

## РЕЦЕНЗИЯ

На дисертационен труд на тема  
„Поведение и лечение при пациенти с хипертонични кризи и остро настъпила неврологична симптоматика (бързо преходна или мозъчен инсулт), хоспитализирани в неврологична клиника”

За придобиване на образователна и научна степен „Доктор ” по специалност  
„Кардиология”. Код 03.01.47

Автор: д-р Любомир Емилов Бауренски  
Рецензент: доц. Д-р Милена Миланова Миланова, дм

Предложената за рецензия работа на д-р Любомир Бауренски е актуално проучване в областта на мозъчно-съдовата болест и връзката и с хипертоничната болест и хипертоничните кризи в частност, както и на много важният и още не решен въпрос за лечението на артериалната хипертония след остър мозъчен инсулт.

Дисертацията е написана на 183 страници и структурно отговаря на изискванията за изготвяне на такъв вид труд. Включва въведение, литературен обзор, цели и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане, заключение, изводи и приноси. Библиографията обхваща 282 автора, а работата е онагледена с 79 таблици и 23 фигури. Ще разгледам всеки раздел по отделно.

1. Въведението посочва кратко и ясно основните области, към които е насочена разработката. Обосновават се поставените цели и задачи на базата на много нерешени проблеми в областта на лечението на артериалната хипертония при мозъчен инсулт, както и на проследяване на динамиката и вариабилитета на кръвното налягане след остър инсулт.
2. Литературният обзор представя изключително богата справка от 282 автора – 1 на кирилица и 281 на латиница, включително и няколко статии на български автори в чуждата литература. Повечето статии са от последните 10 години. Литературният обзор обхваща 48 страници, върху които подробно, но и много конкретно се представят данни от историята, терминологията, методологията и резултатите от проведените до този момент изследвания в областта на артериалната хипертония, хипертоничните кризи и връзката между хипертонията и мозъчния инсулт. Разгледани са патофизиологията на мозъчните увреждания при артериална хипертония по отделно за вертижния синдром, хипертоничната енцефалопатия и транзиторните исхемични атаки. Особено внимание е отделено на значението на артериалната хипертония като рисков фактор за мозъчен инсулт и на ролята на повишеното артериално налягане в острата фаза на мозъчния инсулт. Специално е разгледан и проблемът с вариабилитета на артериалното налягане, който по-късно е обект на изследване в дисертацията. Проследени са литературните данни за рандомизирани проучвания за лечение на повишеното кръвно налягане при хеморагичен и исхемичен мозъчен инсулт. Авторът постулира, че по литературни данни все още съществуват много нерешени задачи в това отношение и научната дискусия и окончателно становище все още предстоят. Обзорът завършва с индикации и препоръки за лечение на повишеното артериално налягане според най-меродавните световни организации като АНА/ ASA, NICE и ESO. В заключение



обзорът е компетентно написан, в достатъчен обем и служи за добра основа за поставяне на рамки, цели и задачи на научния труд на дисертанта. Изведени са и заключения от обзора, които показват многото нерешени проблеми и липсата на достатъчно проучвания в българската и световната литература.

3. Цели и задачи. Най-важният елемент за добра научна разработка е правилното формулиране на целите и задачите. Дисертантът е формулирал обосновано главна цел на научния труд и конкретни 9 задачи, които произлизат от тях, като оценка на рисковия профил при пациенти с неврологична симптоматика и хипертонични кризи, оценка на динамиката на артериалното налягане, клиничното състояние и изхода от заболяването, анализ на вариабилитета на налягането при пациенти с исхемичен и хеморагичен инсулт и описание на антихипертензивната терапия на пациентите от изследваната популация.
4. В раздела „Материал и методи“ са описани подробно клиничните методи на изследване, скалите за оценка на неврологичния дефицит, инструменталните методи на изследване по отношение на мозъчния инсулт и сърдечно-съдовата система. Проучването е ретроспективно върху контингент от 173 болни, приети в неврологична клиника на Национална Кардиологична Болница с хипертонична криза и неврологичен дефицит, като болните са разпределени в три групи – 65 болни с бързо преходен дефицит (отоневрологичен синдром, ПНМК и хипертензивна енцефалопатия), 70 болни с исхемичен мозъчен инсулт и 38 болни с хеморагичен мозъчен инсулт. Предложените методи и анализи биха били добра основа за провеждане на продължение на проучването с проспективен дизайн, както и за сравняване на данните с контингент болни с остър съдов неврологичен дефицит без хипертонична криза.
5. Разделът „Резултати“ е ядрото на дисертацията, като основен принос е подробният и ясно формулиран анализ на получените резултати. Върху 82 страници задълбочено са представени резултатите по раздели като умело е съчетан текста с таблици и фигури онагледяващи конкретните данни от разработката. Резултатите са формулирани поотделно за трите групи пациенти описани в материали и методи, като в края на всеки раздел е направено и съответното обобщение за всяка група. В последния раздел са сравнени болните с исхемичен и хеморагичен инсулт по всички изследвани параметри. В групата с бързо преходен неврологичен дефицит авторът установява, че артериалното налягане се понижава относително плавно след 24-тия час и спадането му корелира с подобреното в неврологичния дефицит. Всички болни са с непосредствен добър изход, но въпреки това 2/3 от тях са с висок и много висок сърдечно-съдов риск. Втората група болни са 70 на брой с хипертонична криза и исхемичен мозъчен инсулт, като повечето от тях са хипертоници с лош контрол на налягането и с висок и много висок сърдечно-съдов риск, позитивна находка на ултразвук и КТ. Потвърждава се, че по-лош изход от инсулта има при по-възрастни пациенти, при женски пол и по-тежък неврологичен статус при приемането. Всички пациенти са лекувани с антихипертензивни медикаменти за понижаване на артериалното налягане. Динамиката и вариабилитетът на налягането обаче се различават, като при пациентите с добър клиничен изход се наблюдава по-плавна редукция на налягането. При пациентите с лош изход се наблюдава рязко спадане на налягането в първото денонощие, след което значимо по-



високи стойности в следващите дни. Не се наблюдава значима разлика в изхода при болни със спад на налягането повече и по-малко от 20% спрямо изходните стойности. Оценката на ефекта на антихипертензивната терапия е трудна, поради наличие на комбиниране от кардиологични и неврологични медикаменти с припокриващи се въздействия.

Третата група болни са 38 с хипертонична криза и хеморагичен инсулт. Групата е разнородна като 6 болни са с паренхимно-субарахноиден кръвоизлив, а 4 са с аневризмален кръвоизлив. Изходът при болните с хеморагичен инсулт като цяло е по-лош спрямо тези с исхемичен, като голям процент от тях са починали. При половината от починалите болни се наблюдава задържане на много високи стойности на артериалното налягане като те са с минимално или без повлияване. Отбелязва се и тенденция за по-добър изход при пациенти с по-бързо понижаване на артериалното налягане до втория час, който най-вероятно се дължи на ограничаване на нарастването на хематома. Прави се и извод, че пациентите, които са били на лечение с клонидин са без сигнификантни разлики с останалите по отношение на вариабилитета на налягането, което е от голямо значение за ежедневната практика.

Особен интерес представлява сравнението между болни с исхемичен и хеморагичен инсулт и хипертонична криза, което показва, че и двете групи болни са с давностна, тежка и недобре лекувана хипертония, като тези с исхемичен инсулт са по-възрастни и с повече рискови фактори, а тези с хеморагичен са били в по-тежко клинично състояние и съответно с по-висока болнична смъртност и по-неблагоприятен изход. Потвърждава се факта, че пациентите с мозъчен кръвоизлив са със сигнификантно по-високо систолно и средно артериално налягане, като стойностите при тях остават по-високи и с повече флукуации и при проследяването. Различава се и динамиката на налягането при болните с лош изход в двете групи. Пациентите с хеморагичен инсулт имат и по-голям вариабилитет на систолното артериално налягане след 24-тия час.

6. Обсъждането е относително кратко и би спечелило от по-подробен анализ на данните и сравняването им с тези от литературата, но и в този вид обхваща по-важните резултати получени в дисертацията. Уместни биха били и някои допълнителни спекулативни разсъждения върху патогенетичните връзки между хипертонията, инсулта и получените резултати. Едно от достоинства на работата е подробният анализ на сърдечно-съдовия рисков профил в отделните групи пациенти и алармиращите данни за наличие на повече от 3 рискови фактора в изследвания контингент. За първи път в нашата литература се представя и анализ на конкретни данни относно динамиката на артериалното налягане при болни с хипертонична криза и неврологична симптоматика.
7. Заключение, изводите и приносите са добре написани и структурирани, като изводите съответстват на поставените задачи и подробно разглеждат рисковите фактори и рисковия профил при пациентите с двата вида мозъчен инсулт. По-обстойно за изводи са описани и данните за вариабилитета на артериалното налягане, най-вероятно тъй като са основен принос на дисертацията.
8. Приносите приемам без забележки. Работата е оригинална и повечето от представените данни се публикуват за първи път в нашата литература и са от голямо практическо и теоретично значение.



високи стойности в следващите дни. Не се наблюдава значима разлика в изхода при болни със спад на налягането повече и по-малко от 20% спрямо изходните стойности. Оценката на ефекта на антихипертензивната терапия е трудна, поради наличие на комбиниране от кардиологични и неврологични медикаменти с припокриващи се въздействия.

Третата група болни са 38 с хипертонична криза и хеморагичен инсулт. Групата е разнородна като 6 болни са с паренхимно-субарахноиден кръвоизлив, а 4 са с аневризмален кръвоизлив. Изходът при болните с хеморагичен инсулт като цяло е по-лош спрямо тези с исхемичен, като голям процент от тях са починали. При половината от починалите болни се наблюдава задържане на много високи стойности на артериалното налягане като те са с минимално или без повлияване. Отбелязва се и тенденция за по-добър изход при пациенти с по-бързо понижаване на артериалното налягане до втория час, който най-вероятно се дължи на ограничаване на нарастването на хематома. Прави се и извод, че пациентите, които са били на лечение с клонидин са без сигнификантни разлики с останалите по отношение на вариабилитета на налягането, което е от голямо значение за ежедневната практика.

Особен интерес представлява сравнението между болни с исхемичен и хеморагичен инсулт и хипертонична криза, което показва, че и двете групи болни са с давностна, тежка и недобре лекувана хипертония, като тези с исхемичен инсулт са по-възрастни и с повече рискови фактори, а тези с хеморагичен са били в по-тежко клинично състояние и съответно с по-висока болнична смъртност и по-неблагоприятен изход. Потвърждава се факта, че пациентите с мозъчен кръвоизлив са със сигнификантно по-високо систолно и средно артериално налягане, като стойностите при тях остават по-високи и с повече флуктуации и при проследяването. Различава се и динамиката на налягането при болните с лош изход в двете групи. Пациентите с хеморагичен инсулт имат и по-голям вариабилитет на систолното артериално налягане след 24-тия час.

6. Обсъждането е относително кратко и би спечелило от по-подробен анализ на данните и сравняването им с тези от литературата, но и в този вид обхваща по-важните резултати получени в дисертацията. Уместни биха били и някои допълнителни спекулативни разсъждения върху патогенетичните връзки между хипертонията, инсулта и получените резултати. Едно от достоинства на работата е подробният анализ на сърдечно-съдовия рисков профил в отделните групи пациенти и алармиращите данни за наличие на повече от 3 рискови фактора в изследвания контингент. За първи път в нашата литература се представя и анализ на конкретни данни относно динамиката на артериалното налягане при болни с хипертонична криза и неврологична симптоматика.
7. Заключение, изводите и приносите са добре написани и структурирани, като изводите съответстват на поставените задачи и подробно разглеждат рисковите фактори и рисковия профил при пациентите с двата вида мозъчен инсулт. По-обстойно за изводи са описани и данните за вариабилитета на артериалното налягане, най-вероятно тъй като са основен принос на дисертацията.
8. Приносите приемам без забележки. Работата е оригинална и повечето от представените данни се публикуват за първи път в нашата литература и са от голямо практическо и теоретично значение.



9. Д-р Бауренски е представил автореферат на дисертационния труд според изискванията и списък с публикации и съобщения на български и международни форуми, една с импакт фактор и три в български списания, както и участия в три международни постерни сесии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение считам, че дисертационният труд на д-р Бауренски е самостоятелна и отлично планирана работа, която отговаря на важни и правилно предварително поставени въпроси за връзката между артериалната хипертония и мозъчно-съдовта болест. Дисертантът показва, че знае как се задава научната задача, как се събира материала и най-вече как се обработват и представят резултатите от едно клинично проучване. Големият обем на материала дава възможност за допълнителни научни публикации и бъдещи разработки по темата. Изводите относно рисковите фактори, динамиката и лечението на артериалното налягане при пациенти с хипертонична криза и остър неврологичен дефицит, считам за важен принос към развитието на съвременната неврологична и кардиологична практика, тъй като както в нашата, така и в световната литература има недостиг на данни в областта. Много високо оценявам и качествата на литературния обзор по темата, като такова обобщение липсва до момента в нашата литература. Дисертационният труд на д-р Бауренски има всички качества за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ и с тази рецензия гласувам „за“ присъждането на последната.

15.08.2017

Рецензент:  
Доц. Д-р Милена Миланова, дм

