

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационния труд на д-р Мирослав Пенев Марков
на тема: „**Биохимични и ехографски белези за ранно сърдечносъдово увреждане
при пациенти със спондилоартрити**“
представен за публична защита пред научното жури
за придобиване на образователната и научна степен „**доктор**“
по научна специалност „**Вътрешни болести**“

Рецензент: доц. д-р Тания Шивачева, д.м.
Клиника по ревматология, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна
Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Биографични данни за докторанта

Д-р Мирослав Пенев Марков е роден на 28 април 1995 г. в гр. Ямбол. Завършва Математическа гимназия „Атанас Радев“ – Ямбол през 2014 г., след което продължава образованието си в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, където през 2020 г. придобива образователно-квалификационна степен „**Магистър-лекар**“. От 2020 г. д-р Марков работи като **лекар-специализант по ревматология** в Клиниката по вътрешни болести на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна. През 2025 г. успешно завършва специализацията си и придобива правоспособност „**специалист по ревматология**“.

Паралелно с клиничната си дейност той е **асистент в Катедрата по пропедевтика на вътрешните болести** към Факултета по медицина на МУ – Варна, където активно участва в преподавателската работа със студенти по медицина на български и английски език. От декември 2021 г. д-р Марков е **редовен докторант** към същата катедра. Той проявява отлични качества на изследовател, притежава аналитично мислене и постоянство в научната си работа.

Обща характеристика и актуалност на темата

Темата на дисертационния труд е посветена на **ранните сърдечносъдови промени при пациенти със спондилоартрити** – група заболявания, които все по-често се разглеждат не само като ревматични, но и като системни възпалителни състояния с мултиорганно засягане. Известно е, че хроничното възпаление при анкилозиращ спондилит и псориатичен артрит значително повишава риска от сърдечносъдова заболеваемост и смъртност. Поради това идентифицирането на **надеждни, чувствителни и неинвазивни маркери за субклинична атеросклероза** е от изключителна научна и клинична значимост.

Актуалността на темата е безспорна – в съответствие с тенденцията към **интердисциплинарен подход между ревматологията и кардиологията**, както и с приоритета на EULAR за ранно откриване на сърдечносъдов риск при хронични възпалителни артропатии. Авторът е подходил задълбочено, като комбинира

ехографски маркери на артериална ригидност (CIMT, PWV, β -stiffness) с серумни нива на адхезионни молекули (VCAM-1 и ICAM-1) – иновативен модел за интегрирана оценка на ендотелната дисфункция. Темата е в пълно съзвучие със съвременните направления в ревматологията и отговаря на високите научни изисквания за дисертация за ОНС „доктор“.

Цел, задачи и методологична обосновааност

Основната цел на изследването – **оценка на ехографски и биохимични показатели като ранни маркери на атеросклероза при пациенти с анкилозираш спондилит и псориатичен артрит** – е ясно и коректно дефинирана. Поставените задачи са последователни, логично свързани и изцяло подчинени на основната цел.

Дизайнът на проучването е прецизен и съобразен с добрата клинична практика. Включени са **154 участници**, разделени на три групи – пациенти с анкилозираш спондилит, пациенти с псориатичен артрит и здрави контроли. Подборът е извършен по ясни критерии за включване и изключване, гарантиращи представителност и достоверност на резултатите.

Използваната методология е изключително стегната и адекватна на целите:

- инструментална оценка чрез **ехотракинг** на общата каротидна артерия, с измерване на локални показатели за артериална еластичност;
- биохимичен анализ на **адхезионни молекули sICAM-1 и sVCAM-1** по ELISA метод;
- оценка на болестна активност чрез валидирани индекси (ASDAS-CRP, BASDAI, DAS28);
- изчисление на **липидни фракции, атерогенни и сърдечносъдови индекси** (SCORE2, Framingham).

Статистическата обработка е проведена с **SPSS 27**, включваща корелационен и множествен регресионен анализ, което дава възможност за надеждна интерпретация на резултатите и изключване на случайни зависимости. Методологичната строгост и коректното прилагане на статистически инструменти са сред силните страни на труда.

Основни резултати и научни приноси

Дисертационният труд представя обемна и добре структурирана научна работа (141 страници, 30 таблици, 33 диаграми и 363 литературни източника). Изследването е проведено върху висококачествен емпиричен материал, събран в реални клинични условия.

Основните резултати и приноси могат да бъдат обобщени в следните направления:

1. **Обективизиране на ранни съдови промени при спондилоартрити.** Авторът доказва повишени стойности на CIMT, β -stiffness и PWV при пациентите с анкилозираш спондилит и псориатичен артрит в сравнение с

контролите, което потвърждава наличието на субклинична атеросклероза още в ранните стадии на заболяването.

2. **Доказателства за ендотелна дисфункция чрез серумни биомаркери.** Повишените нива на sVCAM-1 при пациентите с псориатичен артрит спрямо анкилозиращ спондилит и здрави контроли подчертават възпалителния принос на тази молекула в патогенезата на атеросклеротичните промени.
3. **Корелационни зависимости между възпаление и съдова ригидност.** Установена е статистически значима връзка между CRP и ехографските показатели на артериална ригидност, което потвърждава, че системното възпаление е водещ механизъм в ранното сърдечносъдово увреждане.
4. **Идентифициране на демографски и клинични детерминанти на риска.** Възрастта, индексът на телесна маса и наличието на артериална хипертония са потвърдени като независими предиктори на артериална ригидност, но дори при тяхното контролиране възпалителните маркери запазват своя значим ефект.
5. **Комплексен подход за ранна оценка на сърдечносъдов риск.** Въз основа на резултатите авторът предлага интегриран диагностичен модел, включващ ултразвукови и биохимични показатели, който може да се използва в клиничната практика за ранна стратификация на риска при пациенти със спондилоартрити.

Работата съдържа както **научно-теоретични приноси** (доказателства за връзката между възпаление и атеросклероза при СпА), така и **научно-практически приноси**, свързани с внедряването на ехографски методи за оценка на артериална еластичност в ревматологичната практика. Налице са и **потвърдителни приноси**, които хармонизират с международните данни и разширяват базата от български клинични наблюдения в тази област.

Обсъждане, интерпретация и литературна съпоставка

Дискусионната част на труда е обемна и аналитична. Авторът демонстрира задълбочено познаване на международната литература и умение да интерпретира собствените резултати в контекста на съвременните научни данни. Съпоставката с чуждестранни изследвания (Eder et al., Mathieu et al., Gonzalez-Gay et al.) е коректна и подчертава както сходствата, така и различията в наблюдаваните тенденции. Обсъждането на адхезионните молекули като потенциални терапевтични цели е особено ценно и отваря перспектива за бъдещи проучвания.

Резултатите са интерпретирани с баланс между клинична реалност и статистическа достоверност. Представянето на графики и таблици е ясно, а изводите логично следват от данните. Авторефератът е структуриран съгласно академичните изисквания и се отличава с езикова и стилистична култура.

Критични бележки

Дисертационният труд е впечатляващо пълен и научно издържан. Все пак могат да се отправят няколко препоръки, които биха разширили приложимостта на резултатите:

- Желателно би било включване на **по-дългосрочно проследяване** на пациентите с оглед динамиката на съдовите промени при терапевтично повлияване;
- Биха могли да се обсъдят по-задълбочено **ефектите на различните биологични агенти** (anti-TNF, anti-IL17, JAK инхибитори) върху показателите на артериална ригидност;
- В бъдещи проучвания би било полезно разширяване на контролната група за по-висока статистическа мощност.

Тези бележки имат **препоръчителен, а не критичен характер**, и не намаляват стойността на труда, който представлява пълноценно, оригинално и методологично издържано научно изследване.

Заклучение

Дисертационният труд на д-р Мирослав Пенев Марков „Биохимични и ехографски белези за ранно сърдечносъдово увреждане при пациенти със спондилоартрити“ представлява **самостоятелна, оригинална и цялостно завършена научна разработка**, отличаваща се с висока актуалност, методологична прецизност и приносен характер. Авторът* демонстрира зряло научно мислене, аналитичност и умения за прилагане на съвременни методи за изследване на съдовия риск при възпалителни ставни заболявания.

Резултатите имат реална практическа стойност и са приложими в ревматологичната и интернистична практика. Представянето е ясно, систематизирано и напълно отговаря на изискванията за дисертация за присъждане на ОНС „доктор“.

На основание представените резултати, приноси и пълното съответствие с разпоредбите на **Закона за развитие на академичния състав в Република България** и **Правилника на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна**, предлагам на научното жури да присъди на д-р Мирослав Пенев Марков образователната и научна степен „доктор“ по научна специалност „Вътрешни болести“.

Рецензент:

доц. д-р Таня
Клиника по
УМБАЛ „Св. св. Кирил и

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679

Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна