

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Армине Вардани Григорян, д.м.

Катедра „Физиология и патофизиология“

Медицински университет – Плевен

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'Доктор'

професионално направление 7.1. Медицина

докторска програма „Патофизиология“

Автор: д-р Борислав Иванов Игнатов

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Катедра: „Физиология и патофизиология“, Факултет „Медицина“, МУ – Плевен

Тема: „Патогенетично значение на някои биомаркери за прогресията на хроничното бъбречно заболяване и асоциираните сърдечно-съдови усложнения“

Научен ръководител: доц. д-р Красимир Костов Гинев, д.м.

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Настоящото становище е изготвено на основание **Заповед на Ректора на Медицински университет – Плевен № 2382/28.07.2026 г.** за определяне състава на научното жури за защита на дисертационния труд на **д-р Борислав Иванов Игнатов** за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ по професионално направление **7.1. „Медицина“**, докторска програма **„Патофизиология“**. Със заповедта съм определена за член на научното жури. Декларирам, че нямам общи научни трудове с докторанта и не се намирам в конфликт на интереси във връзка с настоящата процедура.

Представеният комплект документи е в съответствие с изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за неговото прилагане и действащите нормативни документи на Медицински университет – Плевен. Представени са всички необходими материали за провеждане на процедурата по защита на дисертационния труд, включително дисертационен труд, автореферат, автобиография, публикации, авторска справка за изпълнение на минималните национални изисквания, документи за образователна и професионална квалификация, както и останалите документи, изискуеми за процедурата.

Д-р Борислав Иванов Игнатов е възпитаник на Медицински университет – Плевен, където през 1994 г. придобива образователно-квалификационна степен „магистър“ по специалност „Медицина“. Последователно придобива специалности по „Вътрешни болести“,

„Нефрология“ и „Патофизиология“, които формират широк професионален профил, съчетаващ клиничен опит и задълбочени познания по патофизиология.

От 2019 г. развива академична дейност в Катедра „Физиология и патофизиология“ при Медицински университет – Плевен. Като административен асистент в сектор „Патофизиология“ участва активно в учебната и организационната дейност на катедрата. Отличава се с добри комуникативни и организационни умения и владее английски и руски език. Научните му интереси са насочени към патофизиологията на хроничното бъбречно заболяване, минерално-костните нарушения и свързаните с тях сърдечно-съдови усложнения. През 2023 г. е зачислен като докторант на самостоятелна подготовка в докторска програма „Патофизиология“, а представеният дисертационен труд е логично продължение на неговата научноизследователска дейност.

2. Актуалност на тематиката

Темата на дисертационния труд е изключително актуална и е посветена на значим проблем в областта на патофизиологията, нефрологията и сърдечно-съдовата медицина. Хроничното бъбречно заболяване е с висока и нарастваща честота в световен мащаб, като сърдечно-съдовите усложнения имат съществено значение за неблагоприятната прогноза и високата смъртност при тези пациенти.

Въпреки значителния напредък в диагностиката и лечението на хроничното бъбречно заболяване, механизмите, определящи прогресията му и развитието на съдови усложнения, все още не са напълно изяснени. Това определя необходимостта от идентифициране и изследване на нови биомаркери, които биха могли да подпомогнат ранната диагностика, оценката на риска и проследяването на заболяването.

В този контекст изборът на темата е научно обоснован и напълно съответства на съвременните направления в патофизиологията и клиничната медицина. Изследването на патогенетичното значение на биомаркери, свързани с нарушенията в минералния метаболизъм, възпалението и съдовата калцификация при пациенти с хронично бъбречно заболяване, има съществен принос за по-доброто разбиране на механизмите, определящи прогресията на заболяването и развитието на асоциираните сърдечно-съдови усложнения. Получените резултати имат както научна, така и потенциална практическа стойност за бъдещото приложение на тези биомаркери в клиничната практика.

3. Познаване на проблема

Докторантът демонстрира много добро познаване на научната проблематика, свързана с патогенезата на хроничното бъбречно заболяване и развитието на асоциираните сърдечно-съдови усложнения. Литературният обзор е структуриран логично и последователно и представя съвременните концепции за механизмите на прогресия на заболяването, нарушенията в минералния метаболизъм, съдовата калцификация, възпалителните процеси и ролята на биомаркерите за оценка на бъбречното и сърдечно-съдовото увреждане.

Обзорът се основава на 361 литературни източника, сред които преобладават актуални публикации от последните години, допълнени от обзорни статии и фундаментални научни трудове. Подбраната литература осигурява надеждна теоретична основа за проведеното изследване.

Представеният анализ очертава нерешените въпроси в разглежданата проблематика и обосновава необходимостта от проведеното изследване. На тази основа са формулирани целта и конкретните задачи на дисертационния труд.

4. Методика на изследването

Избраната методология е съобразена с поставената цел и задачите на дисертационния труд. За тяхното изпълнение докторантът е приложил комплексен клиничен и лабораторен подход, включващ изследване на пациенти с хронично бъбречно заболяване, определяне на клинични, биохимични и имунологични показатели, както и съвременни лабораторни методи за анализ на изследваните биомаркери. Използваният методичен подход позволява обективна оценка на връзката между изследваните биомаркери, прогресията на хроничното бъбречно заболяване и развитието на сърдечно-съдовите усложнения.

Дизайнът на проучването, подборът на изследваните групи и използваните аналитични методи са адекватни на поставените научни задачи и позволяват оценка на диагностичната и прогностичната стойност на изследваните показатели. Приложените статистически методи съответстват на характера на получените данни и осигуряват надеждна основа за техния анализ и интерпретация. Методиката е представена ясно и последователно и позволява възпроизводимост на проведеното изследване.

5. Оценка на дисертационния труд и научните приноси

Дисертационният труд е разработен в обем от 154 страници и е онагледен с 16 таблици и 22 фигури. Разработката представлява завършено и самостоятелно научно изследване с добре обоснован методичен подход. Поставените цел и задачи са изпълнени, а получените резултати са систематизирани, статистически обработени и критично обсъдени в контекста на съвременните научни данни.

Научните приноси на дисертационния труд оценявам като оригинални, аргументирани и произтичащи непосредствено от проведеното изследване. Като по-съществени могат да бъдат открити:

- проведено е комплексно изследване на биомаркери, отразяващи нарушенията в минералния метаболизъм, съдовата калцификация, тубулното увреждане и възпалението при пациенти с преддиализни стадии на хроничното бъбречно заболяване;
- установена е диагностичната и прогностичната стойност на **Ca×P/eGFR**, както и значението на комбинираният показател **ucMGP/eGFR** и **Ca×P/eGFR** за стратификация на сърдечно-съдовия риск;
- установено е значението на **NGAL** като ранен маркер на бъбречното увреждане и на **ucMGP** като показател, асоцииран със съдовата патология и сърдечно-съдовия риск;
- потвърдена е взаимовръзката между нарушенията в минералния метаболизъм, хроничното възпаление, прогресията на бъбречното увреждане и развитието на сърдечно-съдови усложнения.

Получените резултати разширяват познанията за патогенетичните механизми на хроничното бъбречно заболяване и имат практическа насоченост по отношение на оценката на неговата прогресия и свързания сърдечно-съдов риск. Достоверността на направените изводи се подкрепя от адекватния дизайн на проучването, приложените лабораторни и статистически методи и критичната интерпретация на резултатите.

6. Научна продукция и изследователска активност

Научните резултати от дисертационния труд са отразени в три публикации в пълен текст и са представени чрез девет участия в национални и международни научни форуми. Докторантът участва и в четири научноизследователски проекта, тематично свързани с разработваната проблематика. Тази публикационна и изследователска активност показва последователна работа в научното направление на дисертацията и удостоверява изпълнението на минималните национални изисквания за придобиване на образователната и научната степен „доктор“.

7. Автореферат

Авторефератът е изготвен в съответствие с нормативните изисквания и представя в синтезиран и последователен вид актуалността на изследвания проблем, целта и задачите, използваната методология, основните резултати, изводите и научните приноси. Съдържанието му съответства напълно на дисертационния труд и дава ясна и обективна представа за проведеното изследване и неговата научна стойност.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният дисертационен труд на **д-р Борислав Иванов Игнатов** на тема **„Патогенетично значение на някои биомаркери за прогресията на хроничното бъбречно заболяване и асоциираните сърдечно-съдови усложнения“** представлява завършено, оригинално и методологично обосновано научно изследване с принос към изясняването на патогенетичните механизми на хроничното бъбречно заболяване и оценката на свързания с него сърдечно-съдов риск. Получените резултати имат научна стойност и практическа насоченост, свързана с приложението на съвременни биомаркери за оценка на прогресията на заболяването.

Докторантът демонстрира задълбочена теоретична подготовка, умения за самостоятелна научноизследователска работа и способност за критичен анализ и интерпретация на получените резултати. Научната му активност и представената продукция потвърждават съществения му личен принос при разработването на дисертационния труд.

Въз основа на изложеното считам, че дисертационният труд напълно отговаря на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за неговото прилагане и Правилника за развитие на академичния състав на Медицински университет – Плевен. **Предлагам на уважаемото Научно жури да присъди на д-р Борислав Иванов Игнатов образователната и научна степен „доктор“ по професионално направление 7.1. „Медицина“, докторска програма „Патофизиология“.**

На основание чл.59 от ЗЗЛД

08.08.2026 г.

Изготвил становището:

Доц. д-р Армине Вардани Григорян, д.м.

STATEMENT

by Assoc. Prof. Armine Vardani Grigoryan, MD, PhD
Department of Physiology and Pathophysiology
Medical University – Pleven

regarding a dissertation submitted for the award of the educational and scientific degree
“**Doctor (PhD)**”
professional field **7.1. Medicine**
Doctoral Program “**Pathophysiology**”

Author: Borislav Ivanov Ignatov, MD

Form of PhD training: Independent study

Department: Department of Physiology and Pathophysiology, Faculty of Medicine, Medical University – Pleven

Dissertation title: *Pathogenetic Significance of Selected Biomarkers for the Progression of Chronic Kidney Disease and the Associated Cardiovascular Complications*

Scientific Supervisor: Assoc. Prof. Krasimir Kostov Ginev, MD, PhD

1. General Presentation of the Procedure and the Doctoral Candidate

This statement has been prepared pursuant to **Order No. 2382/28.07.2026** of the Rector of Medical University – Pleven, appointing the members of the Scientific Jury for the defense of the dissertation of **Dr. Borislav Ivanov Ignatov** for the award of the educational and scientific degree “**Doctor (PhD)**” in professional field **7.1. Medicine**, Doctoral Program “**Pathophysiology**”. By this Order, I have been appointed as a member of the Scientific Jury. I declare that I have no joint scientific publications with the doctoral candidate and that there is no conflict of interest in relation to the present procedure.

The submitted set of documents complies with the requirements of the Academic Staff Development Act in the Republic of Bulgaria, the Regulations for its Implementation, and the applicable regulations of Medical University – Pleven. All materials required for the dissertation defense procedure have been submitted, including the dissertation, dissertation abstract, curriculum vitae, publications, the candidate’s report on compliance with the minimum national requirements, documents certifying educational and professional qualifications, and the other documents required for the procedure.

Dr. Borislav Ivanov Ignatov graduated from Medical University – Pleven, where he obtained a Master’s degree in Medicine in 1994. He subsequently acquired specialties in **Internal Medicine, Nephrology, and Pathophysiology**, which have contributed to a broad professional profile combining clinical experience with in-depth knowledge of pathophysiology.

Since 2019, he has been engaged in academic activities at the Department of Physiology and Pathophysiology, Medical University – Pleven. As an administrative assistant in the Pathophysiology Sector, he actively participates in the teaching and organizational activities of the Department. He demonstrates good communication and organizational skills and is proficient in English and Russian. His research interests focus on the pathophysiology of chronic kidney disease, mineral and bone disorders, and the associated cardiovascular complications. In 2023, he was enrolled as an independent doctoral candidate in the Doctoral Program “**Pathophysiology**”, and the present dissertation is a logical continuation of his research activities.

2. Relevance of the Research Topic

The dissertation focuses on a highly relevant area of contemporary pathophysiology, nephrology, and cardiovascular medicine. Chronic kidney disease is an increasingly prevalent condition worldwide and carries a substantial cardiovascular burden, with cardiovascular complications being a major contributor to adverse outcomes and mortality.

Despite major advances in the diagnosis and management of chronic kidney disease, the mechanisms driving disease progression and vascular damage remain incompletely understood. There is therefore a growing need for reliable biomarkers that can provide further insight into these processes and support earlier detection, risk assessment, and clinical monitoring.

Against this background, the research topic is both timely and well justified. By investigating biomarkers related to mineral metabolism, inflammation, and vascular calcification, the study provides further insight into the mechanisms involved in chronic kidney disease progression and its associated cardiovascular complications. The findings are scientifically relevant and may also have future clinical value in improving the assessment and follow-up of patients with chronic kidney disease.

3. Knowledge of the Research Problem

The doctoral candidate demonstrates a thorough understanding of the scientific background related to the pathogenesis of chronic kidney disease and its associated cardiovascular complications. The literature review is well structured and provides a coherent overview of current concepts regarding disease progression, disturbances in mineral metabolism, vascular calcification, inflammatory processes, and the role of biomarkers in the assessment of renal and cardiovascular injury.

The review draws on 361 references, with a strong emphasis on recent publications, complemented by relevant review articles and seminal scientific works. This body of literature provides a sound theoretical framework for the research undertaken.

The analysis identifies key unresolved issues in the field and provides a clear rationale for the present study. On this basis, the research aim and specific objectives are clearly defined.

4. Research Methodology

The methodology is well aligned with the aim and objectives of the dissertation. The study combines clinical and laboratory approaches in patients with chronic kidney disease, including the assessment of clinical, biochemical, and immunological parameters and the application of contemporary laboratory methods for biomarker analysis. This approach enables a comprehensive evaluation of the relationships between the investigated biomarkers, disease progression, and cardiovascular complications.

The study design, selection of patient groups, and analytical methods are appropriate to the research objectives and provide a sound basis for evaluating the diagnostic and prognostic relevance of the investigated parameters. The statistical methods are suited to the nature of the data and allow for reliable analysis and interpretation of the findings. Overall, the methodology is clearly presented and sufficiently detailed to ensure reproducibility of the study.

5. Evaluation of the Dissertation and Scientific Contributions

The dissertation comprises 154 pages and is illustrated with 16 tables and 22 figures. It represents a complete and independent scientific study based on a well-founded methodological approach. The research aim and objectives have been successfully achieved, and the findings are systematically presented, statistically analyzed, and critically discussed in the context of current scientific evidence.

I consider the scientific contributions of the dissertation to be original, well substantiated, and of unquestionable scientific value. The most significant achievements include:

- a comprehensive investigation of biomarkers reflecting disturbances in mineral metabolism, vascular calcification, tubular injury, and inflammation in patients with pre-dialysis stages of chronic kidney disease;
- demonstration of the diagnostic and prognostic value of the **Ca×P/eGFR** ratio and the combined **ucMGP/eGFR** and **Ca×P/eGFR** indices for cardiovascular risk stratification in patients with chronic kidney disease;
- establishment of the significance of **NGAL** as an early biomarker of renal injury and of **ucMGP** as a marker associated with vascular pathology and cardiovascular risk;
- confirmation of the relationship between disturbances in mineral metabolism, chronic inflammation, progression of renal impairment, and the development of cardiovascular complications.

The obtained results expand current knowledge of the pathogenetic mechanisms underlying chronic kidney disease and contribute to a more precise assessment of cardiovascular risk in these patients. In addition to their fundamental scientific value, the findings have important practical implications by providing a basis for the potential application of some of the investigated biomarkers in the diagnosis, prognostic evaluation, and follow-up of patients with chronic kidney disease. The validity of the conclusions is supported by the appropriate study design, the laboratory and statistical methods employed, and the critical interpretation of the findings.

6. Scientific Output and Research Activity

The scientific findings of the dissertation have been reported in three full-text publications and presented through nine contributions at national and international scientific forums. The doctoral candidate has also participated in four research projects directly related to the subject area of the dissertation. This publication record and research activity reflect his sustained engagement in the scientific field of the dissertation and confirm that the minimum national requirements for the award of the educational and scientific degree “Doctor (PhD)” have been fulfilled.

7. Dissertation Abstract

The dissertation abstract has been prepared in accordance with the applicable requirements and provides a concise and well-structured presentation of the relevance of the research topic, the aim and objectives, methodology, principal findings, conclusions, and scientific contributions. Its content is fully consistent with the dissertation and provides a clear and objective overview of the study and its scientific significance.

CONCLUSION

The dissertation submitted by **Dr. Borislav Ivanov Ignatov**, entitled “**Pathogenetic Significance of Selected Biomarkers for the Progression of Chronic Kidney Disease and the Associated Cardiovascular Complications**”, represents a complete, independent, and original scientific study that contributes to a better understanding of the pathogenetic mechanisms underlying chronic kidney disease and the associated cardiovascular risk. The findings are of scientific relevance and potential practical value, particularly with regard to the use of biomarkers for assessing disease progression.

The doctoral candidate demonstrates a strong theoretical background, the ability to conduct independent scientific research, and competence in the critical analysis and interpretation of research findings. His scientific output and research activity further support his substantial personal contribution to the dissertation.

Based on the above, I conclude that the dissertation fully complies with the requirements of the **Academic Staff Development Act in the Republic of Bulgaria**, the **Regulations for its Implementation**, and the **Regulations for Academic Staff Development at Medical University – Pleven**. I therefore recommend that the **Scientific Jury** award **Dr. Borislav Ivanov Ignatov** the educational and scientific degree “**Doctor (PhD)**” in professional field **7.1. Medicine**, Doctoral Program “**Pathophysiology**”.

На основание чл.59 от ЗЗЛД

08.08.2026

Prepared by:

Assoc. Prof. Armine Vardani Grigoryan, MD, PhD