МБАЛ НКБ ЕАД
Вх. № НС-43
София 02.11.26 г.

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Илияна Христова Петрова-Стоянова, дм
Клиника по кардиология, МБАЛ "Национална кардиологична болница" ЕАД

Относно: Дисертационен труд на тема **„Перкутанни коронарни интервенции при възрастни пациенти над 80 години с остър коронарен синдром"** за присъждане на образователна и научна степен „Доктор" по научна специалност „Кардиология" на **д-р Александър Александров**, докторант на самостоятелна подготовка към МБАЛ „НКБ" ЕАД – гр. София с научен ръководител проф. Д-р Елина Трендафилова д.м.

Съгласно заповед № 328/30.09.2026 г. на Изпълнителния директор на МБАЛ „Национална Кардиологична Болница" ЕАД за определяне състав на научно жури, в съответствие със закона за развитие на академичния състав на Република България (ЗРАСРБ), Правилника за приложение на Закона за развитие на академичния състав (ППЗРАС) и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МБАЛ „НКБ" ЕАД и във връзка в Протокол №30 от 23.09.2026 г. за отчисляване с право на защита докторант на самостоятелна подготовка по докторска програма „Кардиология", зачислен със Заповед № Z-524/19.12.2024 г.

Съгласно Протокол №1от първото заседание на Научното жури и взето решение за изготвяне на становище по представения дисертационен труд.

Нямам конфликт на интереси във връзка с настоящата процедура. Не установявам плагиатство в научните материали на д-р Александър Александров.

Д-р Александър Александров Александров е роден на 25.06.1983 г. и завършва медицина в Медицински Университет – София през 2008 год. Професионалният му път в Национална Кардиологична Болница стартира още по време на студентското му обучение и продължава веднага след придобиване на лекарска правоспособност. Специализацията му по кардиология умело съчетава с профилиране в инвазивната кардиология, като през 2015 год. завършва своята специализация в двете направления и придобиване на съответната квалификация. Допълнително обучение по инвазивна кардиология има OLV centrum, Aalst, Белгия (2012 г.), като владее всички съвременни техники на инвазивната интервенционална кардиология – от перкутанни интервенции до хронични тотални оклузии, ротаблация, периферни съдови интервенции и структурни интервенции върху сърцето с имплантиране на клапи. Член е на

Дружеството на кардиолозите в България, Българското дружество по инвазивна кардиология, Европейското дружество по кардиология (ESC) и Euro CTO Club.

Дисертационният труд на д-р Александров включва общо 259 стандартни страници, от които: 1 заглавна страница; Съдържание - 1 стр.; Списък на използваните съкращения – 2 стр.; Въведение - 6 стр.; Обзор на литературата – 42 стр. Цел и задачи – 2 стр.; Материал и методи – 7 стр.; Резултати – 90 стр.; Обсъждане - 76 стр.; Изводи – 5 стр.; Приноси – 3 стр.; Библиография – 24 стр.

Дисертационния труд е добре онагледен с общо 46 фигури и 46 таблици. Библиографията съдържа 215 литературни източника, от които 16 на кирилица и 199 на латиница.

Актуалност на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд е фокусиран върху изключително актуална тема свързана с особеностите на терапевтичното поведение при пациенти над 80 годишна възраст, реализиращи остър коронарен синдром. Застаряването на населението и увеличаването на коморбидните състояние с напредването на възрастта, се превръщат в клинично предизвикателство в кардиологията поради спецификата на клиничната картина, високата честота на усложнения и неблагоприятни събития, трудностите при вземане на решение за терапевтичен подход. Острия коронарен синдром, като водеща причини за ранна или отдалечена сърдечно-съдова смъртност се увеличава по честота сред възрастното население, като същевременно протича по-често атипично, с водеща изява на хемодинамични промени, напреднал стадии на коронарна атеросклероза и комплекса анатомия, едновременно повишен тромботичен и хеморагичен риск. Изследването на терапевтичното поведение при тази кохорта пациенти не е достатъчно застъпено в научната литература, където преобладаваща част от клиничните проучвания имат лимити за възрастова категория и коморбидни състояния. Анализ на реални клинични данни и демонстрация на клиничната практика е крайно необходимо от научна гледна точка за определяне на диагностични алгоритми на поведение и прогноза.

Познаване на проблема

Литературния обзор на представения дисертационен труд е изключително добре структуриран, изчерпателен и същевременно ясен, показващ основните аспекти на темата – демографски особености, коморбиден статус на възрастните пациенти, наличието на крехкост (синдром на frailty) сред тази популация и клиничната изява на острия коронарен синдром. Д-р Александров прави подробен анализ на голям брой

литературни източници по темата на дисертацията, като очертава ясно тенденциите на доказаните научни познания и недостатъчната информация относно интервенционалния подход при най-възрастните пациенти т.нар. октогенерици. Изчерпателното разглеждане на общите клинични характеристики и спецификите на инвазивната кардиология само подчертава задълбоченото познаване на проблема от дисертанта.

Оформянето на целта и задачите произтича от всеобхватното представяне на литературния обзор. Основна цел на научното изследване е характеризиране на пациентите над 80 годишна възраст с остър коронарен синдром (със и без ST-елевация) и ефективността на предприетата интервенционална реваскуларизация върху вътреболничната и дългосрочна прогноза, преживяемост и смъртност.

Д-р Александър Александров е формулирал 7 основни задачи, отговарящи логично на поставената цел и покриващи спектъра от адекватния подбор на пациенти, фокусирано групово и междугрупово сравнение, оценка на преживяемостта при изследваната кохорта и изработването на собствен рисков модел за прогноза.

Материалът и методите са добре дефинирани и подробно описани в съответния раздел. Приложен е ретроспективен, обсервационен, кохортен дизайн в единичен високоспециализиран център сред кохорта от 291 пациента с остър коронарен синдром. Последната е разделена на група от 176 пациента на възраст над 80 години и сравнителна група от 65-79 години, подложена на селективна коронарна ангиография. Дисертанта изчерпателно, кратно и ясно е посочил съответните включващи и изключващи критерии на научното си изследване. Приложен е широк спектър от методи, включващи клинични, лабораторни, ехокардиографски и ангиографски характеристики на изследваната кохорта. Проследяването на пациентите е направено до петата година с фокус върху настъпилите неблагоприятни събития.

Статистическите методи са подходящи за целите на проучването и позволяват получаването на достоверни данни: описателна статистика с медиана и интерквартилен размах, тестове на Mann–Whitney, хи-квадрат и точен тест на Fisher, анализ на преживяемостта по Kaplan–Meier с log-rank тест, регресия на пропорционалните рискове на Cox и логистична регресия, оценка на дискриминацията чрез C-индекс и площ под ROC-кривата, с вътрешна валидация чрез бутстрап и оценка на добавената стойност спрямо утвърдения скор GRACE.

Резултати на дисертационния труд са описани изключително детайлно и систематично с ясно онагледяване от фигури и таблици, които подкрепят основните тенденции и позволяват формирането на изводите впоследствие. Д-р Александров последователно представя клиничните особености на пациентите под и над 80-годишна възраст, с различен подтип остър коронарен синдром спрямо ST-сегмента (STEMI и NSTEMI/UA) като се фокусира върху клиничните характеристики, коморбиден статус, лабораторни показатели определящи висок риск като CRP, албумин, липиден статус и бъбречна функция. Подробен анализ върху ехокардиографски пареметри като левокамерна систолна функция, митрална регургитация и пулмонална хипертония, както и детайлното представяне на всички интервенционални характеристики на типа коронарни лезии, калциране на плаката, прилагането на балонна дилатация, имплантирани стентове, процедурно време и количество контрастно вещество очертават пълния облик на изследваната кохорта пациенти. Сред по-съществените находки от резултатите заслужават да бъдат отбелязани: достоверно по-неблагоприятната ранна и отдалечена прогноза при пациентите над 80 години (вътреболнична преживяемост 82% срещу 96% и петгодишна 23% срещу 60%, при над трикратно повишен риск от отдалечена смърт — HR 3.40); водещата прогностична роля на левокамерната систолна функция, системното възпаление (CRP) и хранителния статус (албумин).

От особено значение трябва да се отбележи ясното демонстриране от настоящото научно изследване на недостатъците на познатия и масово приложим GRACE скор, който не дава възможност за дефиниране на отдалечената прогноза при много възрастните пациенти. Същевременно от получените резултати се вижда, че исхемичния товар и давност на заболяването определени от фракцията на изтласкване и редица процедурни характеристики могат да дефинират застрашеният миокард много по-добре от известните скали. Това заключение дава основание на д-р Александров да разработи собствен многофакторен рисков модел и точков скор SOFIA-ACS с интерактивен онлайн калкулатор, който да се прилага за определяне на прогнозата. Верифицирането на този рисков модел с С-индекс 0.70 и AUC 0.82 за вътреболничната прогноза е изключително важен резултат.

В обобщение на получените резултати д-р А. Александров прави обстоен анализ върху тях като задълбочено показва паралела с научната литература и данните, които подкрепят неговото научно изследване.

Приносите на дисертационния труд са формулирани въз основа на получените резултати и могат да бъдат представени в следните направления:

1. Оригинални научно-приложни приноси:

1.1. За първи път в България е проведено едноцентрово научно изследване с охарактеризиране и дългосрочно проследяване (до 5 години) на кохорта пациенти над 80 години с остър коронарен синдром, с проведена съпоставка спрямо група на възраст 65–79 години по отношение на вътреболничната и отдалечената прогноза.

1.2. Установено и количествено е доказано, че масово утвърденият скор GRACE губи прогностична стойност за отдалечения изход при пациентите над 80 години, докато остава валиден за вътреболничния изход от заболяването, с което е очертан конкретен дефицит на инструмента в тази популация.

1.3. Формулирана и обоснована е тезата, че при много възрастните пациенти отдалечената прогноза се определя от интегралния хроничен и функционален товар, а не от отделни диагнози или преходни остри събития.

1.4. Разработен е оригинален многофакторен рисков модел и е създаден приложим точков скор за оценка на прогнозата при пациенти над 80 годишна възраст, който може да се прилага при хоспитализацията и добавя предиктивна стойност спрямо GRACE скора

1.5. За първи път в специфична популация пациенти над 80 годишна възраст е направена изчерпателна характеристика на процедурно-ангиографски профил на много възрастните и е показано, че процедурните детайли (достъп, контраст, стентов товар) не определят отдалечената прогноза, докато ангиографските маркери на застрашения миокард (проксимален LAD, тотална оклузия, стволова стеноза) я определят — разширение на основната теза на разработката към процедурното равнище.

2. Приноси с потвърдителен характер и особена важност:

2.1. Потвърдена е по-тежката прогноза на октогенарианите с остър коронарен синдром и водещата прогностична роля на левокамерната функция, системното възпаление (CRP) и хранителния статус (албумин).

2.2. Потвърдени са в тази популация рискът-лечебен парадокс при пациентите с NSTEMI и обратната епидемиология на холестерола („холестеролов парадокс“) при много възрастните.

2.3. Ясно е демонстрирано, чрез съпоставка с наличните рандомизирани данни — че наблюдаваната обсервационна разлика в преживяемостта в полза на реваскуларизацията е частично надценена поради подбора по индикация, но че при подходящо подбрани много възрастни пациенти реваскуларизацията запазва реална клинична полза (особено при STEMI и в съответствие с проучването After Eighty при NSTEMI).

2.4. Потвърждава се, че много възрастните имат по-предизвикателна за интервениране коронарна анатомия (по-често тортуозност и калциноза), но при съпоставима честота на успешна реперфузия, както и клинично закономерните взаимовръзки между характеристиките — калцинозата като водещ фактор на процедурната сложност и феморалният достъп като фактор за повече кървене.

2.5. Демонстрира се значението на половите особености при пациентите над 80 години - преобладаване на жените („феминизация“ на популацията), равнопоставено предлагане на реваскуларизация на двата пола, по-висока вътреболнична смъртност при мъжете поради по-тежко остро протичане. Доказва се, че пола няма самостоятелна прогностична стойност за отдалечения изход на заболяването.

3. Изводи с практическа насоченост:

3.1. Предложен е приложим до леглото на болния точков скор SOFIA-ACS за рискова стратификация още при приемането, който подпомага реалистичната оценка на отдалечената прогноза и индивидуализирания подход, което измества фокуса от възрастта към интегралното състояние на пациента. Скорът е разработен и във формат на интерактивен онлайн калкулатор, което дава потенциалната възможност за свободен публичен достъп.

3.2. Очертана е конкретна цел за подобрение на качеството на грижа — последователно и изчерпателно прилагане на медикаментозната вторична профилактика при много възрастните пациенти с NSTEMI, при които се установява недолекуване спрямо пациентите със STEMI.

Публикации, свързани с дисертацията

Представени са изискуемите публикации по темата на дисертационния труд — статии в реферирани и нереферирани научни издания (Българска Кардиология; Наука Кардиология), както и абстракти и доклади, представени на международни и национални научни форуми. Публикациите и участията в научни форуми са коректно цитирани и отговарят на изискванията. По темата на дисертацията д-р А. Александров представя 3 публикации, като във всички тях той е първи автор.

В обобщение разработеният дисертационен труд на д-р Александър Александров има огромен научен принос, разкривайки много ясно характеристиките на пациентите с остър коронарен синдром над 80 годишна възраст, факторите определящи прогнозата и тежестта на заболяването, спецификите на коронарната анатомия и различията в интервенционалния подход. Без наличието на ясни доказателства от реалната клинична практика, трудно може да се определи терапевтичния подход сред кохорта пациенти, която не е достатъчно добре изследвана в научната литература. Фокусирайки се върху тази област със своя дисертационен труд, д-р А. Александров дава не само ясна картина на клиничната практика, но категорично доказва ползите от интервенционалния подход при много възрастни пациенти и разработва собствен рисков калкулатор за определяне на прогнозата. В медицинската практика всяка терапия или подход определят своята важност спрямо отдалечената прогноза, а в настоящата дисертация много категорично се демонстрира именно недостатъка на съвременните скали за определяне на прогноза и същевременно се предлага иновативен рисков скор, въз основа на комбинация от предиктивни рискови фактори. Именно последното определя високата научна значимост на дисертационния труд на д-р А. Александров и разкрива хоризонти за разширяване клиничната приложимост на предложения скор в бъдеще и сред други клинични центрове.

В заключение, **давам своя „положителен“ вот** и препоръчвам на членовете на почитаемото Научно жури да **гласуват положително** за присъждане на д-р Александър Александров Александров образователната и научна степен **„Доктор“** по докторска програма „Кардиология“, професионално направление 7.1 „Медицина“.

28.10.2026 г.
Гр. София

Подпис:
/доц. д-р Илияна Петрова, дм/