СТАНОВИЩЕ

От

Доц. д-р Антония Руменова Кишева, д.м.

Катедра по Кардиология и Ревматология, УС по Кардиология,
Факултет Медицина, Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов", Варна

Относно: дисертационен труд за присъждане на научна степен „Доктор" в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 „Медицина", научна специалност „Кардиология"
На д-р Димитър Тихомиров Христов, Катедра по Кардиология и Ревматология, УС по Кардиология, Факултет Медицина, Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов", Варна

Тема на дисертацията: „Клинично значение на пентраксин 3 при болни с исхемична болест на сърцето, които не подлежат на реваскуларизационна процедура"

Научен ръководител: проф. д-р Светосклав Георгиев, д.м.

Със заповед № Р-109-299/20.08.2026 г.на Ректора на Медицински Университет – Варна съм избрана за член на научното жури и след негово първо заседание съм определена да изготвя становище за горепосочения дисертационен труд. Представените документи са в съответствие с изискванията на ЗРАС в република България и правилниците на МОН и МУ- Варна за неговото приложение.

1. Биографични данни и професионално развитие

Д-р Димитър Тихомиров Христов завършва Медицински университет – Варна през 2020 г. От м.01.2021 г. започва работа като асистент към II Клиника по кардиология – инвазивна, УМБАЛ „Св. Марина" – Варна. От м.06.2025 г. е специалист по Кардиология. През м.09.2025 г. придобива свидетелство за ВСД – ехокардиография, фундаментално ниво, а през 06.2025 г. – ВСД – ултразвукова диагностика.

Основните научни интереси на д-р Христов са в областта на образната диагностика в кардиологията, исхемичната болест на сърцето, сърдечната недостатъчност. Има 2 публикации в национални списания, 1 публикация в списание, реферирано в световноизвестни бази данни с научна информация. Участвал е в доклад в национални събития.

Владее английски език, ниво С1.

Членува в Български лекарски съюз, Дружество на кардиолозите в България.

2. Актуалност на проблема

Исхемичната болест на сърцето (ИБС) е водеща причина за смърт и инвалидизация. Тя засяга над 244 млн лица в световен мащаб. Проблемът е особено актуален за България като страна, заемаща челно място в класациите за заболеваемост и смъртност от

сърдечно-съдови заболявания, включително ИБС. Коронарната атеросклероза е основен субстрат за развитие на остър и хроничен коронарен синдром. Възпалението има водеща роля във възникването, поддържането на атеросклеротичния процес и в настъпването на свързани с него неблагоприятни събития.

Обструктивната коронарна атеросклероза е свързана с поддържането на постоянно нискостепенно съдово възпаление. Проведените проучвания до момента доказват, че степента на индуцираното съдово възпаление в хода на PCI вероятно потенцира последваща неоинтимална хиперплазия.

Възпалителните биомаркери изглеждат подходящ метод за предикция на клиничния ход на ИБС. Проучени са множество биомаркери, но все още няма такива, които категорично да са интегрирани в ежденевната практика. Пентраксините представляват семейство протеини, които се разделят на къси и дълги. Към първата група спада най-проучваният представител – С-реактивният протеин. Пентраксин 3 (PTX3) е прототипът на дългите пентраксини. Той се произвежда от клетки, участващи в прогресията на атеросклерозата и отразява локалното съдово възпаление. Ролята му е свързана с повлияване на ендотелната функция, инхибиране на неоангиогенезата и повишаване на оксидативния стрес. PTX3 е изследван при редица възпалителни процеси – хронично бъбречно заболяване, васкулити, възпалителни чревни заболявания, карциноми. Значението му при ИБС не е проучвано детайлно. Повечето изследвания са правени при остър коронарен синдром. Няма ясно дефинирани референтни стойности. Интерес представлява възможността да се използва за стратификация на риска от инстент рестенози и бъдещи нежелани сърдечно-съдови събития при хроничен коронарен синдром при пациенти с ангинозна симптоматика, неподлежащи на коронарна реваскуларизация. Това би допринесло за интензифициране на антиангинозната и антилипемична терапия и стриктно лекарско наблюдение при високорисковите пациенти с оглед забавяне на прогресията към обструктивна коронарна атеросклероза и нейните усложнения.

Тези въпроси насочват научните търсения на д-р Христов в посока на тяхното изясняване. Предвид клиничната значимост на исхемичната болест на сърцето безспорно има нужда да се намерят лесно достъпни маркери за определяне на риска и терапевтичния подход при тези пациенти.

3. Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд на д-р Христов е оформен според изискванията. Той съдържа 126 страници и е онагледен с 27 фигури, 23 таблици и 1 приложение. Структуриран е добре и съдържа основните части: въведение, литературен обзор, цел и задачи, участници и методи, резултати и обсъждане, фармакоикономически анализ, изводи, приноси на научния труд, заключение, недостатъчци, бъдещи перспективи, публикации, свързани с темата на дисертационния труд, благодарности и библиография.

Литературният обзор е написан на 39 страници. Той е изчерпателен и задълбочено изследва ролята на възпалението в патогенезата на атеросклерозата и начините за клинична оценка на тежестта на ангинозната симптоматика. Подробно са разгледани биомаркерите за съдово възпаление. Описани са наличните до момента данни за връзката

между пентраксин 3 и ИБС в контекста на остър коронарен синдром със ST-елевация остър коронарен синдром без ST-елевация и хроничен коронарен синдром. Показана е корелацията на биомаркера с установените рискови фактори. Отделено е място на връзката между PTX3 и приема на статини. Изведени са ограниченията на PTX3 като маркер за съдово възпаление и недостатъчците на досегашните научни изследвания.

На база на направения литературен обзор д-р Христов дефинира какво е известно по темата на дисертацията и какво не е известно и подлежи на изясняване.

Основната **цел** на научната работа е ясно заявена: Да се дефинира риска от рехоспитализации при болни от исхемична болест на сърцето, при които реваскуларизационните процедури на са опция чрез изследване нивата на пентраксин 3.

Поставени са 5 конкретни **задачи**, пряко свързани с постигането на поставената цел.

Разделът „**Участници и методи**“ е представен на 5 страници. Проспективно са изследвани 80 лица. Посочени са критериите за включване. Описани са стъпките на научното изследване. Всички участници са попълнили Сиатълския въпросник за стенокардия. На всички е проведена ЕКГ, взета е кръв за лабораторни изследвания, проведени са ехокардиография и селективна коронарна ангиография. Представени са използваните методи и начините за анализ на получените резултати.

Дефинирани са шест групи **резултати** – свързани с демографската характеристика на участниците в проучването, рисковия профил на изследваната кохорта, PTX3, връзка между PTX3 и Сиатълския въпросник, значение на PTX3 за разпространение на атеросклероза и ролята му при клиничното проследяване.

Някои от най-значимите първоначални резултати са следните:

1. По-голяма част от пациентите са лекувани в дома с 1 или 2 антиангинозни медикамента, най-често използвани от които са бета-блокери и дихидропиридинови калциеви антагонисти.
2. Най-често срещаните рискови фактори в изследваната популация са тютюнопушене в 42,5%, артериална хипертония в 91,35, захарен диабет тип 2 в 26,3% и дислипидемия.
3. Средната стойност на PTX3 е 1,88 ± 2,96 (95% CI 1,22–2,54) ng/mL При жените стойностите са по-високи. Не е отчетена корелация между стойностите на биомаркера и традиционните рискови фактори. Няма зависимост и между стойностите на PTX3 и hsCRP. Наблюдава се тенденция за по-ниски нива на PTX3 при пациенти, лекувани с високо-интензивни статини без да се достига статистическа значимост.
4. При анализ на резултатите според данните от Сиатълския въпросник за стенокардия се установява, че пациентите със завишени базални стойности на PTX3 са с по-чести епизоди на ангина, по-голямо физическо ограничение и по-лошо качество на живот.
5. Не се регистрират статистически значими разлики между нивата на PTX3 и броя на засегнатите артерии от междинни по тежест стенози.
6. Определена е стойност на PTX3 $\geq$ 0,9205 ng/mL като оптимална прагова стойности за предсказване на риска от рехоспитализации при изследваната

популация. Стойности над праговата се свързват със значимо по-висок риск, независимо от бъбречната функция.

Извършен с **фармакоикономически анализ**, според който при рутинното изследване на пентраксин 3 в клиничната практика би било необходимо предотвратяването на само една рехоспитализация при тези пациенти, за да се осигури благоприятно съотношение разход-ефект.

Формулирани са 7 **извода**, които обобщават представените резултати.

Научните приноси са с оригинален и потвърдителен характер. Проучването е от първите в България изследващо биомаркера пентраксин 3 при пациенти с исхемична болест на сърцето. За първи път в достъпната литература е описан биомаркер, който може да има потенциално функционално значение при пациенти със стабилна ангина пекторис, подпомагайки клиничната оценка на ангинозната симптоматика. Пентраксин 3 е възможно да допринася за стратификацията на високо- и нискорискова група пациенти за последващи рехоспитализации по повод акцелерация на ангинозната симптоматика. Предложена е прагова стойност, която може да се интегрира в клиничната практика.

Библиографията включва 211 литературни източника на латиница.

Във връзка с дисертационния труд са представени 2 пълнотекстови **публикации**, 1 от които в реферирано и индексирано списание.

4. Заключение

Дисертационният труд на д-р Христов засяга актуален диагностичен и терапевтичен проблем в областта на кардиологията. Проучени са достатъчен брой пациенти. Представените по-горе доказателства показват, че той има оригинален характер и кореспондира с поставените цел и задачи.

Дисертационният труд отговаря на изискванията за придобиване на научна степен „Доктор“, залегнали в ЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав в МУ – Варна.

Давам уверено своята **положителна оценка** и препоръчвам на уважаемите членове на научното жури да бъде присъдена на д-р Димитър Тихомиров Христов научната степен „Доктор“ по научна специалност „Кардиология“.

20.10.2026г.

Гр. Варна

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

.....

/доц. д-р Антония Кишева, д.м./