СТАНОВИЩЕ

от

Доц. д-р Васил Димитров Велчев, д.м.

Клиника по кардиология,

УМБАЛ „Св. Анна“ - 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 и спорт

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 Тихомиров 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“. Становището е изготвено в съответствие със Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение в МУ – Варна.

1. Биографични данни и професионално развитие

д-р Димитър Тихомиров Христов завършва Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна през 2020 г. От м.01.2021 г. започва работа като асистент към Втора клиника по кардиология – инвазивна на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна. От м.06.2025 г. е специалист по кардиология. Придобива свидетелство за професионална квалификация: ехокардиография, фундаментално ниво и ултразвукова съдова диагностика.

Научните му интереси са в областта на образната диагностика в кардиологията, исхемичната болест на сърцето, сърдечно-съдовите биомаркери и сърдечната недостатъчност

2. Актуалността на проблема

Исхемичната болест на сърцето (ИБС) е водеща причина за смърт и инвалидизация в световен мащаб. В този контекст 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. Коронарната атеросклероза е основен субстрат за развитие на остър и хроничен коронарен синдром. Атеросклерозата е свързана с поддържането на постоянно нискостепенно съдово възпаление, което прави възпалителните биомаркери като потенциални кандидати за предикция на клиничния ход на ИБС. Към момента липсва биомаркер, който да е успешно и широко интегриран в клиничната практика. Пентраксин 3 (PTX3) е част от групата на пентраксините и се счита за съдово-специфичен биомаркер поради факта, че се произвежда от клетки, които имат пряко участие в прогресията на атеросклерозата (ендотелни клетки, гладкомускулни клетки и макрофаги). Изследваният биомаркер 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 терапевтичната стратегия при всеки пациент, за оптимизиране на антиангинозната и антилипемичната терапия при необходимост, както и евентуално за намаляване на финансовия товар върху здравеопазната система. 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 селективна коронарна ангиография (СКАГ).

3. Структура

Дисертационният труд е с общ обем 126 стандартни страници, от които 110 страници основен текст и 16 страници използвана литература и приложения. Текстът е онагледен с 30 фигури и 23 таблици.

Дисертацията е структурирана в следния вид: Въведение – 2 страници; Литературен обзор - 38 страници; Цел и задачи – 1 страница; Участници и методи – 6

страници; Резултати и обсъждане – 48 страници; Фармакоикономически анализ – 2 страници; Изводи – 1 страница; Приноси на научния труд – 1 страница; Заключение – 1 страница; Недостатъци и бъдещи перспективи – 2 страници; Списък с публикации – 1 страница; Приложения – 2 страници; Библиография – 14 страници. Дисертационният труд на д-р Христов е структуриран по класически начин според общоприетите у нас изисквания. 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.

Литературният обзор е изчерпателен и подробно разглежда мястото на възпалението в прогресията на атеросклерозата, начините за клинична оценка на ангинозната симптоматика и са обсъдени изследваните до момента биомаркери при пациенти с исхемична болест на сърцето вкл. пентраксин 3. Той е специфичен маркер по отношение на съдовото възпаление за разлика от С-реактивния протеин (CRP), който е широко проучен, но е неспецифичен възпалителен биомаркер. Пентраксин 3 е по-чувствителен, с по-бързо повишаване на плазмените нива. Дискутирани са участието му в сърдечно-съдовата патология и биологичните му ефекти, както и други възможни причини за повишаването му, които практически намаляват специфичността 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: 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. 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. Дисертационният труд е основан на проспективно проследени общо 80 пациенти до 70-годишна възраст, при които наличната коронарна атеросклероза е доказана чрез селективна коронарна ангиография, но при които не се налага реваскуларизация поради установена <70% стеноза по лумен в поне една коронарна артерия или поради дифузна коронарна атеросклероза. Всички болни са били изследвани в периода декември 2022 г. - януари 2025 год., като проследяването е приключило през м.септември 2025 г. 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).

Резултатите 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: основно бета-блокери и калциеви антагонисти от дихидропиридинов тип. При анализа на рисковия профил на пациентите са включени тютюнопушене, хипертонична болест, захарен диабет тип 2 и дислипидемия. 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 независим допълнителен рисков фактор. Установена е липса на корелация между стойностите на пентраксин 3 и CRP. От друга страна, в изследваната група се наблюдава тренд на намаляване на нивата на биомаркера в зависимост от наличието и интензивността на терапията със статини, макар и статистически незначимо. Известни са плейотропните ефекти на статините и понижаването на PTX3 може да се използва като маркер на противовъзпалителното им действие. Отделно е разгледана връзката между нивата на пентраксин 3 и разделите на Сиатълския въпросник за стенокардия, като е отбелязано че нивата на PTX3 са по-високи при болни с изразена клинична изява на заболяването. 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 предложена прагова стойност, която да стратифицира пациентите в ниско- и високорискова група.

В **обсъждането** е направен задълбочен анализ на получените резултати, като са направени съпоставки с публикуваните в литературата данни.

Изводите са общо 7 и обобщават представените резултати.

Проведен е **фармакоикономически анализ**, според който стратегията с рутинно изследване на PTX3 води до само една рехоспитализация по-малко, за да се постигне благоприятно отношение разход-ефект.

Научните приноси са разделени на такива с оригинален и с потвърдителен характер, които се с научно-практическа стойност. Напълно приемам приносите.

Публикации. Във връзка с дисертационния труд са представени 2 пълнотекстови научни статии, като д-р Христов е единствен автор. Една от статиите е в реферирано и индексирано списание. Представените публикации са свързани с проблематиката на дисертационния труд.

В заключение, дисертационният труд на **д-р Димитър Тихомиров 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 приложение в МУ - Варна. Той съдържа научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката. Дисертацията има значима научна и практическа стойност в ежедневната клинична работа и показва добър икономически резултат на включването на PTX3 в алгоритъма на проследяване на болните с подходящ профил на ИБС.

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 Тихомиров Христов образователната и научна степен „доктор” по научно направление „Кардиология”.

21.10.2026 г. Доц. д-р Васил Велчев, д.м.

