РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р Елена Светлозарова Димитрова, д.м.

Клиника по кардиология,

МБАЛ „Национална кардиологична болница“, гр. София

Външен член на Научното жури

Съгласно Заповед № Р-109-299/20.08.2026 г. на Ректора на МУ – Варна

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

Област на висшето образование: 7. Здравеопазване

Професионално направление: 7.1 Медицина

Научна специалност: 03.01.47 Кардиология

Катедра: Кардиология и ревматология, Медицински Университет – Варна

Автор: д-р Димитър Тихомиров Христов

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

Научен ръководител: Проф. д-р Светослав Георгиев, д.м.

Представеният комплект материали и документи от д-р Димитър Христов на хартиен и електронен носител е съобразен с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение, както и с правилата на МУ – Варна за придобиване на ОНС „доктор“. Рецензията е изготвена в съответствие със Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение в МУ – Варна.

Значимост и актуалност на темата. Темата на дисертационния труд „Клинично значение на пентраксин 3 при болни с исхемична болест на сърцето, които не подлежат на реваскуларизационна процедура“ е актуална и значима. Изследваният биомаркер изглежда има потенциал да подпомогне процеса на първоначалната

оценка относно тежестта и честотата на ангинозната симптоматика, както и последващата рискова стратификация. Този подход може да се използва за индивидуализиране на терапевтичния подход при всеки пациент, за оптимизиране на антиангинозната и антилипемичната терапия при необходимост, както и евентуално за намаляване на финансовия товар върху здравеопазната система. Конкретно за България добре известен факт е, че страната ни заема челно място по сърдечно-съдова заболеваемост и смъртност и в същото време сме водещи по брой катетеризационни лаборатории и проведени диагностични и интервенционални процедури. Тази статистика действително показва, че в България значителна част от финансовите ресурси на здравеопазната система се изразходват за провеждане на високоспециализирани изследвания и процедури без това да се отразява съществено върху общата преждевременна смъртност, дължаща се на сърдечно-съдови заболявания, в сравнение със страни, където се влагат по-малко финансови средства в този сектор. Въвеждането в практиката на допълнителен биомаркер като пентраксин 3 потенциално може да помогне за оптимизиране на разходите чрез прецизиране на рисковата стратификация и индикациите за провеждане на СКАГ.

Структура. Дисертационният труд е с общ обем 126 стандартни страници, от които 110 страници основен текст и 16 страници използвана литература и приложения. Той е правилно структуриран с удачни пропрорции между литературния обзор (38 страници) и останалите части – цел и задачи, участници и методи, резултати и обсъждане, изводи, приноси и заключение. Текстът е онагледен с 30 фигури и 23 таблици. Литературната справка е пълна и актуална и включва 211 източника, от които 206 на латиница и 5 препратки към уеб-страници, като голяма част от цитираните заглавия са от последните години.

Авторефератът е в обем от 72 страници и отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав. Той представя основните резултати и данни от дисертационния труд, включени са най-демонстративните фигури и таблици.

Обзорът е изчерпателен и добре структуриран. Разгледано е подробно мястото на възпалението в атерогенезата, коментирани са различните биомаркери вкл. пентраксин 3. Той е специфичен маркер по отношение на съдовото възпаление и се произвежда от клетки, имащи отношение към прогресията на атеросклерозата, локално, за разлика от CRP например, който е неспецифичен възпалителен биомаркер. Пентраксин 3 е по-чувствителен, с по-бързо повишаване на плазмените му нива. Дискутирани са участието му в сърдечно-съдовата патология и биологичните му ефекти, както и други възможни причини за повишаването му, които практически намаляват спеицифичността му при полиморбидни пациенти. Специално място е отделено на пентраксин 3 и исхемичната болест на сърцето (остър и хроничен коронарен синдром), като отделно е разгледана предиктивната му стойност при STEMI, НАП/NSTEMI и хроничен коронарен синдром. Направена е и литературна справка по отношение ефекта на статините върху нивата на изследвания биомаркер. Обзорът завършва с преглед на предимствата и ограниченията на пентраксин 3 като маркер за съдово възпаление, както и недостатъците на досегашните познания.

Цел и задачи. Целта на изследването е формулирана точно и ясно. Авторът си е поставил 5 конкретни задачи, свързани с поставената цел.

Методи. Изследването е проведено във Втора клиника по кардиология - инвазивна на УМБАЛ „Св. Марина“ гр. Варна след одобрение от Етичната комисия към МУ-Варна. Включени са общо 80 участници, преминали през клиниката за периода 2022-2025 година, с установена инвазивно коронарна атеросклероза, неналагаща или неподлежаща на реваскуларизация. Пациентите са проследени за рехоспитализации по повод акцелерация на ангинозната симптоматика (нестабилна ангина пекторис, фатален и нефатален миокарден инфаркт) с проведени последващи СКАГ ± PCI. Изключени са пациентите с тежки придружаващи заболявания, включително тези с възпалително заболяване. Материалът и методите са описани подробно и информативно. Използвани са богат набор от методи – структурирано интервю, клиничен преглед, лабораторни изследвания, инструментални изследвания (ехокардиография и СКАГ). Дизайнът на проучването е представен нагледно.

Използваните статистически методи са стандартни за подобен вид изследвания и са приложени правилно за обосноваване на получените резултати и направените изводи.

Резултатите са представени на 48 страници и са добре структурирани и онагледени с фигури и таблици. Включените пациенти са хомогенно разпределени по пол, повечето са с наднормено тегло и затлъстяване и с нормална левокамерна систолна функция. Разгледана е антиангинозната терапия, като при повечето пациенти тя включва един или два медикамента. При анализа на рисковия профил на пациентите са включени тютюнопушене, хипертония, захарен диабет тип 2, дислипидемия и фамилна анамнеза, като най-чест рисков фактор е хипертонията без разлики между половете. Не се установява разлика в нивата на пентраксин 3 спрямо наличието на традиционните рискови фактори за атеросклероза, което потенциално означава, че той може да бъде използван като независим допълнителен рисков фактор. Интересно е, че липсва корелация между стойностите на пентраксин 3 и CRP, което има своето биологично обяснение. Също така не се установява достоверен ефект на статиновата терапия върху нивата на пентраксин 3, което поставя въпроса за тяхната генетична детерминираност. Отделно е разгледана връзката между нивата на пентраксин 3 и избрани раздели на Сиатълския въпросник за стенокардия, като за някои от тях се установяват и статистически значими корелации. В крайна сметка резултатите от проведеното проучване подкрепят тезата, че пациентите със завишени базални стойности на пентраксин 3 са с по-чести епизоди на ангина, по-голямо физическо ограничение в ежедневните дейности и по-лошо качество на живот. И при двата пола пентраксин 3 вероятно може да бъде използван в клиничната практика в допълнение на клиничната оценка относно тежестта и честотата на ангинозната симптоматика. Биомаркерът може да бъде полезен за прецизиране на необходимостта от последваща СКАГ при пациенти с хроничен коронарен синдром. Пациентите са проследени след средно 16 месеца, като тези с изходно по-високи стойности на биомаркера са изложени на по-висок риск от рехоспитализации по повод на акцелерация на ангинозната симптоматика. Допълнително е изведена и прагова стойност, която успешно разделя пациентите на ниско- и високорискова група, и то независимо от традиционните рискови фактори.

Въз основа на направения анализ д-р Христов прави следните **изводи:**

1. Средните стойности на пентраксин 3 са по-високи при жените в сравнение с тези при мъжете.

2. Липсва корелация между стойностите на пентраксин 3 и С-реактивен протеин при пациенти без клинични и лабораторни данни за възпалително заболяване.

3. Пентраксин 3 има потенциал да бъде използван в клиничната практика като функционален показател за тежестта на ангинозната симптоматика, подпомагайки клиничната оценка и селектиране на пациентите с индикации за провеждане на СКАГ.

4. В проведеното проучване пациенти със стойности на пентраксин 3 < 0,9205 ng/mL имат 5% вероятност да бъдат рехоспитализирани по повод акцелерация на ангинозната симптоматика в хода на клиничното проследяване: медиана 16 месеца (IQR 9–23).

5. В проведеното проучване стойности на пентраксин 3 ≥ 0,9205 ng/mL имат 81,8% чувствителност и 55,1% специфичност за предсказване на рехоспитализации по повод акцелерация на ангинозната симптоматика в хода на клиничното проследяване: медиана 16 месеца (IQR 9–23).

6. Изследването на пентраксин 3 след СКАГ при пациенти, които не подлежат на реваскуларизационна процедура може да помогне в отдиференцирането на високорискова група за настъпване на последващи рехоспитализации по повод акцелерация на ангинозната симптоматика.

7. Високорисковата група пациенти имат необходимост от интензифициране на статиновата и антиангинозната терапия, както и от стриктно лекарско наблюдение.

В **обсъждането** е направен логичен и задълбочен анализ на получените резултати, като са направени и съответни съпоставки с публикуваните в литературата данни. Въпреки че стандартно резултатите и обсъждането са отделни раздели, избраната от дисертанта структура в случая е по-разбираема.

Недостатъци на проучването. Честно и обективно са представени и ограниченията на проведеното проучване. Набелязани са и перспективите за бъдещо развитие.

Изводи и приноси. Направените изводи са логично следствие на представените резултати. Приносите на настоящия труд са разделени на такива с оригинален и с потвърдителен характер. Особено внимание заслужава направеният фармакоикономически анализ, който представлява и допълнителен оригинален принос на докторанта.

Публикации. Във връзка с дисертационния труд са публикувани 2 научни статии, като д-р Христов е единствен автор. Представените публикации са свързани с проблематиката на дисертационния труд.

В заключение, дисертационният труд на д-р Димитър Христов на тема „Клинично значение на пентраксин 3 при болни с исхемична болест на сърцето, които не подлежат на реваскуларизационна процедура“ за придобиване на образователна и научна степен „доктор” по актуалност, цели, задачи, методология, изводи и приноси отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за неговото приожение в МУ - Варна. Той съдържа научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката. Освен това дисертационният труд показва, че докторантът притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Във връзка с изложеното по-горе давам своята положителна оценка и препоръчвам на членовете на Научното жури към Медицински университет – Варна да присъдят на д-р Димитър Христов образователната и научна степен „доктор” по научно направление „Кардиология”.

14.09.2026 г. Доц. д-р Елена Димитрова, д.м.

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