

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. Златка Борисова Стойнева-Паскалева, д.м.,
МФ - СУ „Св. Кл. Охридски“ и МФ - МУ - Пловдив, член на научно жури съгласно
Заповед № Р-109-37/25.01.2023 г. на Ректора на МУ – Варна и на основание Протокол №
1/26.01.2023 г. от първото заседание на научното жури

ОТНОСНО: Защита на дисертационния труд на *д-р Владина Мирославова Димитрова-Кирилова*, за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1. „Медицина“, научна специалност „Професионални заболявания“ в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, на *тема „Професионална предиспозиция при асимптомни инсулти“* с научен ръководител *проф. д-р Веселинка Димитрова Несторова*, д.м.

I. Процедура на защитата

Представеният комплект документи е в съответствие с Правилника за придобиване на ОНС „доктор“ в МУ - Варна.

Д-р Владина Мирославова Димитрова-Кирилова е преминала през всички процедури, предвидени в Правилника за РАС на МУ - Варна. Представен е Протокол № 2/12.01.2023 г. на КС на Катедрата по „Оптометрия и професионални болести“ при МУ- Варна, на който е взето решение за отчисление на редовната докторантка д-р Димитрова-Кирилова с право на защита. Със Заповед № Р-109-37/25.01.2023 г. на Ректора на МУ - Варна на основание на доклад с Вх. № 102-123/16.01.2023 г. от проф. д-р Зорница Иванова Златарова-Ангелова, д.м.н. – Ръководител катедра „Оптометрия и професионални болести“, с решение по Протокол № 199/18.01.2023 г. на Факултетния съвет и Доклад с вх. № 104-49/19.01.2023 г. от проф. Антония Славчева Димова-Йорданова, д.м. – Декан на Факултет „Обществено здравеопазване“ в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, на основание на чл. 24, ал. 6 и чл. 30, ал. 3 от ППЗРАСРБ, чл. 68, ал. 1 от Правилника за развитието на академичния състав в МУ – Варна се отчислява с право на защита Д-р Владина Мирославова Димитрова-Кирилова – докторантка в редовна форма на обучение в докторска програма „Професионални заболявания“, професионално направление 7.1 Медицина, зачислена със Заповед № Р-109-60/01.02.2019 г.

Предоставено е копие от Протокол от 12.04.2021 г. в изпълнение на Заповед № Р-109-126/05.04.2021 г. на Ректора на МУ - Варна за успешно положен изпит за покриване на докторски минимум по специалността „Професионални болести“ и копие от Протокол от 24.06.2021г. в изпълнение на Заповед № Р-100-30/19.01.2021г., изменена със заповед № Р-100-296/18.05.2021г., за успешно положен изпит за докторантски минимум по чужд език.

Притежава задължителните регистрирани профили в ORCID с ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9833-2702> и в Google Scholar на интернет адрес: <https://scholar.google.bg/citations?hl=bg&user=7jEnvIsAAAAJ>, а и в друга научна база данни – Researchgate с интернет адрес: <http://www.researchgate.net/profile/Vladina-Dimitrova>.

Създадени са информационни карти на Националния център за информация и документация (НАЦИД) на български и английски език (на електронен носител – флаш памет) в Word.

Приложени са свързани с темата на дисертационния й труд 3 публикации и 5 участия в научни форуми в България.

II. Кратки биографични данни и кариерно развитие

Д-р Владина Мирославова Димитрова-Кирилова е родена през 1988 г. в град Добрич, където завършва средното си образование през 2007 г. През 2013 г. се дипломира с отличие в МУ – Варна като „магистър“ по специалността „Медицина“ (Диплома за висше образование

ОКС „Магистър“, МОН №047077, Рег. № 002378/06.11.2013 г.), а през 2021 г. придобива специалност по „Нервни болести“ (Свидетелство за специалност №4517/считано от 01.01.2021г.).

Професионалният път на д-р Димитрова започва през октомври, 2013 г. като лекар към ЦСМП – Варна, филиал Долни чифлик, където работи до м. май, 2015 г. През м. юни, 2015 г. е назначена като лекар-специализант във Втора неврологична клиника на УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД – Варна. Своята академична кариера започва през 2017 г., когато след спечелен конкурс става редовен асистент към УС „Професионални заболявания“, а през 2018г. след успешно положен изпит е зачислена като докторант, в редовна форма на обучение, в докторска програма „Професионални заболявания“ към УС „Професионални болести“, Катедра „Оптометрия и професионални болести“, МУ- Варна, в професионално направление 7.1 Медицина.

Д-р Владина Димитрова преподава „Професионални болести“ на българоезични и англоезични студенти по медицина в МУ- Варна, както и „Нервни болести“ на студенти по Кинезитерапия и Логопедия.

Има участия в квалификационни тематични курсове за следдипломно обучение: Законова база, регламентираща обучението на докторанти, Методика на научноизследователската работа, Етика на научните изследвания, Статистически методи за обработка и представяне на данни, Комуникативни техники и презентационни умения и др.

Основните ѝ професионални и научни интереси са в областта на мозъчносъдовите заболявания, дълбоката мозъчна стимулация, електроенцефалографията и професионалните нервни увреждания.

Д-р Владина Димитрова-Кирилова владее писмено и говоримо английски език.

Притежава теоретични и практически познания в областта на неврологията и професионалните болести, които ежедневно прилага в практиката си като лекар и преподавател.

Има добри умения за работа в екип, комуникация и организация.

Член е на Българския лекарски съюз, Българското дружество по неврология и Европейската организация по инсулти.

III. Публикации и научна дейност

Д-р Владина Димитрова-Кирилова е автор на 3 пълнотекстови научни публикации в български периодични издания по проблема на дисертационния ѝ труд. Тя е водещ автор на 2 и втори автор на 1 от публикациите, което свидетелства за водещата ѝ роля при провеждането на изследванията, подготовката на публикациите и представянето на научните резултати в научните статии. Публикациите са през 2019 г., 2022 г. и 2023 г. и отразяват актуалността на тематиката.

Приложени са и 5 свързани с дисертацията активни участия в научни форуми, 4 от които в национални конгреси с международно участие и 1 в юбилейна научна конференция като в 2 от тях е водещ автор, в 2 е втори автор и в 1 - пореден 4 автор.

IV. Структура на дисертационния труд

Представеният за рецензия дисертационен труд е структуриран съгласно възприетите у нас стандарти на дисертация за получаване на научната степен “доктор”. Разработен е в обем от 122 стандартни страници, съдържа 21 фигури и 17 таблици и включва: съдържание (2 стр.), съкращения (1 стр.), въведение (1 стр.), логично структуриран литературен обзор (41 стр.), цел и задачи (1 стр.), работни хипотези (1/2 стр.), материал и методи (2 стр.), собствени резултати (23 стр.), обсъждане (8 стр.), заключение (1 стр.), изводи (1 стр.), приноси (1 стр.), литература (25 стр.), свързани с дисертационния труд публикации и участия в научни форуми (1 стр.) и 5 приложения (7 стр.).

Библиографската справка съдържа 507 източника, от които 10 на кирилица и 497 на латиница, като около 60 % от цитираните източници са от последното десетилетие.

V. Оценка на актуалността на дисертационния труд

Значимостта на представения дисертационен труд е предопределена от избора на темата за асимптомни инсулти, асоциирани с професионални рискови фактори. Мозъчносъдовите заболявания са социално значими. Понастоящем те са сред водещите като причина за инвалидизация и смъртност и с нарастваща заболеваемост, разпространение и смъртност по света и у нас. Средната възраст за проявяване на инсулта се снижава с 15 години, което обуславя негативното въздействие върху социално-икономическото развитие поради засягане на хора в най-активната им трудоспособна възраст. Асимптомните нарушения на мозъчното кръвообращение (аНМК) като начални прояви на мозъчносъдова болест (МСБ) при лица с налични съдови рискови фактори, но без клинично установени неврологични и ретинни симптоми са със значително по-голяма честота от тази на инсултите. Ето защо проучванията за ролята не само на общоприетите и доказани съдови рискови фактори, но и за влиянието на екопатогенни и професионални вредности и фактори на работната среда и трудовия процес са иновативни, съвременни, актуални, важни и необходими за успешната профилактика, ранната диагностика и адекватния контрол на асимптомните мозъчносъдови нарушения като значим проблем у нас и сега.

Значимостта и актуалността на разработвания в дисертационния труд проблем в научно-теоретично и научно-приложно отношение са безспорни.

VI. Литературен обзор

Литературният обзор впечатлява с многостранността и задълбочеността на съдържателния анализ на достъпната литература. Повечето от цитираните източници са от последното десетилетие. Изложението се характеризира с логическа последователност, дълбочина и достатъчна конкретност при представянето на публикувания чужд и български опит по проблемите на асимптомната мозъчносъдова болест (аМСБ) и свързания с това риск и нарушено качество на живот на пациентите. Открити са редица недостатъчно изяснени аспекти и все още спорни въпроси, най-вече по отношение на терминологията; видовете асимптомни мозъчносъдови нарушения; етиологичните и допринасящите рискови фактори, в това число професионалните вредности, стресорите и факторите на работната среда и трудовия процес; патогенетичните механизми; критериите за ранна диагностика със съвременните методи за психологични, невросонографски, образни изследвания; организацията и превенцията на професионалните и свързаните с труда заболявания. Изчерпателно са представени факторите на трудовия процес – професионален стрес, продължително работно време, режим на работа, физически и умствен труд, работна поза и факторите на работната среда - химични, атмосферни замърсители с прахови частици, газове въглероден оксид, тежки метали, органични разтворители, шум, вибрации, производствен микроклимат.

Обзорът представя авторката като отлично осведомен и задълбочен изследовател с критична мисъл. Д-р Димитрова-Кирилова е успяла да синтезира и обобщи огромната информация, умело да анализира достъпните специализирани литературни източници и да представи спорните и недобре изяснени въпроси.

Литературният обзор показва познаване на същността на проблема от докторантката, която оценява творчески и критично литературните данни. Това ѝ позволява да формулира в съответствие със съвременните научни търсения в това направление ясна научнообоснована цел на своя труд, а именно: „Да се проучи ролята на професионалните фактори в развитието на асимптомни исхемични нарушения на мозъчното кръвообращение (аИНМК) при пациенти в трудоспособна възраст“.

Задачите са изчерпателни, задълбочени, конкретни и реалистични, добре дефинирани и повече от обширни, а именно: да се проучи влиянието на демографските неизменяеми фактори - пол и възраст, върху честотата на аМСБ; да се проучи честотата на изменяемите рискови фактори (хипертонична болест, захарен диабет, предсърдно мъждене и трептене, сърдечна

недостатъчност) при пациенти с данни за асимптомни нарушения и да се направи оценка на риска; да се проучи влиянието на професионалните фактори (трудов стаж, длъжност, режим на труд, продължителност на работния ден, вид труд, местоположение на работния процес, работна поза, движения и норма) върху риска за асимптомни лезии; да се определи връзката между трудовите фактори и придружаващите рискови фактори за МСБ при пациенти с данни за магнитнорезонансни томографски (МРТ) лезии; да се проучи влиянието на нивата на професионален стрес върху риска за асимптомни МРТ лезии; да се оцени влиянието на асимптомните лезии върху когнитивните способности на пациентите.

Обосновани и логично изведени са пет работни хипотези.

VII. Материал и методи

Проучването включва достатъчен брой пациенти - 151, разделени на две групи по точно определени критерии: 41 пациенти с МРТ данни за аМСБ и 110 пациенти без МРТ данни за аМСБ, но с налични рискови фактори за МСБ – контролна група. Всички пациенти са попълнили анкетна карта, съдържаща придружаващи заболявания, вредни навици, свободно време, професионален маршрут, настояща месторабота, клинична картина. Снети са им анамнеза, физикален и неврологичен статус. Извършени са хематологични и биохимични лабораторни изследвания. Направена е МРТ на глава, въз основа на която контингентът е подразделен на пациенти с и без невроизобразяващи данни за аИНМК. Попълнени са оценъчни скали за: стрес чрез The Workplace Stress Scale (WSS); когнитивно увреждане посредством Montreal Cognitive Assessment Test (MoCA); тежест на депресия - чрез Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). Въз основа на получените резултати са анализирани следните рискови фактори: неизменяеми - възраст и пол; изменяеми - хипертонична болест (ХБ), захарен диабет (ЗД), ритъмно-проводни нарушения, хронична сърдечна недостатъчност (СН), исхемична болест на сърцето (ИБС), други сърдечни заболявания, дислипидемия (ДЛП); поведенчески - тютюнопушене и употреба на алкохол; професионални – общ трудов стаж, длъжност, тежест, напрежение, работна поза, работни движения, режим на труд и почивка, микроклимат, механични колебания (вибрации и шум), прах, химични вредности, стрес.

Избраната методика на изследването надвишава изискванията за постигне на поставената цел и получаване на адекватен отговор на изчерпателните задачи, поставени в дисертационния труд.

Статистическите методи са адекватни, съвременни, избрани подходящо за пълноценен анализ и достоверна оценка на данните.

VIII. Основни резултати и приноси на дисертационния труд

Получени и успешно анализирани са множество данни, които са много добре систематизирани и илюстрирани с таблици, фигури и приложения. Резултатите отговарят на поставените задачи.

Изследваните пациенти от двете групи нямат депресивни симптоми (PHQ-9).

Възрастта на пациентите от контролната група е достоверно по-ниска от тази на пациентите с аМСБ.

Сред пациентите с аМСБ значимо по-висок е относителният дял с основно образование и упражняващи в свободното си време физическа активност (спорт, разходки, домакинска работа) спрямо контролите.

Пушачите и консумиращите „лек“ алкохол са равномерно разпределени между групите. Честотата на аМСБ сред консумиращите „твърд“ алкохол е достоверно по-висока.

Не се установяват значими разлики в стойностите на серумните липиди между групите.

По-висока е честотата на аМСБ сред пациентите с АХ ($p=0.004$), ЗД ($p<0.02$), ИБС ($p<0.001$), СН ($p<0.02$) спрямо контролната група.

Не се установява достоверна разлика между групите относно професията и режима на труд – нощен, дневен, сменен, но има тенденция за по-голяма честота аМСБ сред пациентите, упражняващи тежък и средно тежък физически труд ($p > 0.05$). Достоверно по-честа е аМСБ сред имащите повече работни часове/седмично ($p < 0.001$), работещите на открито ($p < 0.05$), с принудителна работна поза ($p < 0.001$) и с еднообразни работни движения ($p < 0.05$).

Честотата на аМСБ е достоверно по-голяма при пациентите със стрес през повече от 50% от работното време ($p = 0.002$), особено изразено при високо ниво на стрес ($p < 0.001$) по данни на WSS. По-голяма е и при експонираните на органични разтворители ($p = 0.025$), газове ($p < 0.005$), шум ($p < 0.05$), вибрации ($p < 0.05$) в сравнение с контролната група пациенти без аМСБ.

Данните от МРТ показват най-голям относителен дял на пациентите с левкорайоза, значително по-малко с лакунарни инфаркти и атрофия на мозъчни структури.

Степента на когнитивните увреждания при Montreal Cognitive Assessment Test е без различия между групите.

Достоверни корелационни зависимости са установени между наличието на МРТ промени и ХБ ($p = 0.001$), ЗД ($p = 0.11$), СН ($p = 0.004$), ИБС ($p < 0.001$), други сърдечни заболявания ($p < 0.001$), както и спрямо пациентите с по-голям брой работни часове седмично ($r = 0.298$, $p < 0.001$), по-високи нива на работния стрес ($r = 0.290$, $p < 0.001$), по-дълъг трудов стаж ($r = 0.203$, $p = 0.013$), пациентите на длъжност работник, а не ръководител или свободен ($r = 0.201$, $p = 0.013$), с работа на открито ($r = 0.175$, $p = 0.032$) и еднообразни работни движения ($r = 0.173$, $p = 0.033$).

Правопропорционална зависимост е установена между ХБ и: по-дългия трудов стаж ($r = 0,308$, $p < 0,001$); по-големия брой работни часове седмично ($r = 0,187$, $p = 0,022$); работещите физически труд ($r = 0,277$, $p < 0,001$); тези с принудителна работна поза ($r = 0,161$, $p = 0,048$). Подобна е корелацията между СН и: броя часове/седмично ($r = 0,209$, $p = 0,10$); по-продължителния работен ден ($r = 0,182$, $p = 0,025$); работата на открито ($r = 0,330$, $p < 0,001$), както и между ИБС и пациентите с по-дълъг трудов стаж ($r = 0,163$, $p = 0,046$).

Достоверна слаба ($r < 0,3$) корелационна връзка е установена между наличието на МРТ промени и органични разтворители, газове, шум и вибрации ($p < 0.05$).

Експозицията на газове е в корелационна зависимост с ХБ ($r = 0,212$, $p = 0,009$), ЗД ($r = 0,294$, $p < 0,001$), СН ($r = 0,324$, $p < 0,001$) и ИБС ($r = 0,252$, $p = 0,002$). СН е в достоверна корелация и с: органични разтворители ($r = 0,293$, $p < 0,001$); пестициди ($r = 0,284$, $p < 0,001$); прах ($r = 0,305$, $p < 0,001$); вибрации ($r = 0,162$, $p = 0,047$).

За проявяване на МРТ промени най-висок и значим е относителният риск при: ИБС с $OR = 3,334$ (CI 1,485; 7,488); ХБ с $OR = 1,910$ (95% CI 1,275; 2,860); ЗД с $OR = 2,079$ (CI 1,135; 3,810).

От професионалните фактори достоверно по-висок относителен риск за МРТ прояви е установен при: трудов стаж между 30 и 40 години с $OR = 6,4$ (95% CI 1,748; 23,438); следван от трудов стаж между 20 и 30 години, $OR = 5,8$ (95% CI 1,482; 22,694); повече работни часове/седмично с най-висок риск при работа над 55 часа седмично, $OR = 2,610$ (95% CI 1,478; 4,611); стрес през повече от 50% от работния ден, $OR = 0,456$ (CI 1,478; 4,611).

В обсъждането на дисертационния труд д-р Димитрова-Кирилова съпоставя собствените резултати с тези в съвременните специализирани литературни източници като подчертава новостите, разликите и потвърдителните данни, установени с проучването в дисертационния си труд.

В заключение са обобщени най-важните резултати от проучването с акцент върху продължителността на трудовия стаж при длъжност работник, работа на открито, експозиция на органични разтворители, газове, шум и вибрации, повишаващи риска за асимптомни мозъчносъдови нарушения, както и достоверни корелации между работните фактори (по-дълъг трудов стаж, по-продължителна работна седмица, тежък физически труд, газове) и ХБ. Дългият трудов стаж, работната седмица, надвишаваща 55 часа и сменният режим на труд са работни

фактори, които повишават нивата на стрес, а стресът от своя страна обуславя повишен риск от асимптомни МРТ промени.

Синтезирани са девет ясно формулирани извода, които отразяват точно резултатите от проведеното проучване и отговарят напълно на поставените цел и задачи.

Приемам изведените от самата дисертантка приноси с научно-теоретичен и научно-практически характер – за първи път у нас е проведено задълбочено проучване за влиянието на професионалните фактори върху аИНМК при пациенти в работоспособна възраст; анализирана е обстойно връзката между нивата на професионален стрес и аМСБ и зависимостта между съдовите рискови фактори и работните фактори; проучена е зависимостта между асимптомните МРТ лезии и нарушенията в паметта на пациенти в работоспособна възраст.

С потвърдителен характер са: ролята на съдовите рискови фактори като възраст, ХБ, ЗД тип 2 за повишаване на риска от МСБ; повишеният риск от МСБ при по-дълъг трудов стаж и по-продължителна работна седмица (над 55 часа/седмично); негативното влияние на високите нива на професионален стрес върху риска от МСБ; положителната връзка между дългия трудов стаж, продължителната работна седмица, тежкия физически труд и ХБ.

Дисертантката ясно е посочила приносите с научно-теоретичен и научно-практически характер, които приемам. Заложените в дисертационния труд работни научни хипотези, дефинирани задачи и обобщенията на получените резултати са оригинални и автентични.

IX. Авторефератът е структуриран в съответствие с изискванията, като съдържанието му отговаря напълно на дисертационния труд. Онагледен е с 10 таблици, 16 фигури и 5 приложения.

X. Критични бележки и препоръки

Уместно е д-р Димитрова-Кирилова да подготви части от своето многостранно проучване за публикации в международни рецензирани научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация.

XI. Заключение

Дисертационният труд на д-р Владина Мирославова Димитрова-Кирилова е на актуална не само за нашата страна тема за асоциираност на асимптомните мозъчносъдови нарушения с професионални вредности и фактори на работната среда и организацията на труда, изработен е задълбочено и изчерпателно, представя научни и научно-приложни резултати и заключения с оригинален принос в науката и отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав на Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ-Варна.

Дисертационният труд показва, че докторантката д-р Владина Мирославова Димитрова-Кирилова притежава задълбочени теоретични познания и професионални качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Всичко това ми дава достатъчно основание убедено да дам своята **положителна оценка** за рецензирания дисертационен труд и да предложа на уважаемите членове на почитаемото научно жури да дадат своя **положителен вот** за присъждането на д-р Владина Мирославова Димитрова-Кирилова на образователна и научна степен „доктор“ в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1. „Медицина“, научна специалност „Професионални болести“ в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна.

01.03.2023 г.

Изготвила рецензията:

Проф. д-р Златка Стойнева-Паскалева, д.м.,
член на Научното жури