

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Христина Христова Ночева-Димитрова, дм, ддм

Относно: защита на дисертационен труд за придобиване на ОНС „Доктор” в област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт”, по професионално направление 7.1. Медицина, по докторска програма „Патофизиология“ от докторантката д-р Весела Дианова Георгиева.

Със заповед на Ректора на МУ-Плевен, № 2378/28.07.2026 г., съм определена за член на Научно жури по процедура за придобиване на ОНС „доктор”.

На основание Протокол №1/04.08.2026 г. съм определена за рецензент по процедура за придобиване на ОНС „доктор” с кандидат д-р Весела Дианова Георгиева в Медицински университет - Плевен.

Д-р Весела Дианова Георгиева е подала в срок всички предвидени за съответната процедура документи във връзка със защитата на нейния дисертационен труд на тема „Неинвазивно изследване на хемодинамиката при пациенти с артериална хипертензия и други рискови фактори“.

Не откривам пропуски в процедурата за придобиване на ОНС „доктор” и приложената от д-р Георгиева документация, съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за неговото приложение и Правилника за развитие на академичния състав в МУ – Плевен.

Декларирам, че нямам общи научни трудове с кандидатката.

Весела Д. Георгиева е родена на 07.10.1990 г. в гр. Ст. Загора. През 2015 г. тя придобива магистърска степен по медицина (Тракийски университет – Стара Загора). През 2020 г. тя придобива специалност по Кардиология (Медицински университет-Плевен).

Д-р Георгиева има и допълнителна квалификация – курс “Основи на хомеопатията” (2012г., Тракийски университет – Стара Загора); курс „Компютърни програми за моделиране и изследване на биологични системи” (2011 г., Тракийски университет – Стара Загора); курс „Статистическа обработка на експериментални данни” (2011 г., Тракийски университет – Стара Загора); курс „Основи на информационните системи” (2011 г., Тракийски университет – Стара Загора).

Професионалният път на д-р Георгиева е свързан основно с нейния подчертан интерес в областта на кардиологията: от 2015 г. тя е лекар-специализант, а по-късно – специалист по Кардиология към Отделение по кардиология и интензивна кардиология в МБАЛ „Свети Иван Рилски“ - клон Стара Загора. От 2018 г. към настоящия момент д-р Георгиева е асистент в Медицински факултет на Тракийски университет – Ст. Загора, Катедра по физиология и патофизиология.

Във връзка с посочените биографични данни за д-р Георгиева, бих искала да започна с общото ми впечатление, че предложеният дисертационен труд представлява една интересна интердисциплинарна научна рамка, интегрирайки разностранните интереси и сфери на квалификация на докторантката. От една страна, медицинското й образование и тясната й специализация по кардиология й дават фундаменталните

клинични познания за патофизиологията на артериалната хипертензия и хемодинамичните предизвикателства при тази патология. Д-р Георгиева прилага тези знания на практика, търсейки възможност посредством минимален дискомфорт за пациента в рамките на неинвазивни методи да се направи клинично значима оценка на сърдечно-съдовия риск. Научният труд придобива по-значима актуалност поради възможностите на докторантката да използва сериозен инструментариум за събиране и анализ на данни – тя работи с електронни медицински досиета и бази данни с пациенти, включва в разработката компютърни модели и модерни статистически методи за анализ на получените резултати. Нейните познания в областта на хомеопатията, на пръв поглед встрани от основното ѝ образование по медицина, всъщност ѝ напомнят, че организмът следва да се разглежда като цялостна система – в този смисъл „другите рискови фактори“, включени в дисертационния труд, са много показателни и съвсем на място. По този начин дисертацията поучава своята комплексност и научна значимост.

Представеният дисертационен труд обхваща 150 страници, включващи: Заглавна страница, Съдържание (2 страници), списък на Използвани съкращения (1 страница), Въведение (2 страници), Обзор (29 страници), Цел и задачи (2 страници), Материали и методи (10 страници), Резултати (40 страници), Обсъждане (27 страници), Заключение (2 страници), Изводи (3 страници), Приноси (2 страници), списък с Публикации и научни съобщения, свързани с дисертационния труд (2 страница), Библиография (16 страници).

Обзорът е обстоен, включва няколко раздела, чрез които се поставят параметрите на бъдещия труд:

- **АРТЕРИАЛНА РИГИДНОСТ:** отбелязани са хемодинамичните последици от нея като предпоставка за развитие на артериална хипертензия (АХ). Кандидатката разглежда ригидността като феномен на границата между физиология и патофизиология, отчитайки закономерните изменения, настъпващи с възрастта. Отбелязани са различни фактори (LDL-, HDL-, общ холестерол, триглицериди), моделиращи риска от развитие на съдова ригидност, респ. участващи в патогенезата на АХ. Отбелязано е и значението на „действителната“ артериална ригидност във връзка с развитието на АХ;

- **АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТЕНЗИЯ:** обърнато е внимание на двупосочната връзка между АХ и атеросклерозата. Подчертана е социалната значимост на АХ като фактор с негативно отношение към продължителността и качеството на живота. В това се състои актуалността и научната значимост на разработката. Възможността за леснодостъпно (неинвазивно) отчитане на хемодинамичните особености при рискови пациенти дава възможност за тяхното редовно рутинно проследяване и предприемането на своевременни мерки при отчитане на необходимост от оптимизация на терапевтичните протоколи;

- **СЪДОВО РЕМОДЕЛИРАНЕ:** участва във „фиксирането“ на АХ и обуславя прогресирането на състоянието. Проследени са факторите, участващи в неговата патогенеза, като се отчитат и евентуални вредни навици;

- **ПОКАЗАТЕЛИ ЗА ОЦЕНКА НА АРТЕРИАЛНАТА РИГИДНОСТ (АР):** отчетено е влиянието на различни фактори (възраст, ендотелна дисфункция, средно артериално налягане) за развитието на АР. Направен е кратък анализ на принципите при определяне на различни показатели, тяхната диагностична стойност и недостатъци (артериална

пункция, използване на йодно контрастно вещество и рентгеново облъчване на пациента). Избягването на евентуалните усложнения при тези интервенции (напр. руптура на голям кръвоносен съд), наред с дискомфорта за пациента, необходимостта от стерилни инструменти и др., определя именно предимството на неинвазивните методики – обект на дисертационния труд.

Актуалност придават и препратките към пациенти с ковид и пост-ковид синдром - основани на концепцията, че съдовата дисфункция представлява централен патофизиологичен компонент на пост-ковид синдрома като обединяващ механизъм между възпалителните, имунологичните и тромботичните нарушения, наблюдавани след острия стадий. Разгледано е и друго патологично състояние с по-специално отношение към АХ - метаболитно-асоциираната стеатозна чернодробна болест (МАСЧБ).

Прави впечатление, че обзорът е добре структуриран, фокусиран и внимателно ограничен до факторите с реално отношение към по-нататъшната разработка. В същото време обстойно се разглеждат взаимовръзките между отделните патогенетични механизми и рискови фактори. Отчетени са и приносите на няколко проучвания, свързани с разработената тематика, което засилва усещането за обстойно предварително запознаване с проблема от страна на докторантката. Следва също така да се отбележи актуалността на използваните литературни източници - повечето са след 2020 г., с което още веднъж искам да подчертая съвременното звучене и научната значимост на труда на кандидатката.

Целта на изследването е да се осъществи неинвазивно изследване на хемодинамичните показатели за АР при пациенти с АХ, обособени в различни групи според наличието на други рискови фактори. Считаю, че тя е адекватна на темата на дисертацията и добре формулирана.

Докторантката е отдиференцирала 3 главни задачи с няколко под-задачи, чрез които да постигне поставената цел:

- Неинвазивно изследване на хемодинамичните показатели за АР при пациенти с АХ, класифицирани въз основа на анкетния метод като първични пушачи, вторични пушачи и непушачи;
- Неинвазивно изследване на хемодинамичните показатели за АР при пациенти с новодиагностицирана АХ, след преживяна ковид инфекция и анализ на връзката им с някои демографски, клинични и лабораторни параметри;
- Неинвазивно изследване на хемодинамичните показатели за АР при пациенти с АХ с няколкогодишна давност и новооткрита МАСЧБ.

По този начин се обхващат различни групи пациенти с АХ – новооткрита, с дългогодишна давност, с конкретни рискови фактори (тютюнопушене, прекарана ковид-инфекция, МАСЧБ), с което разработката придобива пълнота и завършеност. Подобно обстойно проучване при различни таргетни групи пациенти повишава научната стойност на дисертацията и значимостта на последващите изводи.

Дизайнът на изследването е подробно описан в раздел Материали и методи. Самото изследване е проведено в периода 2020-2024 г. и обхваща 729 пациента над 18-

годишна възраст, подробно информирани за естеството на проучването, методите на анализ и заявили писмено съгласие за участие.

Внимателно са описани включващите и изключващите критерии, приложени от докторантката при подбора на пациентите. Проведена е анкета с всеки потенциален участник и са измерени антропометрични данни. Подбраните участници оформят сравнително хомогенни групи по отношение ръст, тегло, индекс на телесна маса и др., което е важно за изводите. Така описаната предварителна подготовка показва внимание към детайлите и гарантира задълбочеността на анализа, мащабността и коректността на изводите.

Използваните лабораторни методи включват характеризиране на липидния профил, отчетен чрез определяне стойностите на общ холестерол, LDL, HDL, триглицериди, както и на С-реактивен протеин (CRP) в кръвна плазма, изолирана от проба взета след 12-часова гладна пауза и (при възможност) въздържане от тютюнопушене. Освен това е изследвана и пълна кръвна картина (еритроцити, левкоцити, тромбоцити, хемоглобин, хематокрит, диференциално броене на левкоцити, еритроцитни и тромбоцитни индекси).

Инструменталните методи включват метода на Рива Рочи: за стойностите на артериалното налягане – отчетено за двете aa. brachiales, както и (с помощта на специален маншет) на a. tibialis; 12-канален ЕКГ запис; артериална тонометрия на брахиалната артерия с помощта на апарата SphygmoCor XXCEL. Автоматичният софтуерен анализ дава възможност за изчисляване и обработка на редица допълнителни параметри, сред които и използваните от докторантката в подкрепа на научната ѝ теза (систолично / диастолично интрааортно налягане, аугментационен индекс, аугментационно налягане, субендокардна виабилност). Това своеобразно интегриране на човешкия анализиращ фактор със съвременните технологични постижения придава тежест, задълбоченост и съвременно звучене на разработката.

Времето за провеждане на изследванията е регламентирано в конкретна времева рамка при условия, гарантиращи стандартизиране, респ. сравнимост на получените резултати и коректност на изводите.

Проведена е изчерпателна статистическа обработка на получените резултати преди да се премине към тяхното дискутиране и тълкуване. За целта са използвани програмните продукти Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics, с предварителна проверка за нормалност на разпределението на количествените променливи чрез тестове за Гаусово разпределение.

Считам, че описаната опитна постановка е достатъчна при добро изпълнение да отговори на поставените въпроси във връзка с целта на дисертационния труд на кандидатката.

Резултатите са подробно описани. Прави впечатление доброто им онагледяване, напр., под формата на таблици (за отчитане промените на различни показатели в зависимост от рискови фактори или други анамнестични особености на отделните групи изследвани пациенти), което придава прегледност на изложението. Дисертационният труд включва 14 таблици. Чрез фигури (общо 35 на брой) са илюстрирани разпределение по навици (активни / пасивни пушачи, непушачи), използвани медикаменти в отделните групи, както и получените резултати. Подобно представяне на резултатите придава

завършеност на изложението и затвърждава убеждението, че д-р Георгиева е изключително добре запозната с теоретичната постановка на проблема, борави с лекота с получената информация и я тълкува уверено и задълбочено.

Изводите следват логично от изнесените резултати и техния анализ. Приемам формулираните от докторантката **изводи** и по трите поставени задачи. Наблюдаваната динамика на резултатите подкрепя значението на неинвазивното изследване на хемодинамичните показатели за артериалната ригидност (аугментационно налягане, аугментационен индекс и субендокарден виабилитет) при пациенти с артериална хипертензия.

Първата задача, поставена от докторантката, има за цел проверка на статистическата значимост на резултатите при отделните групи пациенти активни спрямо пасивни пушачи, както и всяка от двете групи спрямо непушачите. Доказана е статистическата достоверност на резултатите, като докторантката разглежда допълнително и връзката с пола и промените в интрааортното систолно налягане.

Втората задача, поставена от докторантката, има за цел проверка на статистическата значимост на резултатите при пациенти с новодиагностицирана артериална хипертензия, след преживяна ковид-инфекция, както и изследване връзката им с възрастта, пола и някои възпалителни маркери. Установени са по-високи средни стойности на аугментационен индекс и аугментационно налягане при участниците с пост-ковид синдром, което корелира и с по-високи стойности на CRP (по-висока възпалителна активност). Средната стойност на съотношението тромбоцити/лимфоцити също е по-висока при пациентите с пост-ковид синдром. Установено е и значението на възрастта – с напредването ѝ нарастват неблагоприятните промени в артериалната функция и хемодинамиката след преживян ковид. Полът, за сметка на това, не е решаващ фактор в това отношение.

Третата задача, поставена от докторантката, има за цел проверка на ефективността от неинвазивно изследване на хемодинамичните показатели за артериална ригидност при пациенти с АХ с няколкогодишна давност и новооткрита МАСЧБ. Изследвани са аугментационното и пулсовото налягане, както и аугментационният индекс. Резултатите показват, че пациентите с МАСЧБ демонстрират статистически значимо по-високи стойности на аугментационно налягане в сравнение с лицата без МАСЧБ. Проследено е и влиянието на различни антропометрични показатели: ръст, тегло, обиколка на талия, индекс на телесна маса, съотношение талия/ръст. Отчетено е повлияването на липидния профил и неговата динамика в 18-месечен срок.

Прави впечатление всеобхватността на изследването – проследени са зависимости между множество показатели и антропометричните данни на пациентите; не на последно място е потърсен и терапевтичният ефект на хипокалорийната (средиземноморски тип) диета, с което изследването придобива не просто теоретично, но и практическо значение.

Изнесените данни са отделно обсъдени от докторантката в светлината на литературни данни по проследената тематика. Потвърждава се неблагоприятно влияние на тютюневия дим върху съдовата функция, отчетено чрез промени в показателите на отразената пулсова вълна – аугментационен индекс и аугментационно налягане. Промените в артериалната ригидност и субендокардната виталност са сходни при активни

и при пасивни пушачи. Изследванията показват, че краткотрайното излагане на тютюнев дим води до измерими нарушения в ендотелната функция и повишаване на артериалната ригидност, като ефектите са сравними с тези, наблюдавани при активни пушачи. Интересен аспект на получените резултати е наличието на дозово-зависим ефект между експозицията на тютюнев дим и стойностите на аугментационен индекс и аугментационно налягане. Отчетен е и утвърденият патогенетичен механизъм на стареене на съдовата стена в резултат на оксидативен стрес.

Анализът на получените резултати утвърждава клиничното и диагностичното значение на проведеното изследване. Артериалната тонометрия е ефективен неинвазивен метод за оценка и проследяване на артериалната ригидност при пациенти с различни комбинации от рискови фактори за развитието на атеросклероза. Възможността от редовно и удобно проследяване на показателите за артериална ригидност представлява и мотивационен елемент за съблюдаване на по-здравословен режим на хранене – резултатът лесно се „вижда“ от пациента. За актуалността на дисертационния труд допринася документирането на конкретни рискове, напр. след ковид-инфекция, което подчертава необходимостта от специално внимание към ковид-пациентите – както по време на острия период, така и по-късно, в периода на възстановяването им. Необходимо е също така интегриране на данните от анамнезата – вземане предвид на съпътстващи заболявания, като напр. артериална хипертензия и МАСЧБ. Прави впечатление подробният обзор на литературата с търсене на сходни проучвания и влиянието на конкретни терапевтични средства.

Приемам формулираните от докторантката **приноси** – научни и научно-приложни.

Използваната литература включва 193 източника на латиница и 2 – на кирилица.

Представеният **Автореферат** (на български и на английски език) отразява адекватно и в достатъчна степен основните моменти на проведеното изследване. Преводът на английски съответства на оригинала.

Д-р Георгиева е представила във връзка със защитата на дисертационния труд **4 публикации в рецензирани научни списания** – във всички тя е първи автор. Всички посочени публикации са свързани с темата на дисертационния труд. Приемам без възражения посоченото в Авторската справка на докторантката – **признавам 102.5 точки** (при изисквани 80) за съответствие и изпълнение на минималните национални изисквания за ОНС „Доктор“.

Кандидатката е участник в 4 национални и международни форуми, също свързани с темата на дисертацията.

В заключение на гореизложеното, заявявам, че ще гласувам **"ДА"** и убедено ще предложа на Научното жури да присъди на д-р В. Георгиева ОНС **"доктор"** по професионално направление 7.1. Медицина.

На основание чл.59 от ЗЗЛД

/проф. д-р Хр. Ночева, дм/

03.09.2026 г.

София

REVIEW

by Prof. Hristina Hristova Nocheva-Dimitrova, MD, DMD, PhD

Re: defence of a dissertation *for the award of the educational and scientific degree “PhD”* in the field of higher education 7. “Healthcare and Sport”, professional field 7.1. Medicine, doctoral programme “Pathophysiology”, by the doctoral student Dr. Vesela Dianova Georgieva.

By Order of the Rector of MU – Pleven, No. 2378/28.07.2026, I have been appointed a *member of the Scientific Jury* in the procedure for the award of the educational and scientific degree “PhD”.

Pursuant to Protocol No. 1/04.08.2026, I have been appointed a *reviewer* in the procedure for the award of the educational and scientific degree “PhD” with candidate Dr. Vesela Dianova Georgieva at the Medical University of Pleven.

Dr. Vesela Dianova Georgieva has submitted within the deadline all the documents envisaged for the respective procedure in connection with the defence of her dissertation on the topic “Non-invasive investigation of haemodynamics in patients with arterial hypertension and other risk factors”.

I find no omissions in the procedure for the award of the educational and scientific degree “PhD”, nor in the documentation submitted by Dr. Georgieva, in accordance with the requirements of the Act on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria, the Regulations for its Implementation and the Rules for the Development of the Academic Staff at MU – Pleven.

I declare that I have no joint scientific works with the candidate.

Vesela D. Georgieva was born on 07.10.1990 in the town of Stara Zagora. In 2015 she obtained a Master’s degree in Medicine (Trakia University – Stara Zagora). In 2020 she acquired the specialty in Cardiology (Medical University – Pleven).

Dr. Georgieva also holds additional qualifications – a course in “Fundamentals of Homeopathy” (2012, Trakia University – Stara Zagora); a course in “Computer programmes for the modelling and study of biological systems” (2011, Trakia University – Stara Zagora); a course in “Statistical processing of experimental data” (2011, Trakia University – Stara Zagora); a course in “Fundamentals of information systems” (2011, Trakia University – Stara Zagora).

Dr. Georgieva’s professional path is connected mainly with her pronounced interest in the field of cardiology: since 2015 she has been a resident physician and, later, a specialist in Cardiology at the Department of Cardiology and Intensive Cardiology at “St. Ivan Rilski” Multiprofile Hospital for Active Treatment – Stara Zagora branch. Since 2018 and up to the present, Dr. Georgieva has been an assistant at the Faculty of Medicine of Trakia University – Stara Zagora, Department of Physiology and Pathophysiology.

In connection with the biographical data indicated for Dr. Georgieva, I should like to begin with my general impression that the dissertation proposed constitutes an interesting interdisciplinary scientific framework, integrating the doctoral student’s wide-ranging interests and areas of qualification. On the one hand, her medical education and her narrow specialisation in cardiology provide her with the fundamental clinical knowledge of the pathophysiology of arterial hypertension and of the haemodynamic challenges in this

pathology. Dr. Georgieva applies this knowledge in practice, seeking a way in which, with minimal discomfort for the patient and within the framework of non-invasive methods, a clinically significant assessment of cardiovascular risk may be made. The scientific work acquires greater topicality owing to the doctoral student's capacity to use a substantial toolkit for the collection and analysis of data – she works with electronic medical records and patient databases and incorporates into the study computer models and modern statistical methods for the analysis of the results obtained. Her knowledge in the field of homeopathy, at first glance remote from her principal education in medicine, in fact reminds her that the organism should be regarded as an integral system – in this sense the “other risk factors” included in the dissertation are highly indicative and entirely apposite. In this way the dissertation acquires its complexity and scientific significance.

The dissertation presented comprises 150 pages, including: a Title page, Contents (2 pages), a list of Abbreviations used (1 page), Introduction (2 pages), Literature review (29 pages), Aim and objectives (2 pages), Materials and methods (10 pages), Results (40 pages), Discussion (27 pages), Conclusion (2 pages), Conclusions (3 pages), Contributions (2 pages), a list of Publications and scientific communications related to the dissertation (2 pages), Bibliography (16 pages).

The literature review is thorough and comprises several sections which set out the parameters of the work to follow:

- **ARTERIAL STIFFNESS:** its haemodynamic consequences are noted as a precondition for the development of arterial hypertension (AH). The candidate regards stiffness as a phenomenon on the border between physiology and pathophysiology, taking into account the regular changes occurring with age. Various factors are noted (LDL, HDL, total cholesterol, triglycerides) which modulate the risk of developing vascular stiffness and, respectively, participate in the pathogenesis of AH. The significance of “actual” arterial stiffness in relation to the development of AH is also noted;

- **ARTERIAL HYPERTENSION:** attention is paid to the bidirectional relationship between AH and atherosclerosis. The social significance of AH is emphasised as a factor with a negative bearing on life expectancy and quality of life. Herein lies the topicality and the scientific significance of the study. The possibility of readily accessible (non-invasive) measurement of the haemodynamic characteristics in at-risk patients allows their regular routine monitoring and the taking of timely measures where a need to optimise the therapeutic protocols is identified;

- **VASCULAR REMODELLING:** it participates in the “fixing” of AH and determines the progression of the condition. The factors involved in its pathogenesis are traced, with possible harmful habits also taken into account;

- **INDICATORS FOR THE ASSESSMENT OF ARTERIAL STIFFNESS (AS):** the influence of various factors (age, endothelial dysfunction, mean arterial pressure) on the development of AS is taken into account. A brief analysis is made of the principles underlying the determination of the various indicators, of their diagnostic value and of their drawbacks (arterial puncture, the use of an iodinated contrast medium and X-ray exposure of the patient). The avoidance of the possible complications of these interventions (e.g. rupture of a large blood

vessel), together with the discomfort for the patient, the need for sterile instruments, etc., is precisely what determines the advantage of the non-invasive methods – the subject of the dissertation.

Topicality is also conferred by the references to patients with COVID-19 and post-COVID syndrome – based on the concept that vascular dysfunction constitutes a central pathophysiological component of post-COVID syndrome, as a unifying mechanism between the inflammatory, immunological and thrombotic disturbances observed after the acute stage. Another pathological condition with a more particular bearing on AH is also examined – metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD).

It is notable that the review is well structured, focused and carefully confined to the factors of real relevance to the subsequent study. At the same time, the interrelations between the individual pathogenetic mechanisms and risk factors are examined in detail. The contributions of several studies related to the subject matter developed are also taken into account, which reinforces the impression of a thorough prior familiarisation with the problem on the part of the doctoral student. The topicality of the literature sources used should likewise be noted – most of them date from after 2020, with which I wish once again to underline the contemporary character and the scientific significance of the candidate's work.

The aim of the study is to carry out a non-invasive investigation of the haemodynamic indicators of AS in patients with AH, divided into different groups according to the presence of other risk factors. I consider that it is adequate to the topic of the dissertation and well formulated.

The doctoral student has differentiated 3 main objectives with several sub-objectives through which to achieve the aim set:

- Non-invasive investigation of the haemodynamic indicators of AS in patients with AH, classified on the basis of the questionnaire method as primary smokers, secondary smokers and non-smokers;
- Non-invasive investigation of the haemodynamic indicators of AS in patients with newly diagnosed AH following a COVID-19 infection, and analysis of their relationship with certain demographic, clinical and laboratory parameters;
- Non-invasive investigation of the haemodynamic indicators of AS in patients with AH of several years' duration and newly detected MASLD.

In this way different groups of patients with AH are covered – newly detected, of many years' duration, with specific risk factors (smoking, post-COVID-19 infection, MASLD), whereby the study acquires completeness and finish. Such a thorough investigation in different target groups of patients increases the scientific value of the dissertation and the significance of the conclusions that follow.

The design of the study is described in detail in the Materials and methods section. The study itself was conducted in the period 2020–2024 and covers 729 patients over 18 years of age, informed in detail about the nature of the study and the methods of analysis, who declared their written consent to participate.

The inclusion and exclusion criteria applied by the doctoral student in the selection of the patients are described carefully. A questionnaire was administered to each potential participant

and anthropometric data were measured. The participants selected form relatively homogeneous groups with respect to height, weight, body mass index, etc., which is important for the conclusions. The preliminary preparation thus described demonstrates attention to detail and guarantees the thoroughness of the analysis and the scale and correctness of the conclusions.

The laboratory methods used include characterisation of the lipid profile, assessed by determining the values of total cholesterol, LDL, HDL and triglycerides, as well as of C-reactive protein (CRP) in blood plasma isolated from a sample taken after a 12-hour fast and (where possible) abstention from smoking. In addition, a complete blood count was performed (erythrocytes, leucocytes, platelets, haemoglobin, haematocrit, differential leucocyte count, erythrocyte and platelet indices).

The instrumental methods include the Riva-Rocci method: for the values of arterial blood pressure – measured at both aa. brachiales, as well as (with the aid of a special cuff) at the a. tibialis; a 12-lead ECG recording; arterial tonometry of the brachial artery using the SphygmoCor XXCEL device. The automatic software analysis makes it possible to calculate and process a number of additional parameters, among them those used by the doctoral student in support of her scientific thesis (systolic / diastolic intra-aortic pressure, augmentation index, augmentation pressure, subendocardial viability). This distinctive integration of the human analytical factor with contemporary technological achievements lends weight, depth and a modern resonance to the study.

The time for conducting the examinations is regulated within a specific time frame, under conditions guaranteeing standardisation and, respectively, the comparability of the results obtained and the correctness of the conclusions.

An exhaustive statistical processing of the results obtained was carried out before proceeding to their discussion and interpretation. For this purpose, the software products Microsoft Excel and IBM SPSS Statistics were used, with a preliminary check of the normality of the distribution of the quantitative variables by means of tests for Gaussian distribution.

I consider that the experimental design described is sufficient, given good execution, to answer the questions posed in connection with the aim of the candidate's dissertation.

The results are described in detail. Their good visual presentation is notable – e.g. in the form of tables (recording the changes in various indicators depending on risk factors or on other anamnestic particularities of the individual groups of patients examined), which lends clarity to the exposition. The dissertation includes 14 tables. Figures (35 in total) illustrate the distribution by habits (active / passive smokers, non-smokers), the medications used in the individual groups, as well as the results obtained. Such a presentation of the results lends completeness to the exposition and reinforces the conviction that Dr. Georgieva is exceptionally well acquainted with the theoretical framing of the problem, handles the information obtained with ease and interprets it confidently and in depth.

The conclusions follow logically from the results presented and their analysis. I accept the conclusions formulated by the doctoral student on all three objectives set. The dynamics of the results observed support the importance of the non-invasive investigation of the haemodynamic indicators of arterial stiffness (augmentation pressure, augmentation index and subendocardial viability ratio) in patients with arterial hypertension.

The first objective set by the doctoral student is aimed at verifying the statistical significance of the results in the individual groups of patients – active versus passive smokers, as well as each of the two groups versus non-smokers. The statistical reliability of the results has been demonstrated, and the doctoral student additionally examines the relationship with sex and the changes in intra-aortic systolic pressure.

The second objective set by the doctoral student is aimed at verifying the statistical significance of the results in patients with newly diagnosed arterial hypertension following a COVID-19 infection, as well as at examining their relationship with age, sex and certain inflammatory markers. Higher mean values of augmentation index and augmentation pressure were established in the participants with post-COVID syndrome, which also correlates with higher CRP values (higher inflammatory activity). The mean value of the platelet-to-lymphocyte ratio is likewise higher in the patients with post-COVID syndrome. The significance of age was also established – as it advances, the unfavourable changes in arterial function and haemodynamics after a past COVID-19 infection increase. Sex, on the other hand, is not a decisive factor in this respect.

The third objective set by the doctoral student is aimed at verifying the effectiveness of the non-invasive investigation of the haemodynamic indicators of arterial stiffness in patients with AH of several years' duration and newly detected MASLD. Augmentation pressure and pulse pressure, as well as the augmentation index, were examined. The results show that patients with MASLD demonstrate statistically significantly higher values of augmentation pressure compared with individuals without MASLD. The influence of various anthropometric indicators was also traced: height, weight, waist circumference, body mass index, waist-to-height ratio. The effect on the lipid profile and its dynamics over an 18-month period were recorded.

The comprehensiveness of the study is notable – relationships between numerous indicators and the anthropometric data of the patients have been traced; not least, the therapeutic effect of a hypocaloric (Mediterranean-type) diet has also been sought, whereby the study acquires not merely theoretical but also practical significance.

The data presented are discussed separately by the doctoral student in the light of literature data on the subject matter traced. An unfavourable influence of tobacco smoke on vascular function is confirmed, recorded through changes in the indicators of the reflected pulse wave – augmentation index and augmentation pressure. The changes in arterial stiffness and subendocardial viability are similar in active and in passive smokers. The studies show that short-term exposure to tobacco smoke leads to measurable disturbances in endothelial function and to an increase in arterial stiffness, the effects being comparable with those observed in active smokers. An interesting aspect of the results obtained is the presence of a dose-dependent effect between exposure to tobacco smoke and the values of augmentation index and augmentation pressure. The established pathogenetic mechanism of ageing of the vascular wall as a result of oxidative stress is also taken into account.

The analysis of the results obtained affirms the clinical and diagnostic significance of the study conducted. Arterial tonometry is an effective non-invasive method for the assessment and monitoring of arterial stiffness in patients with various combinations of risk factors for the development of atherosclerosis. The possibility of regular and convenient monitoring of the indicators of arterial stiffness also constitutes a motivational element for adhering to a healthier dietary regimen – the result is easily “seen” by the patient. The documentation of specific risks,

e.g. after a COVID-19 infection, contributes to the topicality of the dissertation and underlines the need for special attention to COVID-19 patients – both during the acute period and later, in the period of their recovery. The integration of the data from the medical history is also necessary – taking into account concomitant diseases such as arterial hypertension and MASLD. The detailed review of the literature, with a search for similar studies and for the influence of specific therapeutic agents, is notable.

I accept the **contributions** formulated by the doctoral student – both scientific and applied-scientific.

The literature used includes 193 sources in Latin script and 2 in Cyrillic script.

The **Abstract** presented (in Bulgarian and in English) reflects adequately and to a sufficient degree the principal points of the study conducted. The English translation corresponds to the original.

In connection with the defence of the dissertation, Dr. Georgieva has presented **4 publications in peer-reviewed scientific journals** – in all of which she is first author. All the publications listed are related to the topic of the dissertation. I accept without objection what is stated in the doctoral student's Author's Reference – **I recognise 102.5 points** (against 80 required) for compliance with and fulfilment of the minimum national requirements for the educational and scientific degree "PhD".

The candidate has participated in 4 national and international forums, likewise related to the topic of the dissertation.

In conclusion of the above, I declare that I shall vote "**YES**" and shall confidently propose to the Scientific Jury that Dr. V. Georgieva be awarded the educational and scientific degree "**PhD**" in professional field 7.1. Medicine.

На основание чл.59 от ЗЗЛД

/Prof. Hr. Nocheva, MD, PhD/

03.09.2026

Sofia