

РЕЦЕНЗИЯ

съгласно заповед № Р-109-499/02.12.2025г.

на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” - Варна

от доц. д-р Светлана Христова Христова, д.м.

катедра Обща медицина, Медицински университет – Варна

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен **„доктор”**

професионално направление – **Медицина,**

докторска програма – **Вътрешни болести**

Автор: **д-р Георги Александров Герганов**

Катедра **„Пропедевтика на Вътрешните болести”**, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” - Варна

Тема: **“Съдови ефекти на биологичната и таргетно синтетичната терапия при пациенти с ревматоиден артрит ”**

Форма на докторантурата: **самостоятелна форма на обучение**

Научни ръководители: **доц. д-р Мария Димова-Милева, д.м.**

доц. д-р Цветослав Георгиев, д.м.

Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали е в съответствие със Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” - Варна и включва пълния набор от изискуеми документи свързани с хода на процедурата.

Кратки биографични данни за докторанта

Д-р Георги Александров Герганов е роден 15.04.1986г. в град Варна. Докторантът завършва висше образование към Медицински университет – София през 2011г. Непосредствено след дипломирането си д-р Герганов започва своята професионална кариера като лекар-ординатор Спешен център УМБАЛ Св Ана Варна, след това в Спешно приемно отделение УМБАЛ Св Марина Варна. Започва специализация по ревматология в Клиника по ревматология в УМБАЛ Св Марина Варна, а от 2019г работи като специалист към същата клиника. Академичната кариера на д-р Герганов стартира от 2016г. като асистент в катедра по Пропедевтика на Вътрешните болести. В последните пет години докторантката е преминала множество курсове и специализации в областта на научен интерес. Владее писмено и говоримо английски език. Член е на Българското Дружество по Ревматология.

Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Представеният за рецензиране дисертационен труд е актуален и с голямо практическо значение с оглед разглеждането на съществен и социално значим проблем в съвременната ревматология и кардиоваскуларна медицина, а именно взаимовръзката между хроничното възпаление, артериалната ригидност, маркерите на съдова увреда и навлизащите във фармакологията и

фармакотерапията биологично-активни медикаменти за лечение на пациенти с ревматоиден артрит. Оценява се влиянието на противовъзпалителното лечение върху маркерите на съдовата функция и риска от атеросклеротични промени. Темата е особено навременна, предвид доказано повишения сърдечно-съдов риск при пациенти с възпалителни ставни заболявания, който не може да бъде обяснен единствено с традиционните рискови фактори. На този етап липсва достатъчно данни от реалната клинична практика за влиянието на биологичните и таргетно-синтетичните терапии върху артериалната ригидност и ендотелната функция, което придава на изследването както теоретична, така и практическа значимост. Всичко това е в потвърждение на важноста на проблема и навременното провеждане на проучването.

Познаване на проблема

Докторантът показва добро познаване на проблема, което се демонстрира от добре структурирания литературен обзор. Анализирани са 521 литературни източника, като цитиранията са точни и коректни. Посочените литературни източници се отнасят за проучваната тема и повечето от тях обхващат последните 10 години. Проученият литературен материал е оценен критично и творчески, което показва умения за извършване на компетентен анализ на теоретичните постановки.

Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд на д-р Георги Герганов е написан на ясен български език, с необходимата академичност на изразните средства, оформен според изискванията. Структуриран е логически и последователно, като е изложен е на 179 стандартни страници, които са разпределени структурно в следните основни части: въведение; литературен обзор; цел и задачи; собствени проучвания; резултати и обсъждане; изводи; заключение и приноси. Дисертационният труд е онагледен с 63 таблици и 28 фигури. Структурата напълно съответства на поставените цели и задачи и отговаря на изискванията за дисертационен труд. Литературният обзор е аналитичен и критичен, структуриран в осем раздела. Представен е задълбочено и обхваща съвременни данни относно патогенезата на ревматоидния артрит, механизмите на съдова увреда и ефектите на биологичните и JAK-инхибиторите върху сърдечно-съдовия риск.

Цел, задачи, обект и предмет на изследването

Целта на дисертационния труд е ясно и точно формулирана. Обектът и предметът на изследването са точно определени и напълно съответстват на темата. Поставените пет основни задачи са конкретни, добре дефинирани, съобразени с поставената цел и достатъчни за нейното реализиране.

Методология и научни резултати

Приложените методи за събиране на информацията са често използвани при подобни проучвания и съответстват на заложената цел. Ясно са описани както критериите за включване, така и критериите за поставяне на диагнозата, което е определящо за правилна интерпретация на резултатите и направените изводи от проучването. Детайлно е представен дизайна на проучването и отделните негови етапи. Използваният материал е достатъчен по обем. В дисертационния труд са използвани съвременни, надеждни и добре подбрани клинични, лабораторни и инструментални методи. Прави впечатление прилагането на ехографска оценка на артериалната ригидност с автоматизирано изчисление на хемодинамични параметри (PWV, β -stiffness, AI, AC, EP), както и включването на биохимичния маркер ADMA. Статистическият анализ е извършен коректно и задълбочено, с използване на подходящи параметрични и непараметрични методи, корелационен и регресионен анализ, както и оценка на ефекта, което позволява по-добра клинична интерпретация на резултатите. Получените резултати са ясно представени, логически анализирани и добре интерпретирани в контекста на съвременната научна литература.

Участниците в проучването са 109. От тях 79 са пациенти с ревматоиден артрит, разделени в две групи- 41 лекувани с TNF инхибитори и 38 лекувани с Upadacitinib. В проучването е включена и група от 30 здрави доброволци. При включването на пациента и последващата оценка на промените в артериалната ригидност, маркерите за ендотелна дисфункция са използвани стандартни клинични, лабораторни и функционални показатели, както и използването на ехографско изследване на артериалната ригидност за оценка на структурните увреждания. Оценени са серумните нива на биомаркери, вкл. и асиметричен диметиларгинин -ADMA, отчетени са брой оточни и болезнени стави, изчислени са индекси за болестна активност – DAS28-ESR, DAS28-CRP, CDAI и индекс за сърдечно-съдов риск Framingham Risk Score, проведена е ехография на каротидна артерия и са измерени показатели за артериална ригидност. Оценена е болестната активност чрез използването на Patient global assessment , Physician global assessment и VAS. Документацията е прецизно водена, като резултатите от всички изследвания са отразени в изготвения инструментариум.

Частта „Собствени проучвания” се базира на съвременната методика на проучването. Получените резултати са представени и онагледени с таблици и фигури и обхващат всички поставени от докторанта задачи. Резултатите от проучването сочат, че при пациентите на лечение с Upadacitinib се установяват статистически значими по-високи стойности на общия холестерол, LDL и HDL спрямо пациентите лекувани с TNF инхибитори и здравите контроли, като е подчертано, че това е ефект на т.нар. „липиден парадокс“ при пациенти с РА. Установява се, че средната стойност на Framingham Risk Score е била сходна между трите групи, но корелира с болестна активност, продължителност на болестта и показателите на артериалната ригидност и отразява ранната съдова увреда. Важен за практиката резултат е установяването, че нивата на ADMA не се различават между контролите и двете лечебни групи, както и между пациентите на лечение с TNFi и upadacitinib. Нивата на ADMA зависят само от тютюнопушенето. От практическа полза е и потвърждаването на факта, че ехографските показатели за артериална ригидност могат да се използват като надеждни маркери за ранна съдова увреда при пациенти с РА. Друг акцент в разработката е изведеното заключение, че се установява връзка между артериалната ригидност и болестната активност (особено CDAI), докато ADMA не корелира с активността, както и това, че CDAI е най-надеждният композитен индекс за отразяване на съдовите промени.

На базата на направеното проучване, получените резултати и тяхната интерпретация са формулирани изводи, които са систематизирани, достоверни, с практическо значение и отразяват подробно значението на научния труд.

Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Приносите на дисертацията са с подчертан научно-приложен характер и са резултат от проучването. Направено е първото у нас задълбочено клинично изследване, директно сравняващо ефекта на TNF-инхибитори и JAK-инхибитора упадацитиниб върху ранни маркери на съдова увреда при пациенти с ревматоиден артрит. На база на разработената методика се доказва се необходимостта от въвеждане на ехографска оценка на артериалната ригидност като достъпен метод за ранна съдова диагностика. Практически приноси са свързани и с установяването на по-добрата корелация на CDAI с маркерите на съдова увреда в сравнение с DAS28 както и значението на контрола на болестната активност за редуциране на сърдечно-съдовия риск.

Лично участие на докторанта

Дисертационният труд показва, че докторантът притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Автореферат

Представеният автореферат е съобразен с изискванията на правилниците като отразява систематизирано, ясно и точно целта, задачите, материал и методи, основните резултати, изводи и препоръки.

Критични забележки и препоръки

Нямам забележки по съществото на дисертационния труд.

Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати

С оглед кариерното развитие, препоръчвам на дисертанта да засили публикационната си активност, което ще спомогне получените данни да станат достояние до по-широка аудитория.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение считам, че представеният дисертационен труд е самостоятелно и научно значимо изследване съдържащо научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката. Дисертационният труд на д-р Георги Александров Герганов е задълбочен и напълно отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” - Варна.

Всичко това ми дава право и основание да дам своята положителна оценка за проведеното изследване и да предложа на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор” на д-р Георги Герганов в докторска програма по Вътрешни болести, защитена към Катедрата „Пропедевтика на Вътрешните болести”, при Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” - Варна.

19.01.2026г. Рецензент: доц. д-р Светлана Христова, дм

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