

СТАНОВИЩЕ

от

Доц. д-р Жения Русева Петрова, д.м

Катедра „Обща медицина“ МУ Варна

относно: дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“

Област на висшето образование: 7. Здравеопазване и спорт

професионално направление: 7.1 Медицина

по научна специалност: Обща медицина

на **д-р Николай Александров Бекаров**

на тема **“ОЦЕНКА И РОЛЯ НА НЯКОИ МАРКЕРИ НА ЕНДОТЕЛНАТА ДИСФУНКЦИЯ И ОКСИДАТИВНИЯ СТРЕС ПРИ АМБУЛАТОРНИ ЛИЦА С МЕТАБОЛИТЕН СИНДРОМ”**

Научни ръководители: Проф. д-р Валентина Маджова, д. м.

С Решение на Председателя на Научното жури и съгласно Заповед на Ректора на МУ-Варна № Р-109-300 от 21.08.2026 г. съм определена да представя становище относно дисертационния труд на д-р Николай Александров Бекаров на тема „Оценка и роля на някои маркери на ендотелната дисфункция и оксидативния стрес при амбулаторни лица с метаболитен синдром за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ по научна специалност Обща медицина.

Настоящото становище е разработено и представено съобразно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и ППЗРАСРБ.

Кратки биографични данни на докторанта.

Д-р Николай Александров Бекаров е роден на 07.04. 1977. През 2004 год. се дипломира като магистър по Медицина в МУ Варна. През 2015 год. придобива специалност Нервни болести. Д-р Бекаров придобива магистърска степен по „Здравен мениджмънт“.

Своя трудов път докторантът започва през 2005 г. като лекар ординатор в Неврологично отделение „МБАЛ ТЕРВЕЛ“ ЕООД, гр. Тервел. От 2007 г. до 2013 г. работи като лекар в Спешно отделение „МБАЛ - ДОБРИЧ“ АД. От 2007 г. до сега работи като лекар -

специалист по Нервни болести — ординатор „МБАЛ - ДОБРИЧ“ АД. От 2015 г. до този момент работи като специалист по Нервни болести в МЦ „Вива Феникс“ ООД, Добрич — амбулаторен неврологичен кабинет.

Значимост и актуалност на разработваната тема: Дисертационният труд на д-р Николай Александров Бекяров третира актуален и важен практически проблем с интердисциплинарно значение. Метаболитният синдром е глобален проблем, който засяга все повече хора в трудоспособна възраст. Усложненията на метаболитния синдром са много, но най-важните са сърдечно съдовите и цереброваскуларните усложнения (сърдечни пристъпи и инсулти), тъй като те често водят до инвалидизиране или смърт. Като основен патогенетичен фактор, свързващ метаболитния синдром с влиянието на рисковите фактори, се счита развитието на ендотелна дисфункция. Търсенето на възможности за намаляване на уврежданията на съдовата стена е едно от най-перспективните направления в профилактиката на кардио метаболитните заболявания.

Обем и структура: Дисертационният труд на д-р Николай Бекяров е написан на 104 страници, онагледен е с 33 фигури и 4 таблици. Библиографският списък е представен от 281 източника, от които 281 на латиница. Проблематиката и съдържанието на труда са дисертабилни и представляват интерес, не само за лекари специалисти по Обща медицина, но и за по-широк кръг от специалисти в областта на сърдечно съдовите заболявания и ендокринологията.

Литературният обзор последователно разглежда значението на ендотелната дисфункция в разгръщането на метаболитния синдром. Представа ключовата роля на асиметричния диметил- аргинин за ендотелната дисфункция, както и ролята на хемоксигеназа 1 в защита на клетките от оксидативен стрес и възпаление. Литературния обзор завършва с констатации, които подкрепят необходимостта от изследване на дисертационната тема.

Методика на изследването: Целта на настоящото проучване е да се проучи и оцени ролята някои маркерите на ендотелната активация и оксидативния стрес при амбулаторни лица с метаболитен синдром

За постигането ѝ докторантката е определила 8 основни задачи за постигането и:

1. Да се изследва плазменото ниво на асиметричния диметил аргинин (ADMA), маркер на ендотелната дисфункция

2. Да се изследва малон диалдехида (MDA) маркер на оксидативния стрес при лица с метаболитен синдром
3. Да се изследват показателите на липидния профил, нивото на глюкозата, на пикочната киселина и индекса на телесното тегло (BMI)
4. Да се проучи наличието на корелация на ADMA и MDA с показателите на липидния профил и атерогенните индекси
5. Да се изследва експресията на транскрипционните фактори Nrf2 и NF-kB и HO-1 в PBMC при лица с метаболитен синдром
6. Да се проучи връзката между ADMA, HO-1 и Nrf2, NF-kB при лица с метаболитен синдром
7. Да се изследва и оцени промяната в дебелината на интима - медия комплекс (CIMT) с възрастта при лица с метаболитен синдром
8. Да се оцени връзката между CIMT, ADMA, HO-1 , NF-kB и Nrf2 при лица с метаболитен синдром

Получените резултатите са представени текстово и чрез 4 таблици и 33 фигури. Използваната статистическа обработка е адекватна. Обсъждането е задълбочено и добре систематизирано, сравнени са собствените резултати с международни проучвания. Именно в тази глава проличава добрата осведоменост и богат клиничен опит на д-р Бежаров, и възможностите и за критичен анализ на получените резултати. Представените собствени резултати са напълно достатъчни за изпълнението на поставените задачи.

Изводите са 8 на брой и логично следват получените резултати. Те са добре формулирани, ясни и точни.

Изложените приноси са 14 на брой, като са разделени в три групи:

Приноси с оригинален характер

1. За пръв път в България се изследва връзката между ADMA и HO-1, антиоксидант и маркер на оксидативния стрес при лица с MetS. Изследването на HO-1 дава възможност за оценка на адаптационните механизми на организма в условията на оксидативен стрес и възможностите за терапевтично въздействие.

2. За пръв път в България се изследва връзката между ADMA, HO-1 и транскрипционните фактори Nrf2 и NF-kB, което би допринесло за изясняване на сложните механизми на ендотелно увреждане и това има практическо значение за превенцията, ранната диагностика и стратегията за лечение на лица с MetS.
3. Очертани са връзки между показатели като ADMA с маркери за оксидативен стрес (MDA, HO-1 и Nrf2) и липидния профил (общ холестерол, триглицериди, HDL), BMI и глюкозата, което има практическо значение за проследяване и превенция на лица с сърдечно-съдовите усложнения
4. Подчертано е значението на комплексната оценка, включваща ADMA маркер на ендотелната дисфункция, заедно с маркери за оксидативния стрес (MDA, HO-1 и Nrf2) и на CIMT като маркер на субклиничната атеросклероза и на сърдечно-съдовия риск.
5. Комплексното изследване на ADMA маркер на ендотелната активация и маркери за оксидативен стрес (MDA, HO-1 и Nrf2), може да бъде обещаваща стъпка в разработването на ефективен модел за проследяване на CIMT и ранно откриване на съдова увреда при лица с MetS.
6. За първи път се изследва връзката между биохимичните маркери на ендотелната активация и CIMT показател, отразяващи структурните промени в съдовете като се взема предвид ролята на баланса между факторите на ендотелно увреждане и на ендотелната защита.

Приноси с потвърдителен характер

1. При лица с MetS се наблюдават промени в липидния профил и атерогенните индекси, нивото на глюкозата BMI в сравнение със здравите контроли.
2. При лица с MetS е налице положителна корелация между ADMA маркер на ендотелната активация и липидните индекси.
3. При лица с MetS се установява повишаване на CIMT с напредване на възрастта.
4. При лица с метаболитен синдром стойностите на ADMA маркер на ендотелната активация настъпва рано преди измеримите структурни промени в съдовата стена, като CIMT.
5. Биохимичната оценка на липидните профили/индекси и промените в CIMT се оказват ефективни подходи за стратифициране на сърдечно-съдовия риск.

Приноси с научно-приложен характер

1. Изследването на транскрипционните фактори Nrf2 и NF-kB дава по-достоверна и глобална представа за механизмите на увреждане на ендотела, в сравнение с изследване само на отделни маркери на оксидативния стрес и възпалението.

2. Настоящото проучване посочва пътя на бъдещите терапевтични подходи, насочени към въздействие, основно върху транскрипционните фактори Nrf2 и NF-kB, които регулират експресията на гените на увреждащи и защитни фактори на съдовете при лица с MetS.

3. Комплексът от представените в проучването методи може да бъде ефективно приложен като иновативен в клиничната практика при диагностициране на ендотелното увреждане при лица с MetS.

Заклучение

Дисертационният труд на д-р Николай Александров Бекаров съдържа значими и оригинални резултати, които адекватно са изведени в изводи и приноси. Разработеният дисертационен труд отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за развитие на на академичния състав в МУ – Варна.

Всичко това ми дава основание да дам „положителна“ оценка , за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ по научна специалност Обща медицина на д-р Николай Александров Бекаров.

02.10.2026 г.

Изготвил становището:

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

Доц. д-р Жения Русева, д.м.