МБАЛ НКБ ЕАД
Вх. № НС-47
София 02.11.2026 г.

До Председателя на Научно жури,
назначено със заповед на
Изпълнителния директор на НКБ №
№ 328/30.09.2026 г.

СТАНОВИЩЕ

От проф. Борислав Георгиев Георгиев, дм,
Началник на Клиника по кардиология към МБАЛ „НКБ"
Член на научното жури за присъждане на научна и образователна степен „Доктор",
определено със заповед на Изпълнителния директор на НКБ
№-328/30.09.2026 г

Относно: дисертационен труд на д-р Александър Александров Александров, докторант на самостоятелна подготовка по докторска програма „Кардиология" към Клиника по кардиология на МБАЛ „НКБ" ЕАД. на тема
„Перкутанни коронарни интервенции при възрастни пациенти над 80 години с остър коронарен синдром"
Научни ръководители - проф. д-р Елина Трендафилова

За конкурса д-р Александър Александров Александров е представил всички необходими документи - дисертационен труд, автореферат и допълнителни документи, съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилниците на МОН и на МБАЛ „НКБ" за неговото прилагане. Не откривам пропуски в представената документация.

Декларирам, че нямам конфликт на интереси с кандидата.

Всички представени материали са прецизно подредени и описани.

Няма данни за плагиатство.

Значимост на темата

Демографското остаряване е един от определящите процеси на съвременното развитие на населението, а България е сред страните с най-изразено застаряване в Европа. Най-честата причина за смърт в напреднала възраст е исхемичната болест на сърцето, а делът на пациентите над 80 години („октогенерици") сред постъпващите с остър коронарен синдром нараства постоянно. При тези пациенти острият коронарен синдром протича по-често атипично, с по-тежка хемодинамична изява, по-сложна коронарна анатомия и на фона на изразена мултиморбидност и синдром на крехкото здраве.

Но именно тази възрастова група остава слабо представена в големите рандомизирани проучвания, което създава съществена празнина между наличните доказателства и ежедневната клинична практика. Първичната перкутанна коронарна интервенция е утвърден реперфузионен метод при STEMI, а и има мнения за ползи и при NSTEMI в напреднала възраст, остават открити въпросите за реалната полза, за правилния подбор и за обема на реваскуларизацията при много възрастните, както и за приложимостта на утвърдените рискови скали, разработени предимно върху по-млади популации. Липсват и достатъчно български данни от реалната практика.

Структура на дисертационния труд:

Научният труд на д-р Александър Александров на 263 стандартни страници според изискванията и съдържа въведение – 6 стр., обзор на литературата – 43 стр., цел и задачи – 2 стр., материал и методи – 8 стр., резултати – 89 стр., обсъждане – 70 стр., изводи – 5 стр., приноси – 3 стр., библиография – 23 стр.. Дисертационният материал е онагледен с 46 фигури и 46 таблици.

Литературният обзор представен на 43 страници показва много добра осведоменост на автора по отношение на нетрадиционните рискови фактори при октогенерици включително коморбидност и полиморбидност, синдром на крехкото здраве (frailty синдром), особености на Коронарните лезии при октогенерици, специфика на перкутанните интервенции при пациенти с със STEMI и NSTEMI, смъртността и заболеваемост при възрастни пациенти със STEMI както и предиктори на смъртността , стратегии за подобряване на прогнозата, с анализ на антиагрегантна и антитромбозна терапия, рискова стратификация и предиктивни модели, инвазивна спрямо консервативна стратегия при много възрастните с NSTEMI, подставят се съвременните препоръки и перспективи. *Дисертантът* очертава специфичния клиничен контекст на острия коронарен синдром при много възрастните пациенти — на фона на полиморбидност, синдром на крехкото здраве, полифармация и когнитивни нарушения — както и натрупващите се данни за ползата и рисковете от инвазивното лечение в тази възрастова група.

Дисертантът дефинира и ***нерешени въпроси***

1. Липсват достатъчно данни за реалната практика — за характеристиките, лечението и отдалечените резултати на октогенарианите с ОКС в българска пациентска популация.

2. Остава неизяснено кои фактори определят отдалечената прогноза именно при пациентите над 80 години и доколко тя се различава от тази при по-младите.

3. Не е установено доколко утвърдените рискови скали, и в частност GRACE, запазват прогностичната си стойност за отдалечения изход при много възрастните.

4. Реалната полза от реваскуларизацията при много възрастните е трудна за оценка поради подбора на пациентите по индикация; размерът ѝ и правилният подбор остават обект на дебат.

5. Липсва специфичен за много възрастните инструмент за рискова стратификация, насочен към отдалечената прогноза и приложим още при приемането.

Библиографията съдържа 215 литературни източника, от които 16 на кирилица и 199 на латиница.

Д-р Александър Александров си поставя за **цел** на своята изследователска работа да проследи пациенти на възраст над 80 години с остър коронарен синдром (със и без елевация на ST-сегмента), лекувани с оптимална медикаментозна терапия и интервенционално лечение съгласно международните методични указания и вътрешните протоколи на единичен високоспециализиран център, като се оцени ефектът от предприетата интервенционална реваскуларизация върху вътреболничната и дългосрочната прогноза, преживяемостта и смъртността.

За постигане на така формулираната цел си поставихме следните **задачи**:

1. Въз основа на дефинирани клинични и инструментални включващи и изключващи критерии да се селектира група пациенти на възраст над 80 години, лекувани за ОКС със и без ST-елевация в Клиниката по кардиология и Отделението по спешна кардиология на Национална кардиологична болница – София за периода 01.01.2016 – 31.12.2018 г., както и сравнителна група пациенти на възраст 65–79 години (2017 г.).

2. Да се анализира проведеното лечение в острия период в контекста на демографските особености на пациентите, установената коронарна анатомия, настъпилите усложнения по време на болничната фаза и след нея, проведените допълнителни терапевтични вмешателства и постигнатия ранен терапевтичен ефект.

3. Да се осъществи сравнителен анализ между пациентите над 80 години и тези на възраст 65–79 години по отношение на вътреболничната и отдалечената прогноза.

4. Да се оцени преживяемостта при пациентите над 80 години във формираните подгрупи (STEMI/NSTEMI; с проведена ПКИ/без ПКИ), както и показателите за смъртност и времето до настъпването ѝ.

5. Да се анализират показателите за смъртност и честотата на нежеланите събития в двата времеви периода на проследяване – вътреболничен и отдалечен.

6. Да се анализират специфичните процедурни показатели на коронарните интервенции в отделните подгрупи.

7. Да се изработи рисков модел за вътреболнична и отдалечена прогноза при ПКИ на пациенти над 80 години.

Методичен подход:

Основната изследвана група включва пациентите на възраст над 80 години с остър коронарен синдром (n = 176), а като сравнителна група служат пациентите на възраст 65–79 години за едногодишен период (n = 115). Общо в анализа са включени 291 пациенти. Формирането на изследваните групи е добре визуализирано в табличен вид.

Пациентите бяха разделени в групи според възрастта (над 80 години спрямо 65–79 години), според вида на острия коронарен синдром (със и без елевация на ST-сегмента), а при пациентите над 80 години — и според проведеното поведение (инвазивно с перкутанна коронарна интервенция спрямо консервативно). Проследяването на отдалечения изход обхваща период до 60 месеца (5 години) от индексното събитие.

Статистически анализ: Приложените статистически 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. Извежда се точковия рисков скор SOFIA-ACS – изведен е от регресионните коефициенти на модела на Cox. Всеки коефициент е преобразуван в цяло число чрез разделяне на обща референтна константа и закръгляне, при което се получава сумарен точков сбор. Индивидуалната прогнозирана преживяемост се изчислява от базовата функция на преживяемост, оценена по метода на Breslow, чрез стандартната формула $S(t \mid X) = S_0(t)^{\exp(LP)}$, където LP е линейният предиктор. пациентите са разпределени в рискови групи по прагове на точковия сбор, а преживяемостта в групите — сравнена чрез Kaplan–Meier и log-rank тест.

Резултати:

Получените резултати на д-р Александър Александров са изложени прилежно на 89 стандартни страници и са много добре онагледени с прегледни фигури и таблици. Те следват стриктно целта и поставените задачи, а собствените резултати са обсъдени задълбочено и компетентно и са сравнени с тези на други авторски колективи.

Сред по-съществените находки заслужават да бъдат откроени: 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); количествено доказаният дефицит на скора GRACE за отдалечения изход при много възрастните; липсата на самостоятелна прогностична стойност на отделните придружаващи заболявания и на вида на острия коронарен синдром за отдалечената преживяемост; значението на подбора при интерпретацията на ефекта от реваскуларизацията; както и изводът, че отдалечената прогноза се определя не от процедурните детайли, а от ангиографските маркери на застрашения миокард. На тази основа е разработен многофакторен рисков модел (C-индекс 0.70; AUC 0.82 за вътреболничната прогноза) и е изведен приложим точков скор SOFIA-ACS с интерактивен онлайн калкулатор.

Обсъждане:

Дисертантът анализира и обобщава своите резултати следвайки структурата на представените резултати, но и сравнява данни с ограничените публикации по темата. Дефинира ограничения на научният труд

Изводи:

Д-р Александър Александров предлага 18 извода. Те произлизат от поставените задачи и следват проведеното изследване.

Приноси:

В съответствие с получените резултати са формулирани 12 приноса — 5 оригинални, 5 потвърдителни и 2 практически, с научно-теоретичен и научно-приложен характер:

• ***Оригинални***:

1. За първи път в български единичен високоспециализиран център е охарактеризирана и дългосрочно проследена (до 5 години) кохорта пациенти над 80 години с остър коронарен синдром, със съпоставка спрямо група на възраст 65–79 години по отношение на вътреболничната и отдалечената прогноза.

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

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, като е направено и разграничение между острите маркери според това дали отразяват трайно увреждане.

4. Разработен е оригинален многофакторен рисков модел и е изведен приложим точков скор за оценка при приемане, специфичен за пациентите над 80 години и насочен към отдалечената прогноза, който добавя предиктивна стойност спрямо GRACE.

5. За първи път в тази популация е охарактеризиран интегралният 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.

• ***Потвърдителни:***

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

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

8. Показано е — наблюдателно и 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).

9. Потвърдено е, 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.

10. Охарактеризирани са половите особености при пациентите над 80 години: показано е преобладаване на жените („феминизация" на популацията), равнопоставено предлагане на реваскуларизация на двата пола, по-висока вътреболнична смъртност при мъжете поради по-тежко остро протичане и — определящо — липса на самостоятелна прогностична стойност на пола за отдалечения изход, което разширява основната теза и към половото измерение.

• ***Практически:***

11. Предложен е приложим до леглото на болния точков скор SOFIA-ACS за рискова стратификация още при приемането, който подпомага реалистичната оценка на отдалечената прогноза, споделеното вземане на решения с пациента и близките и индивидуализирания подход, изместващ фокуса от възрастта към интегралното състояние на пациента. Скорът е реализиран и като интерактивен онлайн калкулатор, предвиден за свободен публичен достъп.

12. Очертана е конкретна цел за подобрение на качеството на грижа — по-последователно прилагане на медикаментозната вторична профилактика при много възрастните пациенти с NSTEMI, при които е установено недолекуване спрямо тези със STEMI.

Приносите са смислово и фактологически аргументирани от резултатите и обсъждането и доказват научната и клинично-приложната стойност на работата на д-р Александров.

Публикации: Представени са изискуемите публикации по темата на дисертационния труд — статии в реферирани и нереферирани научни издания, както и резюмета и доклади, представени на международни и национални научни форуми. Публикациите и участията в научни форуми са коректно цитирани и отговарят на изискванията.

Авторефератът е изготвен според изискванията с обем от 92 стр. и коректно отразява основните резултати, тяхното обсъждане, изводите и научните приноси на дисертационния труд.

Препоръки към докторанта:

- Да продължи научно-изследователската работа по тематиката и да публикува някои от резултати от проучването в чуждестранна научна периодика, по възможност с импакт фактор.

Според минималните изисквания на НАЦИД за присъждане на ОНС „Доктор“ д-р Александър Александров Александров отговаря на изискванията както следва:

Заключение: Оценявам работата на д-р Александър Александров Александров на тема “***Перкутанни коронарни интервенции при възрастни пациенти над 80 години с остър коронарен синдром***” като интересна в научно отношение и важна за клиничната практика. Считам, че този дисертационен труд отговаря на изискванията за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ залегнали в Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника за развитие на академичния състав на МБАЛ-НКБ.

Въз основа на гореизложените достойнства на дисертационния труд на д-р Александър Александров препоръчвам на членовете на почитаемото Научно жури да гласуват положително и да присъдят на д-р Александър Александров образователната и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Кардиология“, професионално направление 7.1 Медицина, област на висшето образование 7 Здравеопазване и спорт.

27.10. 2026 г.

Изготвил:

(проф. Борислав Георгиев, дм)