

СТАНОВИЩЕ

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

Катедра „Физиология и патофизиология“

Медицински университет – Плевен

относно дисертационен труд за присъждане на образователната и научната степен „Доктор“ по професионално направление 7.1. Медицина, докторска програма „Патофизиология“

Автор: д-р Дарко Симонов

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

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

Тема: „Сърдечно-съдов риск и ефекта от СРАР-терапията при пациенти със синдром на обструктивна сънна апнея“

Научен ръководител: проф. д-р Анелия Александрова Димитрова, д.м.

Научен консултант: проф. д-р Марио Петров Милков, д.м.

1. Процедура по защитата

Със Заповед № 2377/28.07.2026 г. на Ректора на Медицински университет – Плевен, издадена на основание Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за неговото прилагане, чл. 2, ал. 2 и ал. 3 от Правилника за развитие на академичния състав на Медицински университет – Плевен и Решение на Академичния съвет (Протокол № 15/27.07.2026 г.), съм определена за член на Научното жури по процедурата за присъждане на образователната и научната степен „Доктор“ на д-р Дарко Симонов по професионално направление 7.1. „Медицина“, докторска програма „Патофизиология“.

Представеният комплект документи е изготвен в съответствие с нормативните изисквания 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. Не са установени данни за плагиатство и не се намирам в конфликт на интереси с докторанта.

Кратки библиографични данни

Д-р Дарко Симонов завършва медицина в Тракийски университет – Стара Загора, където през 2009 г. придобива образователно-квалификационната степен „магистър“ по специалност „Медицина“. В последващото си професионално развитие придобива

специалност „Кардиология“ през 2017 г., а през 2022 г. – специалност „Патофизиология“, което определя трайната му професионална и научна ориентация към патофизиологичните механизми на сърдечно-съдовите заболявания.

От 2018 г. е редовен асистент в Секция „Патофизиология“ към Медицинския факултет на Тракийски университет – Стара Загора. Успоредно с преподавателската си дейност развива активна клинична практика като кардиолог, а от **2020 г.** заема длъжността началник на отделение по кардиология в МБАЛ „Сърце и мозък“ – Бургас. Съчетавайки клиничната работа с преподавателската и научноизследователската дейност, той последователно развива научните си интереси в областта на синдрома на обструктивната сънна апнея, сърдечно-съдовия риск и възможностите за неговото повлияване чрез съвременни терапевтични подходи.

През 2023 г. е зачислен като докторант на самостоятелна подготовка по докторска програма „Патофизиология“ в Медицински университет – Плевен под научното ръководство на проф. д-р Анелия Димитрова, д.м., и с научен консултант проф. д-р Марио Милков, д.м. Във връзка с настоящата процедура са представени дисертационен труд, автореферат, публикации, участия в научни форуми, документи за участие в научноизследователски проекти и останалите материали, изискуеми съгласно Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за неговото прилагане. Представената документация удостоверява изпълнението на нормативните изисквания за допускане до публична защита.

2. Актуалност на тематиката

Дисертационният труд е посветен на актуален и социалнозначим проблем на съвременната медицина, свързан с влиянието на синдрома на обструктивната сънна апнея върху сърдечно-съдовия риск и възможностите за неговото повлияване чрез СРАР-терапия. Синдромът на обструктивната сънна апнея е едно от най-честите нарушения на съня, което се асоциира с повишена честота на артериална хипертония, исхемична болест на сърцето, нарушения на сърдечния ритъм, сърдечна недостатъчност и мозъчносъдови инциденти. Поради широкото му разпространение и значимите неблагоприятни последици за сърдечно-съдовата система той представлява сериозен медико-социален проблем.

Независимо от постигнатия напредък в диагностиката и лечението на заболяването, редица патофизиологични механизми, определящи повишения сърдечно-съдов риск при пациентите със синдром на обструктивна сънна апнея, както и ефектът на продължителната СРАР-терапия върху сърдечно-съдовия статус, продължават да бъдат предмет на активни научни изследвания. Това определя необходимостта от задълбочено проучване на факторите, участващи в развитието на сърдечно-съдовите усложнения, и на възможностите за тяхното своевременно повлияване.

В този контекст изборът на темата е напълно обоснован и съответства на съвременните научни направления в областта на патофизиологията, кардиологията и медицината на съня. Комплексната оценка на сърдечно-съдовия риск при пациенти със синдром на обструктивна сънна апнея и проследяването на ефекта от СРАР-терапията допринасят за по-задълбоченото изясняване на патофизиологичните механизми на заболяването и разширяват възможностите за оптимизиране на диагностичния, терапевтичния и прогностичния подход при тази група пациенти.

3. Познаване на проблема

Докторантът демонстрира задълбочени познания върху съвременното състояние на научната проблематика, свързана с патофизиологичните механизми на синдрома на обструктивната сънна апнея, неговото влияние върху сърдечно-съдовата система и мястото на CPAP-терапията като основен метод за лечение. Литературният обзор е структуриран логично и последователно, като разглежда епидемиологията, патогенезата, клиничните прояви и диагностичните подходи при заболяването, както и механизмите, чрез които интермитентната хипоксия, оксидативният стрес, ендотелната дисфункция, хроничното възпаление и нарушенията в автономната нервна регулация допринасят за повишения сърдечно-съдов риск.

Литературният обзор се основава на анализ на **277 литературни източника**, като преобладават публикации от последните години, отразяващи актуалното състояние на научните познания в областта на патофизиологията, кардиологията и медицината на съня. Използваната литература е подбрана целенасочено и съответства на поставената цел и произтичащите от нея задачи, като осигурява надеждна теоретична основа за проведеното изследване.

4. Методика на изследването

Избраната методология е съобразена с поставената цел и произтичащите от нея задачи. За реализиране на изследването докторантът е приложил комплексен клиничен подход, включващ изследване на пациенти със синдром на обструктивна сънна апнея, оценка на клиничния им статус, на основните сърдечно-съдови рискови фактори и на ефекта от CPAP-терапията чрез съвременни диагностични и инструментални методи. Използваният методичен подход позволява цялостна оценка на влиянието на заболяването и на провежданото лечение върху сърдечно-съдовия риск.

Дизайнът на проучването е логично структуриран и последователно следва поставените научни цели. Подборът на изследваните групи, определените клинични и инструментални показатели, както и приложените методи за оценка на съня и сърдечно-съдовия статус са научно обосновани и осигуряват надеждна основа за анализ на взаимовръзките между синдрома на обструктивната сънна апнея, сърдечно-съдовия риск и ефекта от CPAP-терапията. Методиката е представена подробно и позволява възпроизводимост на проведеното изследване.

Приложените статистически методи са адекватни на характера на събраните данни и съответстват на дизайна на проучването. Статистическата обработка е извършена коректно и създава необходимите предпоставки за обективна интерпретация на резултатите и формулиране на достоверни научни изводи.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд представлява завършено, самостоятелно и методологично добре обосновано научно изследване, разработено в съответствие с изискванията за придобиване на образователната и научната степен „Доктор“. Дисертационният труд е изложен в 158 машинописни страници, илюстриран е с 14 таблици и 31 фигури, а библиографската справка включва 277 литературни източника (276 на латиница и 1 на кирилица). Това свидетелства за добра документална обезпеченост и задълбочена теоретична подготовка на автора. Структурата на труда е логично изградена, изложението е последователно и аргументирано, а представените резултати са систематизирани, статистически обработени и критично обсъдени в контекста на съвременните литературни данни. Поставената цел и

произтичащите от нея задачи са изпълнени в пълен обем, а направените изводи са логично обосновани и произтичат непосредствено от проведеното проучване.

За особено значими приемам получените резултати, които доказват високата честота на артериалната хипертония, предсърдното мъждене и сърдечната недостатъчност при пациентите със синдром на обструктивна сънна апнея. Съществен принос на дисертационния труд е и установяването на благоприятния ефект от продължителната СРАР-терапия, изразяващ се в по-добър контрол на артериалното налягане, намаляване на необходимостта от антихипертензивна терапия и подобряване на показателите на левокамерната функция.

С научно-приложно значение са разработеният модел, съчетаващ антропометрични и клинични показатели с въпросници за оценка на риска от синдром на обструктивна сънна апнея, както и предложеният алгоритъм за стратификация на риска. Те имат потенциално приложение в клиничната практика, тъй като могат да подпомогнат ранното разпознаване на пациентите с висок риск и своевременното им насочване за специализирано изследване и лечение. Заслужава да бъде отбелязано и представянето на първи проспективни данни за българската популация относно връзката между синдрома на обструктивната сънна апнея и сърдечно-съдовите заболявания.

Приемам формулираните от автора научни приноси като оригинални, аргументирани и произтичащи непосредствено от проведеното изследване. Получените резултати разширяват съществуващите познания относно ролята на синдрома на обструктивната сънна апнея като независим сърдечно-съдов рисков фактор и допринасят за усъвършенстване на диагностичния и терапевтичния подход при тези пациенти.

6. Научна продукция и изследователска активност

Научните резултати от дисертационния труд са намерили отражение в публикации в рецензирани научни издания, включително в международно индексирани списания, както и чрез представянето им на национални и международни научни форуми. Представените публикации са тематично свързани с дисертационния труд и отразяват неговите основни научни постижения.

Докторантът е участвал в изпълнението на научноизследователски проекти, свързани с проблемите на синдрома на обструктивната сънна апнея и сърдечно-съдовия риск, а представената документация удостоверява изпълнението на минималните национални изисквания за придобиване на образователната и научната степен „Доктор“.

7. Автореферат

Представеният автореферат е изготвен в съответствие с нормативните изисквания за придобиване на образователната и научната степен „Доктор“ и съдържа всички основни елементи на дисертационния труд. В синтезиран вид са представени целта и задачите на изследването, използваната методология, основните резултати, изводите и научните приноси. Авторефератът коректно и обективно отразява съдържанието на дисертационния труд. Не се установяват несъответствия между двата документа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният дисертационен труд на д-р Дарко Симонов на тема „Сърдечно-съдов риск и ефекта от СРАР-терапията при пациенти със синдром на обструктивна сънна апнея“ представлява завършено, самостоятелно и методологично добре обосновано научно изследване, посветено на актуален и значим проблем на съвременната патофизиология, кардиологията и медицината на съня. Получените резултати имат научна и практическа стойност, обогатяват познанията относно сърдечно-съдовия риск при пациентите със синдром на обструктивна сънна апнея и допринасят за усъвършенстване на диагностичния и терапевтичния подход.

Докторантът демонстрира задълбочена теоретична подготовка, умения за самостоятелно провеждане на научноизследователска работа и способност за критичен анализ и интерпретация на получените резултати. Представените публикации и научноизследователската дейност потвърждават неговия съществен личен принос при разработването на дисертационния труд.

Въз основа на цялостната ми оценка считам, че представеният дисертационен 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 за придобиване на образователната и научната степен „Доктор“. **Въз основа на изложеното давам положителна оценка на представения дисертационен труд и предлагам на уважаемото Научно жури да присъди на д-р Дарко Симонов образователната и научната степен „Доктор“ по професионално направление 7.1. „Медицина“, докторска програма „Патофизиология“.**

На основание чл.59 от ЗЗЛД

8.08.2026 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: Dr. Darko Simonov

Form of doctoral training: Independent study (independent doctoral preparation)

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

Dissertation title: *Cardiovascular Risk and the Effect of CPAP Therapy in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome*

Scientific Supervisor: Prof. Anelia Aleksandrova Dimitrova, MD, PhD

Scientific Consultant: Prof. Mario Petrov Milkov, MD, PhD

1. General presentation of the procedure and the doctoral candidate

By **Order No. 2377/28.07.2026** of the Rector of the Medical University – Pleven, issued pursuant to the **Academic Staff Development Act of the Republic of Bulgaria**, the **Regulations for its Implementation**, article 2, paragraphs 2 and 3 of the **Regulations for Academic Staff Development at the Medical University – Pleven**, and pursuant to a decision of the **Academic Council** (Minutes No. 15/27.07.2026), I was appointed as a member of the **Scientific Jury** for the procedure for awarding the educational and scientific degree **Doctor** to **Dr. Darko Simonov** in Professional Field 7.1. Medicine, Doctoral Program Pathophysiology.

The submitted set of documents has been prepared in accordance with the requirements of the Academic Staff Development Act of the Republic of Bulgaria, its Implementing Regulations, and the Regulations for Academic Staff Development at the Medical University – Pleven. No evidence of plagiarism has been identified, and I declare that I have no conflict of interest with the doctoral candidate.

Brief Biographical Information

Dr. Darko Simonov graduated in Medicine from Trakia University – Stara Zagora, where he obtained the educational qualification degree of Master of Medicine in 2009. Subsequently, he completed his specialty training in Cardiology in 2017 and in Pathophysiology in 2022, establishing a long-standing professional and scientific interest in the pathophysiological mechanisms of cardiovascular diseases.

Since 2018, he has been a full-time Assistant Professor in the Section of Pathophysiology at the Faculty of Medicine, Trakia University – Stara Zagora. Alongside his academic activities, he has developed an active clinical career as a cardiologist and, since 2020, has served as Head of the Department of Cardiology at Heart and Brain Hospital, Burgas. By combining clinical practice with teaching and research, he has consistently focused his scientific interests on obstructive sleep apnea syndrome, cardiovascular risk, and the possibilities for its modification through contemporary therapeutic approaches.

In 2023, Dr. Simonov was enrolled as an independent PhD student in the Doctoral Program Pathophysiology at the Medical University – Pleven under the supervision of Prof. Anelia Dimitrova, MD, PhD, with Prof. Mario Milkov, MD, PhD, serving as Scientific Consultant. For the present doctoral defense procedure, the candidate has submitted the dissertation thesis, dissertation abstract, scientific publications, evidence of participation in scientific conferences, documentation of involvement in research projects, and all other documents required under the Academic Staff Development Act of the Republic of Bulgaria and its Implementing Regulations. The submitted documentation confirms compliance with all regulatory requirements for admission to the public defense.

2. Relevance of the Research Topic

The dissertation addresses a highly relevant and socially significant problem in contemporary medicine, namely the impact of **obstructive sleep apnea syndrome (OSAS)** on cardiovascular risk and the potential for its modification through **continuous positive airway pressure (CPAP) therapy**. Obstructive sleep apnea syndrome is one of the most common sleep disorders and is associated with an increased incidence of arterial hypertension, coronary artery disease, cardiac arrhythmias, heart failure, and cerebrovascular events. Owing to its high prevalence and its considerable adverse effects on the cardiovascular system, OSAS represents a major medical and public health challenge.

Despite substantial advances in the diagnosis and treatment of the disease, many of the pathophysiological mechanisms underlying the increased cardiovascular risk in patients with obstructive sleep apnea syndrome, as well as the long-term effects of CPAP therapy on cardiovascular status, remain the subject of intensive scientific investigation. This highlights the need for further research aimed at elucidating the mechanisms responsible for cardiovascular complications and identifying opportunities for their timely prevention and management.

In this context, the choice of the dissertation topic is well justified and fully consistent with current research priorities in pathophysiology, cardiology, and sleep medicine. The

comprehensive assessment of cardiovascular risk in patients with obstructive sleep apnea syndrome, together with the evaluation of the effects of CPAP therapy, contributes to a better understanding of the underlying pathophysiological mechanisms and provides valuable information for improving the diagnostic, therapeutic, and prognostic management of this patient population.

3. Knowledge of the Research Problem

The doctoral candidate demonstrates an excellent understanding of the current state of knowledge regarding the pathophysiological mechanisms of OSAS, its impact on the cardiovascular system, and the role of CPAP therapy as the primary treatment modality. The literature review is logically structured and systematically presents the epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and diagnostic approaches to the disease, as well as the mechanisms through which intermittent hypoxia, oxidative stress, endothelial dysfunction, chronic inflammation, and autonomic nervous system dysregulation contribute to increased cardiovascular risk.

The literature review is based on the analysis of **277 scientific references**, predominantly recent publications reflecting the current state of knowledge in the fields of pathophysiology, cardiology, and sleep medicine. The selected literature is highly relevant to the objectives of the dissertation and provides a solid theoretical foundation for the conducted research.

4. Research Methodology

The methodology employed is appropriate to the stated aim and research objectives of the dissertation. To accomplish these objectives, the doctoral candidate applied a comprehensive clinical approach, including the investigation of patients with OSAS, assessment of their clinical status and major cardiovascular risk factors, and evaluation of the effects of CPAP using contemporary diagnostic and instrumental methods. This methodological approach enables a comprehensive assessment of the impact of both the disease and its treatment on cardiovascular risk.

The study design is logically structured and fully consistent with the research objectives. The selection of the study groups, the clinical and instrumental parameters assessed, as well as the methods used for sleep evaluation and cardiovascular assessment, are scientifically justified and provide a reliable basis for analyzing the relationships between obstructive sleep apnea syndrome, cardiovascular risk, and the effects of CPAP therapy. The methodology is described in sufficient detail to ensure the reproducibility of the study.

The statistical methods applied are appropriate to the nature of the collected data and are consistent with the study design. The statistical analysis has been performed correctly, providing a sound basis for the objective interpretation of the findings and the formulation of valid scientific conclusions.

5. Characteristics and Evaluation of the Dissertation and Its Contributions

The dissertation represents a completed, original, and methodologically well-founded scientific study that fully complies with the requirements for the award of the educational and scientific degree **Doctor**. The dissertation comprises **158 pages**, including **14 tables** and **31 figures**, and is supported by **277 bibliographic references (276 in Latin script and 1 in Cyrillic)**. The dissertation is logically structured, clearly presented, and well argued. The results are systematically organized, statistically analyzed, and critically discussed in the context of current scientific evidence. The stated aim and research objectives have been fully achieved, and the conclusions are logically derived from the findings of the study.

Of particular significance are the findings demonstrating the high prevalence of arterial hypertension, atrial fibrillation, and heart failure among patients with obstructive sleep apnea syndrome. Another important contribution of the dissertation is the demonstration of the beneficial effects of long-term CPAP therapy, manifested by improved blood pressure control, reduced need for antihypertensive medication, and improvement in left ventricular function.

The dissertation also has important practical value through the development of a model combining anthropometric and clinical parameters with validated questionnaires for assessing the risk of obstructive sleep apnea syndrome, as well as a proposed risk stratification algorithm. These tools have the potential to facilitate the early identification of high-risk patients and their timely referral for specialized diagnostic evaluation and treatment. Furthermore, the dissertation presents the first prospective data from the Bulgarian population regarding the relationship between obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular disease.

I consider the scientific contributions formulated by the author to be original, well substantiated, and directly derived from the conducted research. The obtained results expand current knowledge of obstructive sleep apnea syndrome as an independent cardiovascular risk factor and contribute to improving the diagnostic and therapeutic approach to patients with this condition.

6. Evaluation of the Publications and the Doctoral Candidate's Contribution

The scientific results of the dissertation have been disseminated through publications in peer-reviewed scientific journals, including internationally indexed journals, and have been presented at national and international scientific conferences. The published papers are directly related to the dissertation topic and reflect its principal scientific achievements.

The doctoral candidate has also participated in research projects focusing on obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular risk. The submitted documentation confirms that the minimum national requirements for the award of the educational and scientific degree Doctor have been fulfilled.

7. Dissertation Abstract

The dissertation abstract has been prepared in accordance with the regulatory requirements for the award of the educational and scientific degree Doctor and contains all the

essential components of the dissertation. It provides a concise presentation of the research aim and objectives, methodology, principal findings, conclusions, and scientific contributions.

The abstract accurately and objectively reflects the content of the dissertation. No discrepancies were identified between the dissertation and its abstract.

CONCLUSION

The dissertation thesis submitted by **Dr. Darko Simonov**, entitled "*Cardiovascular Risk and the Effect of CPAP Therapy in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome*", represents a completed, independent, and methodologically sound scientific study addressing a relevant and significant problem in contemporary pathophysiology, cardiology, and sleep medicine. The obtained results are of both scientific and practical importance, expanding current knowledge of cardiovascular risk in patients with obstructive sleep apnea syndrome and contributing to the improvement of diagnostic and therapeutic approaches in this field.

The doctoral candidate demonstrates excellent theoretical knowledge, the ability to conduct independent scientific research, and competence in the critical analysis and interpretation of research findings. The published scientific papers and research activities further confirm the candidate's substantial personal contribution to the development of the dissertation.

Based on my overall evaluation, I conclude that the dissertation fully satisfies the requirements of the **Academic Staff Development Act of the Republic of Bulgaria**, its Implementing Regulations, and the **Regulations for Academic Staff Development at the Medical University – Pleven** for the award of the educational and scientific degree **Doctor**. Therefore, I give my positive evaluation of the dissertation and respectfully recommend that the **Scientific Jury** award **Dr. Darko Simonov** the educational and scientific degree **Doctor** 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

