

Преводи на резюметата на публикациите на доц. Людмила Тодорова, представени за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „Професор“

I. Публикации в показател В4

1. Todorova, L., Vassilev, P., Hadjistoykov, P., & Surchev, J. (2012, September). Application of intuitionistic fuzzy sets for more objective comparison of Kaplan-Meier curves. In 2012 6th IEEE International Conference Intelligent Systems (pp. 212-215). IEEE.

В настоящата работа се предлага схема за по-обективно сравняване на пациенти, чиято преживяемост е представена с криви на Каплан-Майер, чрез класификация, разделяща ги на групи (m на брой) с "градирана преживяемост". Класификацията използва апарата на интуиционистки размитите множества (ИРМ). Крайният вид е обзрима и по тази причина – лесна за интерпретиране таблица. За да се избегне загубата на информация, както и за получаване на градирана, обоснована и реална оценка на информацията, съдържаща се в кривите на Каплан-Майер, авторите препоръчват разглеждането на всички възможни случаи, за които е изпълнено условието $n < m$, където n е броят на групите пациенти, представени с криви на преживяемост на Каплан-Майер. Разгледан е и анализиран конкретен пример от неврохирургичната практика. Получените резултати се потвърждават в практиката и литературата

2. Todorova L, Vassilev P, Matveev M, Krasteva V, Jekova I, Hadjitodorov S, Georgiev G, Milanov S. Generalized net model of a protocol for weaning from mechanical ventilation. Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences, 66, 10, PUBL HOUSE BULGARIAN ACAD SCI, 2013, ISSN:1310–1331, 1385-1392

В настоящата работа е направен опит за обективна оценка на състоянието на вентилираните пациенти на база наблюдаваните параметри (стандартни физиологични параметри, параметри на вентилационната и дихателната механика, параметри на газообмена и разхода на енергия), за да се определи тяхната готовност за отвикване от апаратна вентилация. Това изследване е стъпка към подобряване на грижите за вентилираните пациенти с цел намаляване на периода на апаратна поддръжка. В Клиника по интензивно лечение на Университетска болница за активно лечение и спешна медицина „Н. И. Пирогов“ е проведено изследване, като етапите са описани подробно в статията. Обобщеномрежов модел представя тези фази. Критериите за вземане на решение и резултатите от тяхното приложение се оценяват чрез така конструирания обобщеномрежов модел и за всяко правило се актуализира оценка за валидност. Точността на предсказващите правила е оценена чрез изчисляване на чувствителността, специфичността, положителната и отрицателната предсказваща стойност. Поради относително малкия брой пациенти, разработеният ОМ-модел ще бъде усъвършенстван в хода на продължаващото изследване в Клиника по интензивно лечение на Университетска болница за активно лечение и спешна медицина „Н. И. Пирогов“.

3. Vassilev P., L. Todorova, V. Andonov. An auxiliary technique for InterCriteria Analysis via a three dimensional index matrix. Notes on Intuitionistic Fuzzy Sets, 21, 2, 2015, 71-76

В настоящата статия е предложена нова спомагателна техника, вдъхновена от Интеркритериалния анализ. Тя също е базирана на индексирани матрици, но тъй като разглежданите оценки (отново под формата на интуиционистки размити двойки) не са по двойки, а по тройки, тя е тримерна. Даден е

минималният брой необходими данни за приложение на предложената техника. Коментиран е и начинът, по който значението на получените интуиционистки размити двойки в спомагателния метод се различава от това на разглежданата тук имплементация на интеркритериалния анализ. Изследвани са някои свойства на предложената спомагателна техника и са очертани възможните приложения.

4. Todorova, L., Ignatova, V., Hadjitodorov, S, Vassilev, P. Generalized Net Model for Monitoring the Degree of Disability in Patients with Multiple Sclerosis Based on Neurophysiologic Criteria. “Studies in Fuzziness and Soft Computing”, Springer Series, 332, Springer, 2016, ISSN:1434-9922, DOI:10.1007/978-3-319-26302-1_18, 289-303

Множествената склероза (МС) е хронично заболяване на централната нервна система, което засяга най-често младата възраст. Заболяването има социално значение, тъй като води до инвалидизация в активна възраст. Протичането на заболяването е индивидуално и изисква адекватен подход при избора на подходяща лечебна стратегия. Това налага периодично наблюдение на пациентите за ранно регистриране на прогресията на заболяването. Най-често използваните тестове са клинично изследване, ЯМР на мозъка и други параклинични методи, включително неврофизиологична оценка (обикновено евокирани потенциали). Евокираните потенциали (ЕП) са надежден метод за количествено определяне на тежестта на увреждането на бялото вещество при пациенти с МС. Целта на това проучване е да се разработи Обобщеномрежов модел (ОМ) за определяне на посоката на протичане на заболяването, базиран на неврофизиологична оценка на мултимодални евокирани потенциали. Също така, да се направи сравнение на резултатите, получени чрез ЕП, със степента на инвалидност, измерена по скалата на Курцке (Expanded disability Status Scale-EDSS). Проследихме 48 пациенти с клинично дефинитивна МС за период от 1 година. Пациентите бяха изследвани както клинично, така и неврофизиологично в Клиниката по неврология в МБАЛ-НКБ, София. Приложени бяха трите основни модалности на евокирани потенциали: зрителни евокирани потенциали с реверсивен модел (VEPR); слухови евокирани потенциали на мозъчния ствол (BAEP); соматосензорни евокирани потенциали (SSEP), снети по време на стимулация на медианния нерв. В резултат на това е установено, че аномалиите на евокираните потенциали корелират значително с клиничните находки. Въз основа на получените резултати е разработен ОМ-модел, генериращ кандидат-правила за прогнозиране на прогресията на заболяването. Моделът има висока чувствителност (SEN), специфичност (SPE), PPV (положителна прогностична стойност) и NPV (отрицателна прогностична стойност) за прогресията на заболяването.

5. Todorova L., P. Vassilev, J. Surchev. Using Phi Coefficient to Interpret Results Obtained by InterCriteria Analysis. Advances in Intelligent Systems and Computing, 401, Springer, 2016, ISBN:3319262114, 9783319262116, 231-239

Авторите предлагат алгоритъм за оценяване на „съответствието“ и „противопоставянето“, получени чрез Интеркритериален анализ (ИКА) под формата на интуиционистки размити векторни двойки. За тази цел се използва модифицираният коефициент на Пийърсън на Карл Пийърсън, наречен ϕ коефициент („средноквадратичен коефициент на условност“). Алгоритъмът е приложен върху реални данни от неврохирургията. Статистическата значимост на връзките между разглежданите критерии е потвърдена с данни, открити в литературата. Авторите смятат, че този подход за изследване на данни може да се окаже полезен в много области.

6. Todorova, L., Ignatova, V., Surchev, J. Computerized neuropsychological test battery CogniSoft for assessment of cognition in patients with multiple sclerosis. INT. J. BIOAUTOMATION, 24, 4, 2020, ISSN:1314-2321, 371-380.

Когнитивната дисфункция е водеща причина за инвалидност при множествена склероза (МС) и е свързана с безработица, нужда от помощ при ежедневните дейности и лошо качество на живот. Силно се препоръчва въвеждането на невропсихологично тестване и мониторинг на когнитивния статус като част от цялостната оценка на пациентите с МС, паралелно с клинични и параклинични параметри. Последните проучвания показват по-добро възприемане и предпочитание към компютризирани когнитивни тестове, отколкото към класическите варианти, без съществена разлика в резултатите. В съответствие със световните тенденции е разработена двуезична компютърна система CogniSoft за оценка и рехабилитация на когнитивния статус при лица с МС, включваща: 1) набор от диагностични тестове за оценка на паметта и изпълнителните функции, базирани на Кратка международна когнитивна оценка за МС (BICAMS); 2) набор от игри за когнитивна рехабилитация. Преди провеждане на невропсихологичните тестове ще бъде попълван въпросник за депресия (Beck Depression Inventory – BDI-II) за диференциране на евентуална депресия, която би могла да повлияе на резултатите. Информационната система CogniSoft включва два подхода за оценка на невропсихологичните резултати, които позволят ранно откриване на когнитивни нарушения при тези пациенти, което ще инициира навременна когнитивна рехабилитация.

7. Todorova, L, Ignatova, V, Vassilev, P, Surchev, J. Generalized Net Model of Computer Based Registration and Rehabilitation of Cognitive Impairments in Multiple Sclerosis. Lecture Notes in Networks and Systems, 338, Springer, 2022, ISSN:2367-3370, DOI:10.1007/978-3-030-95929-6_30, 397-407.

Когнитивен спад се наблюдава паралелно с физическото увреждане при приблизително две трети от лицата, страдащи от множествена склероза (МС), и има опустошително влияние върху качеството на живот във всички стадии и във всички подтипове на заболяването. Съвременната имуномодулираща терапия има задоволителен ефект върху честотата на рецидивите и прогресията на заболяването, но не подобрява степента на когнитивно увреждане. През последното десетилетие броят на изследванията върху лечението и управлението на когнитивните нарушения при лица с МС бързо нараства. Разработен е обобщеномрежов модел за регистрация, оценка и рехабилитация на когнитивните нарушения при лица с МС. Оценката на когнитивния статус е направена на база на резултатите, получени чрез компютърно базирани невропсихологични тестове. Въз основа на сравнение на резултатите от пациенти с МС с тези на здрави контроли е определена степента на когнитивен дефицит. Входните данни на обобщената мрежа са формирани от данните от медицинските досиета на пациентите, които са категоризирани според продължителността на заболяването, степента на увреждане, възрастта, пола и трудовата заетост. В резултат на прилагането на интеркритериалния анализ, изходът на модела предоставя информация за вида на нарушените когнитивни области и степента на когнитивно влошаване. Това позволява на терапевта да изгради подходяща рехабилитационна стратегия за всеки отделен пациент. Рехабилитационният модул съдържа набор от различни рехабилитационни игри с няколко нива на трудност. Честотата, както и степента на сложност на когнитивното обучение, се основава на резултатите на пациента и общия когнитивен резерв, регистриран в началото. Системата е внедрена в облачна инфраструктура и е планирано да се предоставя като ИТ услуга за неврологични отделения и клиники. По този начин системата е достъпна за тестване и рехабилитация на неограничен брой хора (както здрави контроли, така и лица с множествена склероза) по всяко време. Разработеният GN модел предоставя механизъм за описание и симулация на тези паралелни процеси. По този начин предложеният модел ще бъде полезен при определяне на индивидуалния подход към всеки пациент и ще помогне за оптимизиране на резултатите от когнитивната рехабилитация. Анализът на модела ще позволи да се очертаят бъдещите насоки за терапевтични подходи към когнитивните нарушения при множествена склероза, което ще доведе до включване на когнитивни рехабилитационни и обучителни програми в рутинната клинична практика през следващото десетилетие.

8. Atanassov, K., Todorova, L., Vassilev, P., Popov, E., Bozhkov, A., Slavov, C., Atanassova, V. A Variant InterCriteria Analysis Method based on Mean Value: An Application to Prostate Cancer Data. Interface Focus. (accepted)

През последните десетилетия методите за многокритериален анализ се използват все по-често при вземането на решения в областта на медицината. В тази работа представяме модификация на установен подход за тази цел — Интеркритериален анализ. В новия алгоритъм определянето на сходството в поведението между двойки критерии се основава на отношенията на двойки обекти към средните стойности на съответните критерии. Предложената модификация на Интеркритериалния анализ е приложена към набор от данни на 276 пациенти с рак на простатата (получени чрез ретроспективно проучване). Получените резултати за положителен и отрицателен консонанс между изследваните параметри са потвърдени от доклади в авторитетни литературни източници в областта на урологията. Регистрираният потенциал на новия метод за откриване на връзки между изследваните критерии позволява прилагането му както самостоятелно, така и в комбинация с други методи за многокритериален анализ.

9. Vassilev, P. M., Stoyanov, T., Todorova, L. P., Marazov, A., Andonov, V., Ikonov, I. Orderings over Intuitionistic Fuzzy Pairs Generated by the Power Mean and the Weighted Power Mean. Mathematics, 11, 13, MDPI, 2023, DOI:10.3390/math11132893, 2893

В настоящата работа доказваме резултат, отнасящ се до наредба върху интуиционистки размити двойки, генерирани от средното степенно (M_p) за $p > 0$. Също така въвеждаме семейство от наредби върху интуиционистки размити двойки, генерирани от претеглените средностепенни (M_p^α) и доказваме, че подобен резултат е валиден и за тях. Разглежданите наредби по естествен начин разширяват класическата частична наредба и позволяват сравнение на несравними преди това алтернативи. В процеса на доказване на тези свойства установяваме някои неравенства, включващи логаритми, които могат да са от самостоятелен интерес. Показваме също, че съществува $p > 0$, за което крайно множество от алтернативи, удовлетворяващи някои разумни изисквания, от които не всички са били сравними при класическата наредба, прави всички елементи сравними при новата наредба. Накрая, предоставяме някои примери за възможното прилагане на тези наредби към множество от алтернативи, които са под формата на интуиционистки размити двойки, както и към резултати от интеркритериален анализ.

10. Vassilev, P. M., Todorova, L. P., Popov, E. P., Georgieva, R. N., Slavov, Ch. K., Atanassov, K. T. Two New Modifications of the InterCriteria Analysis. Comptes Rendus de l'Academie Bulgare des Sciences, 76, 1, Prof. Marin Drinov Academic Publishing House, Sofia, Bulgaria, 2023, ISSN:1310-1331, DOI:10.7546/CRABS.2023.01.03, 23-34

В настоящата работа са предложени две модификации на Интеркритериалния анализ, за да се разшири неговата теоретична основа. Резултатите, получени от прилагането на тези методи върху реални данни (от пациенти с карцином на простатата), са анализирани, за да се определи надеждността на изчислените консонанс и дисонанс.

Оценките за сходство, получени от модифицираните версии на Интеркритериалния анализ, са близки до тези, дадени от класическия Интеркритериален анализ, както и до стойностите на коефициентите на корелация между разглежданите критерии.

Това показва надеждността на предложената модификация по отношение на определянето на консонанса и дисонанса между критериите в различни задачи.

11. Todorova Lyudmila, Surchev Jivko, Marazov Alexander. Assessment of the factors influencing the survival of the ventricular shunt in infantile hydrocephalus. INT. J. BIOAUTOMATION, 27, 2, 2023, ISSN:1314-1902, DOI:10.7546/ijba.2023.27.2.000926, 107-116.

Целта на настоящото изследване е да се извърши ретроспективен анализ на 242 вентрикулни шънта, имплантирани в детска възраст по повод инфантилна хидроцефалия, подложени на дългосрочно проследяване (27.84 ± 6.13 години) и да се изследват факторите, влияещи върху преживяемостта на шънта, прилагайки съвременни математически подходи. Контингентът се състои от 242 пациенти, шънтирани по повод инфантилна хидроцефалия в детска възраст, като 55% от тях са били под 6-месечна възраст, когато е бил имплантиран шънтът. За целия период на проследяване пациентите са претърпели 375 ревизии (средно 1.55 ревизии на шънт), 38% са без шънтов провал, само с една ревизия - 26%, с две - 14%. Останалите 22% имат 3 или повече ревизии (4.58 ревизии на шънт) и те съставляват 65% от всички ревизии. 68.5% от всички ревизии се дължат на механични усложнения; на функционални (неадекватен дренаж) - 7.5%. 9.1% от пациентите са имали възпалителни усложнения. Установихме, че възрастта при шънтиране (под 3 месеца - най-лошата тенденция) и интервалът до първата ревизия (над 6 месеца - по-малък брой ревизии) са от най-голямо значение за броя на следващите ревизии. Ако пациентът преживее една година след шънтиране без провал, рискът от таков е под 50% през цялото съществуване на шънта.

12. Ignatova V., Todorova L., Haralanov L., Vassilev P. Early Clinical Predictors of Long-term Disability Progression in Patients with Multiple Sclerosis. Indian Journal of Medical Specialities, 15, 1, WOLTERS KLUWER MEDKNOW PUBLICATIONS, 2024, ISSN:0976-2884, DOI:10.4103/injms.injms_82_23, 48-52

Предистория: Една от неудовлетворените терапевтични нужди при лечението на множествена склероза (МС) е предотвратяването на натрупването на необратима инвалидност. Формулирането на стандартизирани предиктори за конверсия във вторично-прогресивната фаза на рецидивиращо-ремитентната МС (PPMC) би трябвало да бъде стъпка към решаването на този проблем. Цел: Да се разработи надежден скор, предиктор за влошаване на физическото увреждане и вторична прогресия при пациенти с PPMC. Материали и методи: Седемдесет и четири пациенти с PPMC са наблюдавани ретроспективно в продължение на 15 години. Клиничните и демографските параметри са анализирани по отношение на времето за достигане на скалата за разширен статус на инвалидност (EDSS) 4 и/или EDSS 6, както и EDSS в края на 15-ия период. Резултати: Почти половината от наблюдаваните пациенти (47%) са достигнали необратима инвалидност ($EDSS \geq 4.0$) и $\frac{1}{4}$ са развили вторична прогресия (EDSS 6.0). Избраните статистически значими променливи са възрастта при поява на МС, полът, видът (аферентна, еферентна и комбинирана) и броят на симптомите по време на първия и втория пристъп. Въз основа на този подбор е формиран предсказващ скор за протичането на заболяването. Той има чувствителност от 86%, специфичност от 89%, положителна предсказваща стойност от 85% и отрицателна предсказваща стойност от 81%. Заключение: Предложеният предсказващ скор може да се прилага като допълнителен инструмент при избора на подходящ терапевтичен подход в ранните стадии на множествената склероза, което може да помогне за избягване на инвалидизация с течение на времето.

II. Публикации в показател Г

13. Ignatova V., Todorova L., Haralanov L., Matveev M. Dynamic Changes of Visual Evoked Potentials and Brainstem Auditory Evoked Potentials in Patients with Multiple Sclerosis.. Comptes rendus de l'Academie Bulgare des Sciences, 66, 4, 2013, 611-616.

Евокираните потенциали се използват широко в диагностиката на множествената склероза (МС), но няма достатъчно данни за тяхната проспективна роля в протичането на заболяването. Настоящото лонгитудинално проучване е проведено в Клиника по неврология към МБАЛ - НКБ - София през периода август 2009 г. - март 2012г. То включва 52 пациента с клинично сигурна множествена склероза съгласно ревизираните критерии на MacDonald (2005/2010). Зрителните евокирани потенциали с реверзивен патерн (PVER) и мозъчно-стволовите слухови евокирани потенциали (BAEP) са изследвани по време на проучването и тези резултати са сравнявани със степента на инвалидност съгласно скалата за оценка на инвалидността (EDSS). Проследяването е проведено при регистрирани пристъпи, както и при пациенти без нови оплаквания - една или две години след първоначалния преглед. За количествена оценка на патологичните промени в евокираните потенциали (EP) е формулиран общ скор за евокирани потенциали (EP-скор). Този скор е сума от индивидуалните PVER и BAEP - скорове. Оценени са времеви интервал до първата промяна в общия EP резултат и времеви интервал до първата промяна в EDSS-скора. Резултатите са сравнени с кривите на преживяемост на Kaplan-Meier. Установихме по-изразена чувствителност на общия EP-скор в сравнение с EDSS-скора в хода на заболяването. Нашето проучване заключава, че неврофизиологичният метод е по-чувствителен тест от EDSS за по-ранно откриване на влошаване и прогресия на заболяването.

14. Ignatova, V., L. Todorova, L. Haralanov. Multimodal evoked potentials in the monitoring of multiple sclerosis. Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences, 2014, ISSN:ISSN 1310-1331 (Print) ISSN 2367-5535

Невролозите все още спорят относно надеждността на евокираните потенциали (ЕП) при диагностиката и мониторинга на пациенти с множествена склероза (МС). Настоящата статия е посветена на този проблем чрез проследяване на 38 пациенти с доказана множествена склероза (McDonald 2010). Проследихме динамиката на клиничните и неврофизиологичните параметри на тази извадка за период от една година. Клиничната оценка беше направена с помощта на Разширена скала за състояние на инвалидност (EDSS), а неврофизиологичното изследване беше проведено с мултимодални евокирани потенциали (ММЕР). Степента на неврофизиологично увреждане беше определена чрез общия EP-скор, въведен от авторите. Общият EP-скор е сума от 6-степенни индивидуални скорове на евокираните потенциали от следните модалности: зрителна, слухова и соматосензорна. Нашето проучване разкри, че общият EP-скор се е променил при две трети от пациентите по време на едногодишния период на проследяване, докато EDSS-скорът се е променил само при 1/3 от тях. Тези резултати показват, че неврофизиологичното влошаване предшества влошаването на инвалидността, т.е. ММЕР имат важно място в проследяването на пациенти с МС.

15. Surchev, J., L. Todorova. Mathematical Index for Comparing the Survival of Homogenous Groups of Ventricular Shunts. Comptes Rendus De L Academie Bulgare Des Sciences, 2013, ISSN:ISSN 1310-1331 (Print) ISSN 2367-5535 (Online), 1211-1218.

Липсата на унифицирани критерии за оценяване и сравняване на преживяемостта на ликвородренажиращите шънтове в различни групи пациенти при един или различни автори затруднява отдиференцирането на съществени фактори, които оказват влияние върху честотата на усложненията. "Кривите на преживяемост на Каплан-Майер" визуализират честотата само на първите провали (ревизии). Остават "скрити" последващите усложнения, а такива настъпват при по-

голямата част от шънтовете. Ето защо по-коректно е използването на термина "преживяемост" с отчитане на всички усложнения по време на наблюдението на дадения шънт, а не само на първото. Настоящото проучване предлага математически израз (индекс) за оценяване преживяемостта на група шънтове по време на целия период на изследване. Досега в литературата такъв не е предлаган. Разработването му е отговор на необходимостта от сравняване на преживяемостта на различни групи шънтове. Целта на такова сравняване е определянето на най-благоприятните условия за шънтиране – възраст, тип ликворо-дренираща операция, вид на клапната система и др. По-големи стойности на индекса корелират с по-добра преживяемост през целия период на проследяване на шънтовете от съответната група, което има и прогностична стойност. Предлаганият индекс може да послужи за сравняване на преживяемостта на групи пациенти от едно изследване, както и на материал от различни автори.

16. Surchev, J., L. Todorova. Prognostic value of the interval from implantation to first revision for the number of following complications in shunt dependent patients. Comptes Rendus de L'Academie Bulgare des Sciences, 2014, ISSN:ISSN 1310–1331 (Print), ISSN 2367–5535 (Online), 1287-1294.

Съвременното лечение на хидроцефалията се базира на шънтиращи операции, които обаче са съпътствани от следоперативни усложнения при немалък процент от пациентите (35-80%). Много изследователи свързват броя и вида на усложненията с интервала време от имплантацията на клапата до първата ревизия. Настоящото проучване е ретроспективно и проследява 242 пациента с имплантирани клапи по повод хидроцефалия, от които 151 са претърпели поне една ревизия. Анализирани са зависимостта „брой ревизии – интервал от имплантацията до първата ревизия”. 40% от всички ревизирани пациенти в нашия материал претърпяват първа реоперация до година след имплантацията. От пациентите, претърпели 3 или повече ревизии по време на цялото съществуване на шънта, 47% са ревизирани за първи път до 6 месеца след имплантацията, докато само 22% от "пациентите с 1 и 2 ревизии" са претърпели първа ревизия в същия интервал ($p < 0.05$). Настоящото проучване показва, че колкото по-малък е интервалът от шънтирането до първата ревизия, толкова по-голям брой ревизии претърпява пациентът впоследствие ($p < 0.05$).

17. Surchev, JK, Nachev, S., Todorova, L., Marinov, M. Optic Nerve Glioma in Two Sisters with Family History of Neurofibromatosis Type 1. Journal of Neurological Surgery Part A: Central European Neurosurgery, 79, 3, 2018, ISSN:2193-6315, DOI:10.1055/s-0037-1608869, 268-272.

Глиомът на зрителния нерв (ГЗН) е свързан при 10% от пациентите с неврофиброматоза (НФ) тип 1. Към днешна дата не е постигнат консенсус относно терапевтичния подход и превенцията на зрителните увреждания при тези пациенти. Докладите в литературата варират от консервативен подход (наблюдение) до използване на единични методи на лечение или мултимодални протоколи за хирургично отстраняване, лъчетерапия и/или химиотерапия. Представяме нашия опит с две сестри с ГЗН, чиято майка носи кожни стигми на НФ тип 1. По-малката сестра е диагностицирана 3 години след лечението на по-голямата сестра, след препоръчително образно изследване с цел скрининг. Постоперативното проследяване, съответно в продължение на 11 и 15 години, показва липса на повторен растеж на тумора и запазено зрение в контралатералното око. Обсъждаме стратегията за лечение при педиатрични пациенти с орбитален ГЗН, свързан с НФ тип 1.

18. Surchev, J, Todorova, L, Ignatova, V. Intraventricular intraoperative prophylaxis with vancomycin - a factor for reducing infections in shunt operations. Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences, 72, 11, 2019, ISSN:1310-1331, DOI:10.7546/CRABS.2019.11.17, 1585-1591.

Ликвородрениращите операции са основен метод за лечение на вътрешната хидроцефалия. По литературни данни 8% -10% от вентрикулоперитонеалните шънтове претърпяват инфекции. Лечението на инфекциите е свързано с дълготрайна хоспитализация, смяна на клапата и значителен

финансов ресурс. Търсят се подходи за минимизиране на риска от възпалителни усложнения. За период от 9 години (2008-2016г.) 295 деца на възраст от 0 до 18г. са претърпели имплантиране на шънт по повод инфантилна хидроцефалия. За целите на изследването бяха разделени в три групи според вида на антибиотичната интраоперативна профилактика: Група А – разтваряне на аминоклюкозиден антибиотик в серума, с който се прави иригация на клапата и се впръсква в нея. Интравентрикулно екипът не прилага антибиотик. Група В – несистемно използване на аминоклюкозиден антибиотик в серума, с който се иригира и пълни клапата, без интравентрикулно прилагане на антибиотик. Група С – интраоперативна профилактика с ванкомицин интравентрикулно. Иригация и пълнене на клапата непосредствено преди имлантацията ѝ с Ванкомицин. През вентрикулния катетър се инжектира Ванкомицин интравентрикулно, а през дисталния катетър - в перитонеалната кухина или дясното предсърдие. В група С няма регистриран нито един случай на инфекция за целия разглеждан период. В група А с инфекция са 12 пациента от 202. Най-голям дял на инфекции има в Група В - всеки шести пациент. Налице е статистически значима разлика при сравняване на процентите на инфекциите в групите, между А и С група ($p < 0,001$), както и между В и С група ($p < 0,01$). Интравентрикулното интраоперативно прилагане на ванкомицин заобикаля кръвно-мозъчната бариера, предотвратява бактериалното засяване и значително редуцира инфекциите при ликвородрениращите шънтови операции.

19. Ignatova V, Stoyanova T, Haralanov L, Surchev J, Todorova L. Depression and anxiety in patients with multiple sclerosis. Comparison with grade of disability. Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences, 72, 10, 2019, ISSN:1310–1331, DOI:10.7546/CRABS.2019.10.17, 1433-1440.

Както депресивните симптоми, така и тревожността са с по-висока честота при пациенти с множествена склероза (МС), отколкото в общата популация, което е аргумент за търсене на връзка със степента на физическо увреждане. Нашето проучване включва 26 здрави контроли и 55 пациенти с клинично дефинирана МС съгласно ревизираните критерии на McDonald от 2010 г. Емоционалното състояние е оценено чрез Back Depression Inventory – second revision (BDI-II) и Generalized Anxiety Disorder (GAD-7). Според степента на физическо увреждане, пациентите с МС са разделени на две групи: пациенти с EDSS < 3,5 и пациенти с EDSS = 3,5. Наблюдава се тенденция на повишаване на BDI резултата при пациентите в сравнение с контролната група, но статистически значима корелация ($p < 0,01$) по отношение на нивата на депресия е установена само между контролната група и лица с МС с висока степен на физическо увреждане. Нашите резултати разкриха депресивни състояния в много по-висока степен при пациенти с множествена склероза (МС) – 47% при пациенти с EDSS < 3,5 ($p < 0,05$) и 70% при пациенти с EDSS > 3,5 ($p < 0,01$) в сравнение със здрави контроли (19%). Генерализирана тревожност е регистрирана в по-висока степен при пациентите, отколкото при здрави лица, но разликата не е статистически значима. Нашето проучване разкри умерена корелация ($r = 0,61$) между депресията и нивата на генерализирана тревожност.

Независимо от това дали има връзка между EDSS, депресията и тревожността, тези показатели оказват негативно влияние върху качеството на живот на пациентите. Ранното откриване на депресивни и тревожни симптоми, търсенето и прилагането на ефективни фармакологични и рехабилитационни подходи трябва да бъдат сред основните приоритети в грижите за тези пациенти.

20. Mermeklieva E., Cherninkova S., Chernodrinska V., Solakov D., Grozeva G., Tomova M., Todorova L. Combined electrophysiological method for early diagnostics of functional changes in the visual analyzer in patients with diabetes mellitus without diabetic retinopathy. Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences, 72, 5, 2019, ISSN:ISSN 1310–1331, DOI:DOI: 10.7546/CRABS.2019.05.16, 674-682.

Целта на изследването е обективно да се изследва функцията на зрителния анализатор чрез едновременно проведени паттерн електроретинография (PERG) и зрителни евокирани потенциали (PVEP) при пациенти със захарен диабет (DM) без диабетна ретинопатия, открити със

специализирани офталмологични прегледи. Изследвана е група от 112 души (224 очи). Контролната група се състои от 47 здрави контролни лица (94 очи). Пациентите с DM са 65 (130 очи). Проведени са два вида обективни електрофизиологични (EF) методи - PERG и PVEP. Основните променливи, които са взети предвид при анализа на резултатите, са латентността и амплитудите, отразяващи конфигурацията на вълновите форми. Сравнителният анализ на компонентите на двете EF изследвания между пациенти със DM без DR и контролните лица показва значителни разлики. Двете групи се различават статистически по амплитудата на P50 и латентността на PERG. PVEP също имат статистически значими удължени латентности и по-ниски амплитуди в диабетната група. EF изследванията могат да се използват като обективен метод за регистриране на ранни промени във функцията на зрителния анализатор, свързани със DM, както и за проследяване динамиката на промените, тъй като те са неинвазивни, безвредни, по-бързи и по-евтини от флуоресцеиновата ангиография (ФА), оптичната кохерентна томография (ОКТ) и ангио-ОКТ.

21. Ignatova V., Todorova L., Haralanov L. Exogenous temporal factors for stroke onset. Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences, 74, 9, 2021, ISSN:1310-1331, DOI:10.7546/CRABS.2021.09.16, 1397-1405.

Целта на настоящото проучване е да се подчертае влиянието на екзогенните времеви фактори върху началото на инсулта в българска популация и да се потърси връзка между времевите вариации и конвенционалните съдови рискови фактори върху протичането на заболяването. Ретроспективно проследихме 675 лица, диагностицирани с инсулт през 2018 г., които бяха приети в Клиниката по неврология в Националната кардиологична болница - София. Видовете инсулт бяха разпределени в три групи: исхемичен инсулт (92%), мозъчен кръвоизлив (6%) и субарахноидален кръвоизлив (2%). Не е регистрирана сезонна зависимост, но пикът на заболяемостта е регистриран през юни, а минималната - през юли и октомври ($p < 0,05$). Подобно на други проучвания, ние отчитаме относително висока честота на заболяемост в началото (вторник) и края (събота) на работната седмица. Настоящото проучване е посветено на определяне на специфичните времеви модели на начало на инсулт в българска кохорта и откриване на връзка между цикличните времеви вариации и традиционно приетите съдови рискови фактори. Като се имат предвид огромният напредък в циркадната биология през последните десетилетия, който позволява систематично изучаване на връзките между нарушените ендогенни циркадни ритми и екзогенните времеви влияния върху тях, ние изследвахме 24-часовия модел на вариация в честотата на поява на инсулт и установихме, че тя е най-висока сутрин и най-ниска през нощта. В резултат на това препоръчваме цикличният времеви модел на поява на инсулт да се взема предвид при хронотерапията на рисковите фактори за избягване на мозъчносъдови заболявания.

22. Mermeklieva, E., Cherninkova, S., Grozeva, G., Tomova, M., Solakov, D., Haralanov, L., Tankova, Ts., Todorova, L., Damianov, V., Asenova, R. Combined electrophysiological method for early diagnostics of functional changes in the optical analyzer in human with newly-diagnosed diabetes mellitus. General Medicine, 19, 4, 2017, 3-8.

Целта на изследването е обективно да се изследва функцията на зрителния анализатор чрез едновременно провеждане на паттерн електроретинография (PERG) и зрителни евокирани потенциални (PVEP) при пациенти с новодиагностициран захарен диабет (ЗД). Изследвана е група от 81 души, 162 очи, от които 47 здрави контроли - 94 очи. Пациентите със ЗД са с размер 34-68 очи. Проведени са два вида обективни електрофизиологични (EF) методи - PERG и бинокулярни PVEP. Основните показатели, които се вземат предвид при анализа на резултатите, са латентността, амплитудите и амплитудни съотношения, отразяващи конфигурацията на вълновите форми. Сравнителният анализ на компонентите на двете EF изследвания между пациенти с новодиагностициран ЗД и контролни групи разкри значителни разлики. При PERG двете групи се различават статистически по амплитудата на P50, като тя е по-ниска при диабетиците. PVEP имат

статично значими удължени латентности на всички компоненти с изключение на N145 в диабетната група. Изследванията на EF биха могли да се използват като обективен метод за регистриране на ранни промени във функцията на зрителния анализатор като усложнение на диабет. Също така, за наблюдение на промените в динамиката, тъй като са неинвазивни, безвредни, по-бързи и по-евтини от флуоресцеиновата ангиография (FA), OCT и ангио-OCT.

23. Mermeklieva, E., Grozeva, G., Tomova, M., Solakov, D., Haralanov, L., Damianov, V., Asenova, R., Todorova, L. A comparison of the electrophysiological tests of the visual analyzer indicators and the duration of diabetes mellitus. General Medicine, 20, 2, 2018, ISSN:1311-1817, 33-36.

Цел: Целта на изследването беше да се сравнят стойностите на компонентите на паттерн електроретинографията (PERG) и зрителните евокирани потенциали (PVEP) при пациенти със захарен диабет (ЗД) и продължителността на ЗД. Материали и методи: Изследвана е група от 135 пациенти с диабет (270 очи), със средна възраст 51 ± 13.72 години, 57 мъже и 78 жени. Пациентите с ЗД тип 1 бяха на 55 години, а с ЗД тип 2 - на 80 години. Проведени са два вида обективни електрофизиологични (EF) методи - PERG и бинокулярни PVEP. Основните показатели, които са взети предвид при анализа на резултатите, са латентността, амплитудите и амплитудни съотношения, отразяващи конфигурацията на вълновите форми. Резултати: Корелативният анализ между стойностите на компонентите на двете електрофизиологични (EF) изследвания и продължителността на ЗД, показва липса на корелация между степента на електрофизиологичните промени и продължителността на ЗД. Заключение: EF изследванията са обективен метод за изследване на промените във функцията на зрителния анализатор като усложнение на ЗД. Тежестта на техните промени не е корелирана с продължителността на диабета. Вероятно компенсацията на диабета, наличието на рискови фактори като артериална хипертрофия, затлъстяване и др., както и усложненията на диабета, влияят върху тежестта на увреждането на функцията на зрителния анализатор.

24. Vassilev, P., Todorova, L., Marinov, E. On intuitionistic fuzziness. Book series Studies in Computational Intelligence, Research in Computer Science in the Bulgarian Academy of Sciences, 934, Studies in Computational Intelligence, 2021, DOI:10.1007/978-3-030-72284-5_11, 227-254.

В настоящата работа се опитваме да обобщим основните резултати, отнасящи се до интуиционистки размитите множества и свързани с тях концепции, получени от учени от Българската академия на науките от самото зараждане на концепцията до наши дни. Разбира се, невъзможно е да не споменем накратко и приносите на други автори, но ще се опитаме да съсредоточим фокуса на нашето изложение върху резултатите на учените, работили в Академията.

25. Ignatova, V, Todorova, L. Computer-Based Rehabilitation of Cognitive Impairments in Patients with Multiple Sclerosis. Lecture Notes in Networks and Systems, 374, Springer, 2022, ISSN:2367-3370, DOI:10.1007/978-3-030-96638-6_4, 39-49.

Множествената склероза (МС) е възпалително заболяване на централната нервна система, което води до демиелинизиращи лезии в главния и гръбначния мозък и по-нататъшна невродегенерация. Резултатът е проява на двигателни, когнитивни и невропсихологични симптоми, които могат да се появят едновременно или независимо един от друг. Приблизително 2/3 от хората с МС страдат от когнитивни нарушения, които водят до влошено качество на живот. В унисон с глобалните световни тенденции, за първи път в България е разработена компютърна система Rila Cogni Soft за оценка и рехабилитация на когнитивни нарушения. Системата е съставена от 3 модула: 1) електронен запис на демографски и клинични данни; 2) модул за оценка на когнитивния статус и 3) модул за рехабилитация на регистрираното когнитивно увреждане. Програмите за рехабилитационно обучение са разработени на базата на установени международни стандарти. Въз основа на

засегнатите когнитивни области и степента (тежестта) на увреждането, терапевтът администрира индивидуални рехабилитационни програми. С помощта на системата ние създаваме собствена норма (базирана на резултати от 70 здрави лица) за всеки от диагностичните тестове. Установена е статистически значима разлика ($p < 0,05$) в нивото на когнитивни функции между здрави контроли и индивиди с множествена склероза (МС) ($n = 23$). За изследване на връзките между степента на когнитивно увреждане и клиничните характеристики е използван интеркритериален анализ. Подобрени когнитивни функции са регистрирани след 3-месечен период на рехабилитация ($p > 0,05$).

26. Lubich, M., Popov, E., Georgieva, R., Dmitrenko, D., Bojkov, B., Slavov, Ch., Todorova, L., Atanassova, V., Vassilev, P., Atanassov, K. A Generalized Net Model of Some Nephrological Diseases. Lecture Notes in Networks and Systems, Springer, 2023, ISSN:23673370, DOI:10.1007/978-3-031-45069-3_18, 200-206.

Тази статия описва обобщен мрежов модел на процеса на диагностична обработка на основните нефрологични заболявания и състояния: остра инфаркт на миокарда, олигурия, протеинурия, хематурия и неговото прилагане в ежедневната клинична практика за обучение, диференциална диагноза и мултидисциплинарно сътрудничество.

27. Popov, E., Georgieva, R., Dmitrenko, D., Bojkov, B., Slavov, C., Lubich, M., Vassilev, P., Atanassova, V., Todorova, L., Atanassov, K. Generalized Net Model of the Prostate Cancer Early Stages of Development. 2nd International Symposium on Bioinformatics and Biomedicine, BioInfoMed 2022. Lecture Notes in Networks and Systems, 658, Springer, 2023, ISBN:978-303131068-3, DOI:10.1007/978-3-031-31069-0_24, 246-252.

Описан е обобщен мрежов модел на ранните стадии на развитие на рака на простатата. Представена е връзката на простатата с дихателната, кръвоносната и ендокринната системи на човешкото тяло.

28. Vassilev, P., Zhivkova, K., Atanassova, V., Todorova, L., Petkova, D. On some new geometrically motivated operators over intuitionistic fuzzy sets. Notes on Intuitionistic Fuzzy Sets, 31, 4, Prof. Marin Drinov Academic Publishing House, 2025, ISSN:1310-4926, DOI:10.7546/nifs.2025.31.4.448-457, 448-457.

Разглеждаме четири нови геометрично мотивирани оператора, действащи във вътрешността на интерпретационния триъгълник, използван за изобразяване на интуиционистки размити множества. Първият оператор използва точките, получени от класическите оператори „необходимост“ и „възможност“, в комбинация с точката $\langle 0, 0 \rangle$. Дефиницията на втория оператор използва проекциите на разглежданата точка върху страните на триъгълника, считано от върховете $\langle 0, 0 \rangle$, $\langle 0, 1 \rangle$ и $\langle 1, 0 \rangle$. Останалите два оператора комбинират две от тези проекции с резултата от модалните оператори на вътрешната точка. Разглеждаме също оператори, получени като линейни комбинации от някои от тези четири оператора.

29. Vassilev, P., Todorova, L., & Kosev, K. (2014, September). Note on the (μ, ν) -coherence relation, defined over intuitionistic fuzzy sets. In Proc. of 10th Int. Workshop on Intuitionistic Fuzzy Sets, Banská Bystrica (Vol. 29, pp. 7-9).

В настоящата статия е предложена нова релация между интуиционистки размити множества, дефинирани върху универсално множество X . Изследват се някои свойства на новодефинираната релация. Доказва се, че релацията въвежда клас на еквивалентност, генериран от фиксирано интуиционистко размито множество.

30. Matveev M, Krasteva V, Jekova I, Georgiev G, Milanov S, Prokopova R, Todorova L. Profile of Autonomic Cardiac Control in Patients who are Not Considered Ready for Weaning from Mechanical Ventilation. Computing in Cardiology, 39, IEEE, 2012, ISSN:2325-8861, 625-628.

Това проучване проследява глобалната тенденция на профила на вариабилност на сърдечната честота (HRV) в пет режима на вентилация, с цел да намери доказателства за хипотезата, че пациентите, които са се провалили по време на процеса на отбиване, проявяват важни разлики в активността на автономната нервна система. Това предварително проучване включва 17 пациенти (7 успешни (S), 10 неуспешни (F)), които са преминали през отбиване с вентилатор AVEA. HRV анализът във времева и честотна област е приложен върху 5-минутни ЕКГ епизоди, записани в началото на 5 режима на вентилация: (1) контролирана механична вентилация (CMV) при седиран пациент; (2) CMV при седиран и парализиран пациент; (3) Вентилация с поддържащо налягане с нулево резервно налягане PSV(0); (4) PSV при 12-25 cmH₂O; (5) Проба на спонтанно дишане (SBT) при 8 cmH₂O. Нашите резултати подкрепят откритието на други автори, че по време на SBT, пациентите, които успяват да спрат кърменето, показват преобладаващо симпатикова модулация, докато относително повишената вагусова активност е типична за F-групата. PSV(0) обаче е изключителен тест, при който F-пациентите проявяват около 3 до 20 пъти повишена симпатикова и вагусова активност в сравнение с S-групата.

31. Ignatova V., Surchev J., Stoyanova Ts., Vassilev P., Haralanov L., Todorova, L. Social cognition impairments in patients with multiple sclerosis. Comparison with grade of disability. Neurology India, 68, 1, 2020, ISSN:19984022, 94-98.

Цели: Социално-когнитивните нарушения са съществен аспект на общата инвалидност при пациенти с множествена склероза (МС). Те могат да се проявят самостоятелно или в допълнение към физически дефицити. Цел: Да се изследва увреждането на социалната когнитивна функция и потенциалната му връзка със степента на инвалидност при пациенти с МС. Условия и дизайн: Нашето проучване включва 17 здрави контроли и 36 пациенти с клинично определена МС (рецидивиращо-ремитентна форма) съгласно критериите на Макдоналд (2010). Пациентите са разделени на две групи – пациенти с Разширена скала за статус на инвалидност (EDSS) <3,5 (N = 18) и такива с EDSS ≥3,5 (N = 18). Невропсихологичната батерия включва оценка на емпатията (Самосъстрадание, „Четене на ума“) и тестове за теория на ума – ТоМ (гафове, анимационни филми). Резултати: Не регистрирахме промяна в самооценката на емпатията при МС. Тестът „Четене на ума в очите“ показва ясна тенденция за влошаване с увеличаване на физическото увреждане. Регистрирана е статистически значима разлика ($P < 0,05$) между резултатите на контролната група и пациентите с EDSS ≥3,5. Тестовите за интерпретиране на истории, възприемани по слухов начин („faux pas“) показват ясна тенденция към „неуспех“ сред пациентите ($P < 0,05$). Резултатите на пациентите с висока степен на увреждане в задачата с карикатури ТоМ са статистически по-лоши ($P < 0,01$) както в сравнение с тези на контролната група, така и с пациентите с EDSS <3,5. Заключение: Нашето проучване установи, че по време на протичането на МС настъпва влошаване както на социалните когнитивни умения, така и на основните когнитивни способности, което е успоредно с физическото увреждане.

32. Vassilev, Peter, Ribagin, Simeon, Todorova, Ludmila. On an aggregation of expert value assignments using index matrices. Notes on Intuitionistic Fuzzy Sets, 23, 4, 2017, ISSN:Print ISSN 1310-4926, Online ISSN 2367-8283, 75-78

Разглеждаме идея, предложена за първи път от В. Транева. Разширяваме подхода, като разглеждаме нови възможности за агрегиране, базирани на това, което наричаме „пълна релеванност“. Това позволява по-добро откриване на знания и избор на най-влиятелните входни данни.

33. Lubich, Martin, Papazov, Velimir, Popov, Elenko, Georgieva, Radostina, Dmitrenko, Dmitrii, Bojkov, Borislav, Slavov, Chavdar, Vassilev, Peter, Atanassova, Vassia, Todorova, Lyudmila, Atanassov, Krassimir T. A Generalized Net Model of the Prostate Gland's Functioning. Mathematics, 10, 3, MDPI, 2022, DOI:10.3390/math10030479, 479.

През последните 20 години са конструирани много обобщеномрежови (ОМ) модели на начините на функциониране на различните системи и органи в човешкото тяло, както и модели, свързани с описанието на биомедицинските процеси в живите организми. В тази статия е разработен ОМ модел на функционирането на простатната жлеза, като продължение на предходните изследвания. Моделът предоставя възможност за проследяване на логическите връзки на взаимодействията на простатната жлеза и различните отделни органи в човешкото тяло. Моделът показва възможността за съществуване на неизвестни в момента обратни връзки.

34. Ignatova V, Todorova L, Surchev J. Social Cognition Impairments in Patients with Multiple Sclerosis and Comparison with Imaging Studies, Disease Duration and Grade of Disability. Trending Topics in Multiple Sclerosis, In Tech, 2016, ISBN:978-953-51-2656-0, DOI:10.5772/63465, 29, 227-255

Когнитивните нарушения при множествена склероза (МС) са хетерогенни и честотата им варира между 43% и 70%. По-слабо изучен аспект на познанието е социалното познание, което не е унифициран теоретичен конструкт. То включва възприятие на емоциите, прозодия, емпатия, теория на ума (ТУ) и оценка на настроението. В допълнение към прогресивното физическо увреждане, социалните когнитивни нарушения са причина за загуба на работа при 24–80% от пациентите с МС, повишен процент на разводи, разтрогване на партньорства и трудности в социалната комуникация.

Социалните когнитивни нарушения са резултат от нарушения в мрежата за ментализация на невроанатомично, неврохимично и/или генетично ниво, което може да доведе до дисфункция в допаминергично-серотонинергичната система и до компрометиране на развитието на невроанатомичните таргети в мрежата. Широкото разпространение на демиелинизиращи лезии и изтъняване на кората, типични за пациенти с МС, често водят до анатомични и функционални нарушения на гореспоменатите специфични мозъчни структури. Установена е корелация между специфични кортикални области, участващи в разпознаването на емоции от изражението на лицето (дясна и лява фузиформна област на лицето, фронталната очедвигателна зона), обработка на емоции (десен енторинален кортекс) и социално значима информация (ляв темпорален полюс). Най-активният мозъчен регион, участващ в социалната когнитивна обработка, е медиалната фронтална кора (МФС), която се описва като социалния когнитивен център на мозъка. По време на изпълнение на различни социалнокогнитивни задачи за атрибуция на психично състояние, общи области на повишена активация в медиалната префронтална извивка и темпоропариеталните връзки се активират двустранно, докато областта на медиалната префронтална кора (парацингуларната кора) е единственият регион, уникално активиран от изпълнението на ТоМ. Повечето ЯМР изследвания на пациенти с множествена склероза (МС) откриват корелация между когнитивните и/или афективните разстройства, от една страна, и локализацията на лезиите, общото натоварване на лезиите или церебралната атрофия, от друга. Съобщава се и за значителна корелация между аномални активности в специфични кортикални зони на fMRI, от една страна, и клиничната проява, конвенционалните ЯМР находки и промените в поведението, от друга. Променени модели на мозъчна активност са открити във всички клинични фенотипове на МС, включително когато когнитивните способности са били запазени и/или възстановени. Социалната когнитивна дисфункция при МС всъщност засяга всички стадии на заболяването и всички видове клинично протичане. Кортикалните пластични промени са динамично явление, което може да бъде модулирано от външни фактори. Това явление би улеснило картографирането на индивидуалните стратегии за адекватно лечение и рехабилитация на всеки пациент.