МБАЛ НКБ ЕАД
Вх. № НС-45
София 02.11.26 г.

СТАНОВИЩЕ

за дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ по област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1. „Медицина“, научна специалност „Кардиология“

Автор: д-р Александър Александров, докторант на самостоятелна подготовка към МБАЛ „Национална кардиологична болница“ ЕАД, София.

Тема: „Перкутанни коронарни интервенции при възрастни пациенти над 80 години с остър коронарен синдром“.

Научен ръководител: проф. д-р Елина Трендафилова, дм.

Изготвил становището: проф. д-р Валери Гелев, д.м., началник на Клиника по кардиология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ „Токуда“, София.

Със Заповед № 328/30.09.2026 г. на изпълнителния директор на МБАЛ „Национална кардиологична болница“ ЕАД съм определен за член на научното жури по процедурата за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ от д-р Александър Александров. Съгласно решенията на първото заседание на журито, проведено на 01.10.2026 г., съм определен да изготвя становище по представения дисертационен труд.

Кратки данни за професионалното развитие и квалификацията на докторанта

Д-р Александър Александров завършва медицина в Медицинския университет – София през 2008 г. и придобива специалност „Кардиология“ през 2015 г. Професионалното му развитие е свързано с Националната кардиологична болница, където е началник на Отделението по инвазивна кардиология. През 2012 г. преминава обучение в OLV Centrum, Аалст, Белгия. Практическите му интереси включват комплексни коронарни интервенции, лечение на хронични тотални оклузии, ротаблация, периферни интервенции и структурни сърдечни заболявания. Членува в български и международни професионални дружества, включително Европейското дружество по кардиология и Euro CTO Club. В представената биографична справка са посочени 48 научни труда с негово авторство или съавторство.

През 2014 г. придобива специалност – Кардиология. Д-р Александров има придобита професионална квалификация по инвазивна кардиологи.

Значимост на темата

Нарастващият дял на пациентите над 80 години с остър коронарен синдром (ОКС) поставя специфични предизвикателства пред съвременната кардиология. По-високата честота на мултиморбидност, крехкост, нарушена бъбречна дисфункция и кървене се съчетава с по-сложна коронарна анатомия и повишен исхемичен риск. В същото време тази група е недостатъчно представена в големите рандомизирани изпитвания. Като цяло това са високо-рикови пациенти с комплексни коронанри лезии, които често попадат в „терапевтичен парадокс“, като поради висок риск от усложнения при тях не се предприемат интервенционални процудури, които от своя страна носят са от голяма полза за болните. Необходимостта от надеждни данни за ранната и отдалечената прогноза и от индивидуален подход към реваскуларизацията определя безспорната актуалност на темата. Особено ценно е, че дисертацията анализира реална българска популация и не се ограничава до непосредствения процедурен успех, а има пет годишно проследяване на пациентите.

Структура на дисертационния труд:

Според представената оценка дисертацията е с обем 263 стандартни страници, 46 фигури и 46 таблици, а библиографията съдържа 215 литературни източника – 16 на кирилица и 199 на латиница. Трудът включва въведение, литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане, изводи, приноси и библиография. Подредбата е логична и позволява проследяване на изследователския замисъл до окончателните изводи. Научният стил е съчетан с ясен, плавен и достъпен за възприемане изказ.

Литературният обзор е подробен и демонстрира добро познаване на спецификата на ОКС в много напреднала възраст. Разгледани са мултиморбидността, индексът на Charlson, синдромът на крехкото здраве и неговите косвени лабораторни маркери, особеностите на коронарната анатомия и данните за инвазивна стратегия при STEMI и NSTEMI. Обсъждат се и ограниченията на утвърдените рискови скали при прогнозиране на дългосрочната преживяемост. Обзорът убедително обосновава необходимостта от собственото изследване.

Цел и задачи

Основната цел е да се характеризират и проследят пациенти над 80 години с ОКС със и без ST-елевация и да се оцени връзката на предприетата интервенционална реваскуларизация с вътреболничната и дългосрочната прогноза. Формулирани са седем задачи, обхващащи клиничния и ангиографския профил, лечебния подход, непосредствения изход, преживяемостта и създаването на прогностичен модел. Целта и задачите са ясни, свързани и изпълними.

Материал и методи

Изследването е ретроспективно, обсервационно и кохортно, проведено в един високоспециализиран център. Включва 291 пациенти с ОКС, преминали коронарна ангиография: 176 пациенти над 80 години и 115 на възраст 65–79 години, формиращи сравнителната група. Събрани са клинични, лабораторни, ехокардиографски, ангиографски и процедурни данни. Проследяването на отдалечения изход достига пет години.

Статистическата обработка включва, модерни и подходящи тестове за сравнение, анализ на преживяемостта по Kaplan–Meier, регресия на Cox, логистична регресия, ROC анализ и C-индекс. При разработката на прогностичния модел е приложена вътрешна валидация с бутстрап и сравнение с GRACE. Използваните аналитични методи съответстват на поставените задачи. Същевременно ретроспективният дизайн позволява оценка на асоциации, но не доказва причинен ефект от реваскуларизацията; това ограничение следва да се има предвид при прочита на резултатите.

Основни резултати и обсъждане

Резултатите са богато илюстрирани и подробно съпоставени с научната литература. Една от най-съществените находки е значително по-неблагоприятната прогноза в групата над 80 години: вътреболнична преживяемост 82% срещу 96% и петгодишна преживяемост 23% срещу 60% в сравнителната група, при рисково отношение за отдалечена смърт HR 3,40. Тези разлики показват необходимостта от специфична стратификация на риска в най-възрастната популация.

Като водещи предиктори се очертават левокамерната систолна функция, системното възпаление, оценено чрез С-реактивния протеин, и хранителният/общият физиологичен резерв, отразен от серумния албумин. Този резултат поставя в центъра не самата календарна възраст или

отделно при съжаващо заболяване, а натрупаната функционална и системна уязвимост на пациента. Показана е ограничената стойност на GRACE за отдалечената прогноза в изследваната кохорта – съществен практически въпрос, който обичайните инструменти за оценка на ранния риск не решават напълно.

Ангиографските данни сочат по-често калциноза и тортуозност при октогенериците (44% срещу 16,5% и 26,6% срещу 6,1%), при съпоставими стойности на крайния TIMI 3 кръвоток (84% срещу 90%). Тези резултати подчертават както техническата сложност на интервенциите, така и възможността за приемлив непосредствен ангиографски резултат при правилен подбор. Авторът обръща внимание на значението на проксималните лезии и ангиографските белези за голям обем застрашен миокард.

От особено значение е критичното гледане на наблюдаваната връзка между проведената перкутанна коронарна интервенция и преживяемостта. Пациентите, избрани за интервенция, могат да се различават съществено по изходна тежест от лекуваните без интервенция; поради това ретроспективното сравнение не е равнозначно на рандомизирана оценка на ползата. Оценявам положените от него усилия, че трудът разпознава тази методологична трудност.

Интересен и клинично значим резултат е промяната в половото съотношение с напредване на възрастта, като при пациентите над 80 години жените вече преобладават (55,1%). Въпреки това честотата на проведените перкутанни коронарни интервенции е еднаква при двата пола (81%), което свидетелства за равноправен терапевтичен подход. Мъжете показват по-висока вътреболнична смъртност (24,1% срещу 12,4%), свързана с по-тежкото остро клинично протичане и по-високата честота на кардиогенен шок. Особено показателно е, че тази разлика изчезва при дългосрочното проследяване, като петгодишната преживяемост е практически идентична при двата пола (24% срещу 22%), а полът няма самостоятелна прогностична стойност (HR 1,01; p=0,94). Тези резултати подкрепят основната теза на дисертационния труд, че отдалечената прогноза при много възрастните пациенти се определя преди всичко от общото клинично и функционално състояние, а не от пола сам по себе си.

Изводи и научни приноси

Изводите следват представените резултати и отговарят на основните задачи. Посочени са общо 12 приноса – нет оригинални, нет потвърдителни и два с практическа насоченост. Броят им е достатъчен и отразява значимостта на получените резултати.

Съгласен съм напълно с направените **приноси** с оригинален и с потвърдителен. Към оригиналните отнасям дългосрочното проследяване на българска кохорта от октогенерици с ОКС и сравнителна група, количествената оценка на ограниченията на GRACE, анализа на съчетаното влияние на функционалния и хроничния товар, както и разработването на собствен прогностичен модел.

Особено внимание заслужава точковата система SOFIA-ACS, разработена на базата на достъпни клинични и лабораторни показатели, с представен онлайн калкулатор. Съобщените резултати – C-индекс 0,70 за отдалечения и AUC 0,82 за вътреболничния изход – подкрепят потенциала на модела като инструмент за индивидуализирана оценка. Сред потвърдителните приноси са прогностичната стойност на левокамерната функция, CRP и албумина, по-сложният ангиографски профил и ролята на селекционните фактори. Практически акцент е и необходимостта от оптимизиране на вторичната профилактика при NSTEMI.

Критични бележки и препоръки

Основните ограничения произтичат от едноцентровия ретроспективен характер на проучването и включването на пациенти, достигнали до коронарна ангиография, което ограничава екстраполацията към всички болни над 80 години с ОКС. За SOFIA-ACS е необходима независима външна, за предпочитане многоцентрова проспективна валидация, с оценка не само на дискриминацията, но и на калибрацията и клиничната полезност. В бъдещи анализи би било ценно включването на стандартизирана оценка на крехкостта, функционалната независимост и качеството на живот. Тези бележки не намаляват стойността на труда, а очертават следващи изследователски стъпки.

Автореферат и публикации

Според приложените материали авторефератът е с обем 92 страници и отразява основните резултати, изводи и приноси. Представени са публикации по темата, включително в „Българска кардиология" и „Наука кардиология", както и участия с абстракти и доклади на научни форуми. Документите, с които разполагам, представят публикационната активност като съответстваща на процедурата.

Заключение

Дисертационният труд на д-р Александър Александров разглежда актуален и значим проблем на клиничната и интервенционалната кардиология. Изследването съдържа достатъчен по обем собствен материал, задълбочен анализ на непосредствения и дългосрочния изход и научни приноси с реална практическа стойност. Авторът демонстрира познаване на проблема, умение за интерпретация на резултатите и разбиране за ограниченията на наблюдателните данни. Считам, че целта на разработката е постигната и поставените задачи са изпълнени. Приносите имат не само научна, но и практическа стойност, особено разработеният алгоритъм. Представените публикации и научни съобщения отговарят на изискванията.

Въз основа на изложеното давам положителна оценка на дисертационния труд и убедено препоръчвам на уважаемото научно жури да гласува за присъждане на д-р Александър Александров на образователната и научна степен „доктор" по научна специалност „Кардиология".

29.10.2026 г.

София

Изготвил становището:

(проф. д-р Валери Гедев, дм)