

СТАНОВИЩЕ
ОТ ПРОФ. Д-Р КРАСИМИР РОЗЕНОВ ГЕНОВ, ДМ, ДМН
НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД
НА Д-Р МАРИЯ ВЕСКОВА ЧОЛАКОВА
ЗА ПРИДОБИВАНЕ НА НАУЧНАТА И ОБРАЗОВАТЕЛНА СТЕПЕН
„ДОКТОР“

НА ТЕМА:

**„РИСКОВ ПРОФИЛ И ОСОБЕНОСТИ В ЕТИОЛОГИЯТА,
ПАТОГЕНЕЗАТА И ПРОТИЧАНЕТО НА ИСХЕМИЧНИЯ
МОЗЪЧЕН ИНСУЛТ ПРИ ПАЦИЕНТИ ПОД 50 ГОДИШНА
ВЪЗРАСТ“**

На основание чл.4, ал.1 и 2, чл.9 от Закона за развитие на Академичния състав в Република България, чл.26, ал.1, чл.30, ал.3 и чл.31, ал.1 от Правилника за прилагането му, чл. 61 от Правилника за условията и реда за придобиване на научни звания и заемане на академични длъжности в МБАЛ Токуда и Решение на Научния съвет (Протокол №24/19.12.2018), съм избран за член на Научно жури и представям **становище относно:** Дисертационния труд на **д-р Мария Вескова Чолакова**, към Клиника по неврология и медицина на съня, при „Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда“, ЕАД, София на тема: **”Рисков профил и особености в етиологията, патогенезата и протичането на исхемичния мозъчен инсулт при пациенти под 50 годишна възраст”** за присъждане на научната и образователна степен **„Доктор“**.

Образование. Квалификации и специализации. Д-р Мария Вескова Чолакова, е родена през 1986 г. През 2005 г. завършва НПМГ „Академик Л. Чакалов“, гр. София, с природоматематически профил - биология. . През 2011 г. завършва МУ-София и става магистър по медицина.

Професионална реализация. От април 2011 г. до септември 2011 г. е лекар – доброволец в Клиника по неврология на ВМА и клиника по анестезиология ИСУЛ. От м. май 2012 г. до май 2016 г. е лекар – специализант към Клиника по неврология и медицина на съня, МБАЛ „Токуда Болница София“ ЕАД. От м. юни 2016 г. до момента е лекар-невролог към същата клиника. През 2016 г. придобива специалност по нервни болести. От м. октомври 2015 г. е зачислена като докторант на самостоятелна подготовка. Членува в Българското дружество по неврология. Член е на Европейската Академия по Неврология и Европейската Организация по мозъчни инсулти. Има опит в клиничните изпитвания. Владее отлично английски език (V ниво). На добро ниво владее немски език. Има компютърна грамотност. Д-р Чолакова е художник (масло) със самостоятелни изложби.

I. Структура и техническо изпълнение

Дисертационният труд обхваща 154 стандартни машинописни страници и е правилно структуриран: въведение - 1 стр., литературен обзор – 52 стр., цел и задачи – 2 стр., клиничен контингент и методи – 12 стр., резултати – 48 стр., обсъждане – 7 стр., изводи и приноси - 2 стр. Отделните глави и подзаглавия са надлежно форматирани, което внася яснота и прегледност на материала. Във връзка с дисертацията са цитирани 4 научни публикации в български списания (1 под печат) . Д-р Чолакова е първи автор на четирите научни публикации. Има пет съобщения на Националния конгрес по неврология с международно участие /2014г.,2016г., 2017 г./, в които е 1-ви автор на четири. Представя четири съобщения на международни форуми, на които е първи автор.

Обобщено, структурата на дисертационния труд и самостоятелното участие на докторантката в изработването му напълно съответстват на процедурните изисквания; техническото изпълнение е на много добро ниво.

II. Актуалност, значимост и практическа насоченост на темата

Темата на дисертационния труд *е актуална* с оглед разглеждането на един важен в световен мащаб, медико-социален проблем – мозъчносъдовата болест /МСБ/. Диагностицирането, лечението и обгрижването на тези болни изискват високи финансови ресурси както от държавата, така и от семействата им. Нарушенията на мозъчното кръвообращение все по-често засягат млади и зрели хора в тяхната творческа възраст. Наложително е да се идентифицират РФ за възникване на исхемични мозъчни инсулти /ИМИ/ в популацията под 50 годишна възраст. Темата *е с практическа насоченост* като дисертантката предлага карта с най-честите статистически значими РФ за ИМИ до 50 годишна възраст с цел ранна профилактика и по този начин да се подобри качеството на живот на тези болни.

III. Компоненти на дисертационния труд

Литературният обзор е построен целенасочено и отразява настоящите проблеми свързани с МСБ и класификацията на ОНМК. Разглежда подробно различните етиологични, патогенетични и патофизиологични промени при възникването им в различите възрастови групи. Ранната профилактика е най-ефективната мярка за справяне с тежките последствия от ОНМК, и докторантката представя основните рискови фактори /РФ/ за възникването им. Те са раздели не само на изменяеми и неизменяеми, но и на генетични и придобити, както и на комбинациите между тях. Във връзка с планираното проучване тя обръща специално внимание на генетичните причини за нарушенията в коагулационните свойства на кръвта, които водят до ИМИ. Обзорът завършва със заключение, в което се подчертава важността на проблема. По този начин докторантката обосновава необходимостта от провеждането на това изследване.

Целта е ясно формулирана, осъществяването и е базирано на 11 конкретни задачи. *Методите* са добре описани. След подробна анамнеза при всички са изследвани соматичен и неврологичен статус. Тежестта на нарушението на мозъчното кръвообращение е оценявана с различни общоприети скали.

За уточняване на диагнозата са прилагани лабораторни, генетични, ултразвукови и невроизобразителни методи. Болните са изследвани за тромбофилия. Представено е и проведеното лечение. Всички данни са обработени с адекватни *статистически методи*, което е основание за приемане на направените от проучването изводи. **Дизайнът на проучването** е правилно построен. Подборът на обхванатия контингент лица по стандартизирани диагностични критерии гарантира надеждността на получените резултати и междугруповите анализи. **Резултатите** са изведени систематично, онагледени са с 48 таблици и 20 фигури, като няма припокриване в информацията, която предоставят. Докторантката представя клиничните и социално - демографските характеристики на изследваните лица. В сравнителен аспект задълбочено се анализират различните генетични РФ, имащи отношение към коагулацията, тяхните взаимодействия с други РФ /включително и с придобитите/ и се сравняват с тези на контролната група. Изследвани са факторите за тромбофилия, честотата на различните мутации /PAI-4G/5G; MTHFR C677/T, A1298C/ и взаимодействията им с други РФ. Направен е сравнителен анализ на резултатите между лекуваните и нелекуваните с интравенозна тромболиза болни. Обсъждана е връзката между тежестта на ИМИ и вродените и придобити фактори за тромбофилия.

Обсъждането включва в обобщен вид оценка на резултатите от дисертационната разработка в съпоставка със съществуващите до момента литературни данни. Изводите са общо 11 и конкретно отразяват в резюме резултатите, свързани с основните и най-важни аспекти на разработката и показват добро познаване и овладяване на материята от докторантката, позволяващо собствени тълкувания. **Библиографията** е изчерпателна – включва 253 (8 на български и 246 на английски) базисни и най-нови литературни източници, с което отговаря на изискванията.

IV. Приноси

Приносите имат научно-теоретичен и научно-приложен характер (5 на брой). Считам, че основна заслуга на авторката е представянето на данните за водещите придобити и генетични РФ за ИМИ за възрастовата група до 50 години у нас и е изследана връзката им с различната тежест на инсульта и функционалната независимост на болните. Потвърждава се значението на комбинацията от придобити и генетични РФ, определена е тяхната значимост и е изследвана възможността за повлияването им. Тъй

като РАІ мутацията е водещ генетичен РФ при болни с ИМИ в млада възраст, е направена обоснована препоръка за рутинното ѝ изследване при този контингент болни. Комплексното изследване на пациентите с ИМИ в зряла възраст е добре планирано и изпълнено. Целта на проучването е постигната.

V. Заключение:

Гореизложеният кратък анализ и оценка на разработката *„Рисков профил и особености в етиологията, патогенезата и протичането на исхемичния мозъчен инсулт на пациенти под 50 годишна възраст“* ми дават основание да дам положително становище относно присъждане на образователна и научна степен „доктор“ на д-р Мария Вескова Чолакова въз основа на разработения от нея дисертационен труд.

24. 02. 2019 г.

гр. София

Подпис:.....

(Проф. Д-р Красимир Генов, дм, дмн)