiently studied in our country in recent years. Of great importance to the scientific value of the work is the fact that the study is prospective, with a carefully considered design and the application of a standardized questionnaire. The data were collected with great precision and consistency. The cohort is sufficiently large in number to fulfill the stated objectives. I give a positive assessment of the dissertation and propose that the members of the scientific jury vote in favor of awarding the educational and scientific degree "Doctor" to dr. Diana Lyubomirova Marinova-Trifonova.

На основание чл.59 от ЗЗЛД

Prof. Dr. E. Vasileva, DSc

28.08.2026