

## СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Бисер Кирилов Борисов, д. м.,  
ръководител на Катедра „Нефрология, хематология и  
гастроентерология“,  
зам.-декан на Факултет „Медицина“, Медицински университет –  
Плевен,

относно дисертационният труд на д-р Силвия Симеонова Ганева-Тодорова, за придобиването на образователна и научна степен „Доктор“, професионално направление 7.1 „Медицина“, докторска програма „Ендокринология и болести на обмяната“, на тема: **”Промени в плазмените нива на цитокините и лимфоцитните субпопулации при пациенти с метаболитен синдром”**.

*Настоящото становище е написано въз основа на определянето ми за член на Научно жури със заповед №2028/26.07.2022 г. на Ректора на Медицински университет – Плевен, въз основа на решение на Академичният съвет на университета (Протокол №15 от 25.07.2022 г.) и Протокол №1/29.07.2022 от първо, неприсъствено заседание на НЖ.*

### **Кратки биографични данни**

Д-р Силвия Симеонова Ганева-Тодорова е родена в гр. Велико Търново. Завършва медицина през 1998 г. в Медицински университет-Плевен. От 1998 до 1999 г. работи във „Вътрешно отделение“ на МБАЛ, гр. Никопол. От 1999 г. до 2003 г. работи в токсикологично отделение на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, а от 2003 г. и до

момента, след спечелен конкурс е асистент в Клиника по ендокринология на същата болница.

Има признати специалности по „Вътрешни болести“ – 2005 г., и „Ендокринология и болести на обмяната“ – 2012 г. През 2017 година придобива магистърска степен – „Обществено здраве и здравен мениджмънт“.

Член е на Български лекарски съюз, Българско дружество по ендокринология, Българска диабетна асоциация и Европейската асоциация по изучаване на диабета (EASD).

Владее писмено и говоримо английски език. Притежава достатъчна компютърна грамотност.

**Темата** на представения дисертационен труд е изключително актуална от практическа и научно-теоритична гледна точка, предвид голямото значение на метаболитния синдром, дължащо се както на нарастващата му честота сред населението на света, така също и връзката между него и други обществено-значими заболявания като захарен диабет и болести на сърдечно-съдовата система. Пречупени през призмата за проинфламаторния статус на този синдром се откриват връзки и перспективи към други подобни състояния – атеросклероза, стареене, хронични бъбречни заболявания, канцерогенеза.

Съществуващите съобщения, че хората със затлъстяване и метаболитен синдром имат променени серумни нива на инфламаторните цитокини, като TNF- $\alpha$ , CRP, интерлевкини (IL-6, IL-18), но данните за връзка между лимфоцитните субпопулации при тези пациенти са оскъдни. В този смисъл, малко е известно за възможността тези маркери да бъдат

използвани като прогностични критерии за развитието на неблагоприятни последици.

По тези причини, представената тема на дисертационен труд е изключително актуална и съвременна, както от научна, така също и от практическа гледна точка.

Дисертационният труд е написан на 185 стандартни машинописни страници, библиографската справка съдържа 210 заглавия, от които 6 на кирилица и 204 - на латиница.

**Литературният обзор** е изключително изчерпателен и стегнат, представен на 34 страници и отразява съвременните виждания и концепции както за вродения и придобит имунитет, така и за промените в двата типа при пациенти със затлъстяване и оформена констелация за метаболитен синдром. Той води логически до поставената **цел на дисертационния труд**: *“Да се проучат нивата на цитокините: интерлевкин-1, интерлевкин-6, тумор-некротичен фактор алфа и лимфоцитните субпопулации в периферната кръв като маркери за нискостепенно хронично възпаление и имунен отговор при пациенти с метаболитен синдром и да се анализира взаимовръзката им с различните клиничко-лабораторни отклонения, включени като компоненти в характеристиката му”*.

Логично са изведени **8 задачи**, групирани в две основни подгрупи, на базата на проведени собствени проучвания, а именно: **1.** Изследване на цитокини (интерлевкин-1, интерлевкин-6, тумор-некротизиращ фактор алфа) и маркери на възпалението (С реактивен протеин) при 79 пациенти с метаболитен синдром и захарен диабет тип 2 и 21 здрави лица; **2.** Изследване на лимфоцитни субпопулации (CD3, CD4, CD8,

CD19) и Th/Ts съотношението при 96 пациенти с метаболитен синдром и захарен диабет тип 2, 22 пациенти със ЗДТ1 и 21 здрави лица.

Резултатите и обсъждането им са представени на 34 стандартни машинописни страници, включително 38 фигури и 51 таблици, онагледяващи отлично изложението.

От представените 7 приноса на научния труд, особена стойност имат тези с *оригинален характер*: за първи път в България е проведено изследване търсещо връзката между метаболитния синдром с/без захарен диабет и промени в придобития имунитет при тези пациенти; прави се опит за определянето на прагова стойност на нивата на плазмените проинфламаторни цитокини и лимфоцитните популации като предсказващи риска за развитието на захарен диабет тип 2.

Д-р Силвия Ганева представя две публикации в международни списания, пет – в български списания и 7 участия в научни конгреси (2 междуна-родни). Дисертационният и труд е базиран основно на участието и в два научно-изследователски проекта, финансирани от МУ-Плевен и одобрени от Комисията по етика на същия университет във връзка с научната разработка. Представените публикации и участия съответстват на изискванията.

### **Заключение:**

Д-р Силвия Симеонова Ганева-Годорова отговаря на минималните национални изисквания (по чл. 26, ал. 2,3 и 5) от ЗРАСРБ, както и ПРАС на МУ- Плевен.

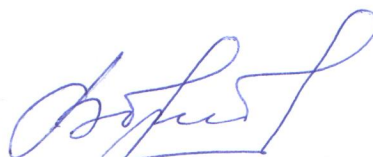
Предвид гореизложеното, давам своята **положителна оценка** за дисертационния труд на д-р Силвия Симеонова Ганева-Годорова и препоръчвам на останалите членове на Научното жури да ме подкрепят

за присъждането и на ОНС „Доктор“ в професионално направление 7.1  
“Медицина”, по научната специалност „Ендокринология и болести на  
обмяната“.

25.08.2022 г.

гр. Плевен

Изготвил становището:



/доц. д-р Бисер К. Борисов, д. м./

## STATEMENT

by Assoc Prof. Biser Kirilov Borisov, MD, PhD,  
Head of the Department of Nephrology, Hematology and Gastroenterology,  
Vice Dean of the Faculty of Medicine, Medical University - Pleven,

regarding the PhD dissertation of Silvia Simeonova Ganeva-Todorova, MD, for the acquisition of the educational and scientific degree "Doctor", professional direction 7.1 "Medicine", doctoral program "Endocrinology and metabolic diseases", on the topic: **"Changes in the plasma levels of cytokines and lymphocyte subpopulations in patients with metabolic syndrome"**.

*This opinion is written on the basis of my designation as a member of the Scientific Jury by order No. 2028/26.07.2022 of the Rector of the Medical University - Pleven, based on the decision of the Academic Council of the University (Protocol No. 15 of 25.07.2022 .) and Protocol No. 1/29.07.2022 of the first absentee meeting of the Board of Directors.*

### **Brief biographical data**

Dr. Silvia Simeonova Ganeva-Todorova was born in Veliko Tarnovo. She graduated in medicine in 1998 at the Medical University of Pleven. From 1998 to 1999, she worked in the "Internal Unit" of the MHAT,

Nikopol. From 1999 to 2003, she worked in the Department of Toxicological, UMHAT "Dr. Georgi Stranski", and from 2003 until now, after winning a competition, she has been an assistant in the Endocrinology Clinic of the same hospital.

She has recognized specialties in "Internal Diseases" - 2005, and "Endocrinology and Metabolic Diseases" - 2012. In 2017, she obtained a master's degree - "Public Health and Health Management".

She is a member of the Bulgarian Medical Union, The Bulgarian Society of Endocrinology, The Bulgarian Diabetes Association and The European Association for the Study of Diabetes (EASD). Fluent in written and spoken English, and has sufficient computer literacy.

**The topic** of the presented dissertation is extremely relevant from a practical and scientific-theoretical point of view, given the great importance of the metabolic syndrome, due both to its increasing frequency among the world's population, and also to the relationship between it and other socially significant diseases such as diabetes mellitus and diseases of the cardiovascular system. Refracted through the prism of the proinflammatory status of this syndrome, connections and perspectives to other similar conditions are discovered - atherosclerosis, aging, chronic kidney diseases, carcinogenesis.

There are reports that people with obesity and metabolic syndrome have altered serum levels of inflammatory cytokines, such as TNF- $\alpha$ , CRP, interleukins (IL-6, IL-18), but data on the relationship between lymphocyte subpopulations in these patients are scarce. In this sense, little is known

about the possibility of these markers being used as prognostic criteria for the development of adverse consequences.

For these reasons, the presented topic of the dissertation work is extremely relevant and contemporary, both from a scientific and also from a practical point of view.

The dissertation is written on 185 standard typewritten pages, the bibliographic reference contains 210 titles, of which 6 are in Cyrillic and 204 are in Latin.

There were **8 tasks**, which were logically derived, grouped into two main subgroups, based on our own studies, namely: **1.** Study of cytokines (interleukin-1, interleukin-6, tumor-necrotizing factor alpha) and markers of inflammation (C reactive protein ) in 79 patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes and 21 healthy individuals; **2.** Investigation of lymphocyte subpopulations (CD3, CD4, CD8, CD19) and the Th/Ts ratio in 96 patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes, 22 patients with TDM1 and 21 healthy individuals.

The results and their discussion are presented in 34 standard typescript pages, including 38 figures and 51 tables, perfectly illustrating the exposition.

Of the 7 contributions of the scientific work presented, those of **an original nature** are of particular value: for the first time in Bulgaria, a study was conducted looking for the relationship between the metabolic syndrome with/without diabetes and changes in the acquired immunity in these patients; an attempt is made to determine a threshold value of the levels of



plasma proinflammatory cytokines and lymphocyte populations as predictors of the risk for the development of type 2 diabetes mellitus.

Dr. Silvia Ganeva presents two publications in international journals, five in Bulgarian journals and 7 participations in scientific congresses (2 international). Her dissertation work is mainly based on the participation in two scientific research projects, financed by MU-Pleven and approved by the Ethics Committee of the same university in connection with scientific development. The submitted publications and participations correspond to the requirements.

**Conclusion:**

Dr. Silvia Simeonova Ganeva-Todorova meets the minimum national requirements (under Art. 2b, paras. 2, 3 and 5) of the LAW on the development of the academic staff in the Republic Bulgaria as well as the PRAS of MU-Pleven.

In view of the above, I give my **positive assessment** for the dissertation work of Dr. Silvia Simeonova Ganeva-Todorova and recommend to the other members of the Scientific Jury to support me in awarding the ONS "Doctor" in professional direction 7.1 "Medicine", in the scientific specialty "Endocrinology and Metabolic Diseases'.

25.08.2022 г.  
Pleven

Statement prepared by:

  
/ Assoc. Prof. Biser K. Borisov, MD, PhD/