

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Радост Спиридонова Асенова, д.м.н.

Медицински университет - Пловдив

член на научното жури и рецензент, определена със Заповед № Р-109-300/21.08.2026 г. на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна, въз основа на Протокол № 1/28.08.2026 г.

ОТНОСНО: дисертационен труд на тема „Оценка и роля на някои маркери на ендотелната дисфункция и оксидативния стрес при амбулаторни лица с метаболитен синдром“ за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, докторска програма „Обща медицина“

Автор: д-р Николай Александров Бекаров

Научен ръководител: проф. д-р Валентина Маджова, д.м.

Общо представяне на процедурата и докторанта

Настоящата рецензия е изготвена в изпълнение на Заповед № Р-109-300/21.08.2026 г. и решението, отразено в Протокол № 1/28.08.2026 г. Представените за оценка материали включват всички необходими документи, свързани с процедурата и позволяват цялостна оценка на научната разработка, личния принос и професионалната подготовка на докторанта.

Д-р Николай Александров Бекаров е завършил медицина в Медицински университет - Варна през 2004 г. Придобил е специалност „Нервни болести“ през 2015 г. и образователно-квалификационна степен „магистър“ по здравен мениджмънт. Професионалният му опит включва работа в неврологично и спешно отделение, а от 2007 г. работи като лекар специалист по нервни болести в МБАЛ - Добрич; развива и амбулаторна неврологична дейност. Клиничният му профил, включително подготовката по ултразвукова диагностика на мозъчни съдове, електромиография и електроенцефалография, е в пряка връзка с темата за ранното съдово увреждане и оценката на сърдечно-съдовия риск.

Докторантът е зачислен в докторска програма „Обща медицина“. Представената биография показва последователен интерес към съдовата патология, метаболитния синдром и възможностите за ранно откриване на субклинични съдови промени. Тази професионална основа е подходяща за разработването на интердисциплинарна тема, която свързва общата медицина, неврологията, клиничната лаборатория, молекулярната медицина и съдовата ултразвукова диагностика.

Актуалност и значимост на темата

Метаболитният синдром е сред най-значимите съвременни медико-социални проблеми поради високата му честота, ранната му поява и доказаната връзка с развитието на захарен диабет тип 2, сърдечно-съдови заболявания, мозъчносъдови инциденти. Изисква комплексна оценка на риска, активно проследяване и ранна профилактична намеса в общата медицинска практика.

Ендотелната дисфункция предхожда клиничната изява на атеросклерозата и представлява важна връзка между метаболитните нарушения, оксидативния стрес, възпалението и структурното съдово увреждане. Поради това търсенето на надеждни маркери, които да идентифицират ранните патологични промени преди настъпването на необратими съдови усложнения, има съществено научно и практическо значение.

Дисертационният труд е насочен към комплексна оценка на ADMA, MDA, HO-1, редокс-чувствителните транскрипционни фактори Nrf2 и NF-kB и дебелината на каротидния интима-медия комплекс (CIMT). Съпоставянето на биохимични, молекулярни и структурни показатели при амбулаторни лица с новодиагностициран метаболитен синдром е актуален подход, защото позволява да се изследва балансът между механизмите на ендотелно увреждане и антиоксидантната защита. Темата е особено релевантна за общата медицина, където ранното разпознаване на високорискови пациенти и навременната профилактика са основни задачи.

Структура и характеристика на дисертационния труд

Дисертационният труд е представен в обем 104 страници. Структуриран е в девет основни раздела: въведение, литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати и обсъждане, изводи, приноси, публикации, свързани с дисертационния труд, и литература. Библиографската справка съдържа 281 литературни източника, което свидетелства за широко проучване на научната литература.

Литературният обзор разглежда последователно ендотелната дисфункция и съдовия оксидативен стрес, ролята на свободните радикали, редокс-сигнализацията и транскрипционните фактори, значението на ADMA, защитната функция на HO-1 и мястото на CIMT като маркер за субклинична атеросклероза и сърдечно-съдов риск. Авторът проследява връзките между тези механизми и компонентите на метаболитния синдром и мотивира необходимостта от комплексното им изследване.

Обзорът е информативен и обхваща основните патофизиологични механизми, релевантни към темата. Положително следва да се оцени стремежът да бъдат представени както увреждащите механизми - намалена бионаличност на азотния оксид, липидна пероксидация и провъзпалителна сигнализация, така и компенсаторните антиоксидантни пътища Nrf2/HO-1.

Цел и задачи

Целта на дисертационния труд е да се проучи и оцени ролята на някои маркери на ендотелната активация и оксидативния стрес при амбулаторни лица с метаболитен синдром. За реализирането ѝ са формулирани осем задачи, насочени към определяне на плазмените нива на ADMA и MDA; оценка на липидния профил, глюкозата, пикочната киселина, BMI и обиколката на талията; анализ на корелациите с липидните показатели и атерогенните индекси; изследване на експресията на Nrf2, NF-kB и HO-1 в мононуклеарни клетки от периферна кръв; и оценка на взаимовръзките между тези маркери, възрастта и CIMT.

Поставените задачи са логично свързани с целта и изграждат последователен аналитичен модел - от традиционните кардиометаболитни показатели към биохимичните и молекулярните механизми и към структурния белег за субклинична атеросклероза.

Материал и методи

Проучването е одобрено от Комисията по научна етика към Съвета по научноизследователска дейност на Медицински университет - Варна с Протокол № 86/26.09.2019 г. Включени са 83 лица на възраст от 30 до 64 години - 63 жени и 20 мъже. Участниците са разпределени в група от 63 амбулаторни лица с новодиагностициран метаболитен синдром и контролна група от 20 клинично здрави лица. Диагнозата е поставена по критериите NCEP-ATP III, а лицата с метаболитен синдром не са били на лечение. Посочени са критерии за включване и изключване.

Използван е широк методичен комплекс. Чрез анкетен метод са събрани демографски данни, информация за компонентите на метаболитния синдром, други сърдечно-съдови рискови фактори, фамилна анамнеза и физическа активност. Проведени са антропометрични измервания и стандартни клинично-лабораторни изследвания на глюкоза

и липиден профил, изчислени са атерогенните индекси Castelli I и II. Плазмената концентрация на ADMA е определена чрез локално валидиран ELISA метод, а липидната пероксидация - чрез нивото на MDA. Молекулярно-генетичната част включва изолиране на мононуклеарни клетки от периферна кръв, анализ на генната експресия. Структурната съдова оценка е извършена чрез B-mode каротидна ултрасонография с три стандартизирани измервания от всяка страна и определяне на средната стойност на CIMT. Комбинирането на клинични, лабораторни, молекулярни и образни методи е съществено достойнство на разработката.

Статистическата обработка включва ANOVA, t-тест на Student и корелационен анализ; резултатите са представени като средна стойност $\pm$ стандартна грешка, а прагът за статистическа значимост е $p < 0,05$. Използвани са Excel и GraphPad Prism. Подходите позволяват основните сравнения и анализ на връзките.

Резултати и обсъждане

Резултатите са организирани в три взаимно свързани направления. В първото са анализирани ADMA, MDA и традиционните метаболитни показатели. Установени са по-високи плазмени нива на ADMA при лицата с метаболитен синдром спрямо контролната група, както и значимо повишение на MDA. Лицата с метаболитен синдром имат неблагоприятни промени в липидния профил и атерогенните индекси, по-високи стойности на глюкозата, BMI и обиколката на талията. Представени са корелации на ADMA с триглицеридите, HDL-холестерола и индексите TC/HDL и LDL/HDL, както и връзки на MDA с отделни липидни показатели.

Тези резултати подкрепят тезата, че ендотелната дисфункция и оксидативният стрес са ранни и взаимосвързани звена при метаболитния синдром. Особено важна е установената положителна връзка между ADMA и MDA, защото свързва нарушенията в NO-зависимата ендотелна функция с процесите на липидна пероксидация. Наблюдаваните зависимости с атерогенните индекси допълват традиционната рискова оценка и дават основание за бъдещи по-мощни изследвания на прогностичната стойност на тези маркери.

Второто направление оценява експресията на Nrf2, NF-kB и HO-1 в мононуклеарни клетки от периферна кръв. Данните показват активиране както на антиоксидантните защитни механизми, така и на провъзпалителната сигнализация при метаболитен синдром. Анализът на Nrf2/HO-1 оста е научно значим, тъй като отразява компенсаторния отговор към оксидативния стрес, докато NF-kB характеризира възпалителния компонент на съдовото увреждане. Разглеждането им съвместно с ADMA и MDA е една от силните страни на труда.

Третото направление изследва CIMT и неговите зависимости с възрастта и редокс баланса. При лицата с метаболитен синдром са установени по-високи стойности на CIMT, които се увеличават с напредване на възрастта. Съпоставянето на този структурен маркер с ADMA, MDA, HO-1, Nrf2 и NF-kB дава възможност функционалните и молекулярните промени да бъдат разгледани в контекста на субклиничната атеросклероза.

Обсъждането е подробно и съпоставя получените резултати с публикувани международни данни. Авторът демонстрира добро познаване на патофизиологията на ендотелната дисфункция, оксидативния стрес и съдовото стареене.

Клиничната приложимост следва да се интерпретира предпазливо. Проучването има срезов характер и не може да докаже причинно-следствени връзки или прогностична стойност. Малкият брой контроли, небалансираното разпределение по пол и ограничената извадка намаляват възможността за широко обобщаване на резултатите. ADMA, MDA и молекулярните маркери не могат на този етап да заместят утвърдената оценка на сърдечно-съдовия риск. Резултатите обаче дават обоснована основа за проспективни изследвания и за разработване на комбинирани модели за ранна рискова стратификация.

Изводи, приноси и практическа значимост

Формулирани са осем извода, които в основната си част произтичат от представените резултати и съответстват на поставените задачи. Те обобщават повишените нива на ADMA и MDA, неблагоприятния метаболитен профил, активацията на Nrf2, NF-kB и HO-1, високите стойности на CIMT и зависимостите с възрастта и редокс дисбаланса. Изводът, че ADMA и MDA могат да бъдат полезни диагностични маркери, следва да се приема като перспективна хипотеза, която изисква потвърждение в по-големи независими кохорти и оценка на чувствителност, специфичност и добавена прогностична стойност.

Приносите са представени като оригинални, потвърдителни и научно-приложни. Като най-съществени приемам комплексното изследване на връзките между ADMA, MDA, HO-1, Nrf2 и NF-kB; съпоставянето им с традиционните метаболитни показатели и атерогенните индекси; и интегрирането на биохимичните и молекулярните маркери с CIMT като структурен показател за субклинично съдово увреждане. Този подход допринася за цялостно разбиране на баланса между ендотелното увреждане, възпалението и антиоксидантната защита при метаболитния синдром.

Научно-приложните приноси следва да се разбират като очертаване на потенциал и бъдеща посока. Независимо от това разработката има ясно практическо послание: пациентите с метаболитен синдром трябва да бъдат идентифицирани и проследявани рано, а оценката на традиционните рискови фактори може да бъде обогатена чрез изследване на механизмите на ендотелно увреждане и субклинична атеросклероза.

Публикации и личен принос

В дисертационния труд са посочени три публикации, свързани с темата. Те представят основните направления на изследването: връзката на ADMA и оксидативния стрес с ендотелната дисфункция; асоциациите между експресията на Nrf2, HO-1 и NF-kB, плазмения ADMA и оксидативния стрес; и възрастово обусловените промени в CIMT спрямо показателите на редокс баланса при метаболитен синдром. Две от публикациите са в международни списания с импакт фактор.

Личният принос на д-р Бекаров се разпознава в участието при подбора и клиничната оценка на амбулаторните лица, събирането и систематизирането на данните, съдовата оценка и интерпретацията на резултатите в контекста на ранното съдово увреждане. Интердисциплинарният характер на проекта предполага екипна работа с клинични лаборатории, изследователи в областта на молекулярна медицина и образна диагностика. Представеният труд показва способност на докторанта да участва пълноценно в планирането, провеждането и научното представяне на комплексно клинично изследване.

Критични бележки и препоръки

Нямам критични бележки.

Заклучение

Дисертационният труд на д-р Николай Александров Бекаров представлява актуално, самостоятелно и интердисциплинарно научно изследване на маркери на ендотелната дисфункция, оксидативния стрес и субклиничното съдово увреждане при амбулаторни лица с метаболитен синдром. Използван е комплексен методичен подход, който съчетава клинични, биохимични, молекулярно-генетични и ултразвукови изследвания. Получените резултати допринасят за разбирането на връзките между кардиометаболитния риск, редокс дисбаланса, възпалителната сигнализация и ранните структурни съдови промени. Трудът съдържа научни и научно-приложни приноси и показва подготовката на автора за самостоятелна научноизследователска дейност.

По мое мнение представеният дисертационен труд отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за неговото прилагане и приложимите вътрешни правила на Медицински университет - Варна.

Поради гореизложеното давам своята положителна оценка на дисертационния труд и убедено предлагам на уважаемото Научно жури да присъди на д-р Николай Александров Бекяров образователната и научна степен „доктор“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, докторска програма „Обща медицина“.

09.10.2026 г.

Изготвил рецензията:

проф. д-р Радост Спиридонова Асенова, д.м.н.

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