

СТАНОВИЩЕ

от Проф. д-р Цеца Георгиева Дойчинова, дм
Началник на Инфекциозна клиника
при УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор'
 професионално направление 7.1. Медицина.

докторска програма по Кардиология

Автор: Д-р Живко Димитров Йовчев

Форма на докторантурата: редовна

К а т е д р а: „К а т е д р а К а р д и о л о г и я , п у л м о л о г и я
 и е н д о к р и н о л о г и я “

Тема: Ритъмни и проводни нарушения при пациенти с Covid-19

Научен ръководител: Проф. д-р Снежана Томова Тишева - Господинова, д.м.н.

Въз основа на Заповед № 2380/28.07.2026г на основание ЗРАСБ, ППЗРАСБ, чл.2, ал.2 и ал.3 от ПРАС на МУ – Плевен и решение на Академичния съвет/Протокол № 15/27.07.2026г/ на МУ – Плевен съм определена за член на Научното жури по процедурата за защита на дисертационния труд на д-р Живко Димитров Йовчев, докторант на самостоятелна подготовка към Катедра по Кардиология, пулмология и ендокринология на МУ – Плевен за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“.

Представените от д-р Йовчев документи са в съответствие с Правилника на МУ – Плевен

2. Актуалност на тематиката

Преди пет години, на 11 март 2020 г., Световната здравна организация обяви COVID-19 за пандемия. Дали тя е приключила, зависи от това кого питате, пише ScienceNews. Няма ясни критерии за определяне на края на пандемията, а вирусът, причиняващ заболяването — SARS-CoV-2 — продължава да мутира и да заразява хора по целия свят. Към 9 март 2025 г. има 7 090 763 потвърдени смъртни случая, причинени от COVID по света. Определянето на точната причина за смъртта може да бъде сложен процес. Някой може да почине от COVID пневмония — белодробна инфекция, причинена от вируса — или да умре от инфаркт след заразяване с COVID. Станаха актуални термини като long Covid и пост Ковиден синдром. Пост-COVID-19 синдромът включва състояния, които продължават седмици и дори месеци след острата фаза и не са пряка изява на вирусната инфекция. Симптомите са свързани с различни органи и системи: сърдечно-съдовата, стомашно-чревната, хепатобилиарната, отделителната, опорно-двигателната, централната нервна система и др. Почти сигурно е, че вирусът засяга всички ендотелни клетки. Как COVID-19 засяга сърцето? Предизвиква съдови увреждания; увреждане на сърдечния мускул; белодробна емболия и дълбока венозна тромбоза; аритмии; по-високи нива на усложнения: възстановените пациенти имат повишен риск от инфаркти, инсулти и сърдечна недостатъчност; персистиращи симптоми: Състоянията след COVID често включват продължителна болка в гърдите, високо кръвно налягане и учестен пулс; дори хора, които са имали леки първоначални симптоми, могат да изпитат повишен сърдечно-съдов риск месеци по-късно.

В контекста на гореизложеното считам, че темата на дисертационния труд е актуална, а резултатите биха били от полза за лекари от всички медицински специалности.

Познаване на проблема

Библиографската справка обхваща 130 литературни източника, но не е посочен нито един български автор, работил върху темата за Ковид инфекцията.

Методика на изследването

Проектът на дисертационния труд е реализиран чрез изследване и проследяване на 219 пациенти, лекувани в Клиника по кардиология, разделени на две групи – 136 болни с придружаваща Ковид инфекция, верифицирана с PCR тест и 83 без такава. Определени са включващи и изключващи фактори. Сравнявани са основните рискови фактори за възникване за ССЗ като влиянието на захарния диабет, артериалната хипертония, обезитетът, помпената функция на сърцето, общия холестерол, голям брой лабораторни показатели. Подробно са анализирани механизмите на миокардното увреждане, ролята на ACE2-медираната клетъчна инвазия, дисбалансът в РААС системата, микроваскуларната дисфункция, immunothrombosis и цитокиновата активация.

3. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд е написан на 100 страници. и е структуриран в следните раздели:

1. Въведение; 2. Литературен обзор; 3. Цел и Задачи; 4. Материал и методи; 5. Резултати; 6.Обсъждане; 7. Изводи; 8. Приноси и Библиография.

В разработката има приложени 24 таблици и 18 фигури, които добре онагледяват коментиранияте показатели. Използвани са съвременни статистически методи, които правят получените резултати достоверни.

Използвани са съвременни методи за оценка на миокардното участие и аритмогенния риск при пациенти с COVID-19. Особено положително впечатление прави интегрираният подход при интерпретацията на тропонин, NT-proBNP, IL-6, TNF- α , Galectin-3 и ехокардиографските показатели.

Литературният обзор е върху 24 страници (8-32), добре структуриран, задълбочен и показва отлично познаване на съвременната актуална международна литература. Авторът използва значителен брой научни публикации, включително големи мултицентрови проучвания, мета-анализи и консенсусни документи. Чрез цитираните автори д-р Йовчев постепенно ни насочва към темата на разработката си, убеждавайки ни в нейната важност.

Целта на дисертацията е ясно и точно формулирана, **задачите**, произтичащи от нея, са логично подредени и обхващат зададения проблем, като са насочени към съвременни диагностични и прогностични методи,.

Резултатите след обработването на данните имат голяма научна и практическа стойност. Авторът не установява статистически значими различия в двете групи наблюдавани болни по отношение на възрастта, пола и част от класическите сърдечно-съдови рискови фактори, което подкрепя извода, че наблюдаваните разлики в биомаркерния и фенотипния профил не се обясняват единствено с демографски различия. Д-р Йовчев посочва, че при пациенти с Ковид инфекция се доказва по-лош липиден профил, което насочва към персистиращ метаболитно-възпалителен отговор след инфекцията. Интересен резултат се получава относно стойностите на тропонина. Оказва се, че той е по-диагностичен и прогностичен при пост Ковидния период отколкото по време на острата фаза, когато няма сигнификантна разлика между двете групи болни. Трябва да се отбележи и значението на NT-proBNP за състоянието на помпената функция на сърцето. По-голямата част от пациентите с повишен NT-proBNP са били със съхранена или леко редуцирана левокамерна функция. Изследването на възпалителните цитокини - IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17, TNF- α , IFN- γ , CCL19-

дава допълнителни данни, обогатяващи патогенезата на постковидния синдром, който все още поставя много въпросителни. Особено силна страна на труда е анализът на Galectin-3 като биомаркер на фиброзно-възпалително ремоделиране и потенциален маркер за пост-COVID аритмогенен субстрат. Авторът аргументирано разглежда връзката между Galectin-3, миокардната фиброза, предсърдното мъждене и сърдечната недостатъчност. Galectin-3 показва асоциации с NT-proBNP, Troponin T, левокамерни обеми, диастолни показатели, LAVI и бъбречна функция, което доказва ролята му като интегрален маркер на структурно и функционално ремоделиране. Galectin-3 маркира прехода от остро възпалително увреждане към поствъзпалителна интерстициална фиброза и електромеханична нестабилност.

Използването на комплексен клиничен, лабораторен и инструментален подход, включващ: електрокардиографски анализ, ехокардиографска оценка, биомаркерен профил, анализ на възпалителни показатели, оценка на миокардното увреждане, статистическа обработка на резултатите позволява разграничаването на няколко post-COVID кардиални фенотипа: аритмичен, хемодинамичен, ремоделиращ и смесен. Оказва се, че най-висока клинична значимост имат пациентите със смесен фенотип, при които се наслагват аритмии, повишени биомаркери, функционален спад и ехокардиографски отклонения.

Основният извод е за Galectin-3. Доказва се, че той представлява обещаващ независим биомаркер за идентифициране на неблагоприятен post-COVID ремоделиращ профил и има потенциал за включване в бъдещи алгоритми за риск-стратификация.

Обсъждането и сравняването на собствените резултати с тези на други автори е доста подробно, изводите са критични, авторът се позовава и прави сравнителни заключения с постиженията на авторите от значителната по обем изолзвана литературна справка. **Изводите** са ясно формулирани.

Приноси

Д-р Йовчев е разделил приносите от дисертационния си труд на три групи: научно-теоретични, оригинални научни и практико-приложни. Бих искала обаче, да поставя като най-важен и перспективен извода за значението на Galectin-3 като потенциален маркер на поствъзпалително ремоделиране и аритмогенен субстрат. Той се оказва като значим независим биомаркер в post-COVID кардиологията и предлага нова клинично приложима концепция за фенотипизация и риск-стратификация. Приемам за добро предложение Galectin-3 да се включи като потенциален компонент на бъдещи алгоритми за post-COVID риск-стратификация.

Дисертационният труд допринася за по-доброто разбиране на post-COVID синдрома като цяло и в частност усложненията на сърдечно-съдовата система и тяхната дългосрочна прогностична стойност.

4. Преценка на публикациите

Докторантът д-р Йовчев представя 4 (четири) публикации като в три е първи автор, а една е публикувана в чуждо списание Темите, които е засегнал са свързани с темата на дисертацията, поради което приемам, че публикациите отговарят на необходимите изисквания.

Критични забележки и препоръки

Дисертацията е написана на добър български език, използваните съкращения са изнесени в началото, библиографията е правилно подредена и цитирана, резултатите са богато онагледени. Отправлям критика към автора, че в библиографията не фигурира нито един български автор, а над 35 български лекари и научни колективи са работили по проблема на

Ковид-19 в различни области – патогенеза, вирусология, имунология, различни органи локализации, лечение и др. включително в УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ и МУ – Плевен. Това съвсем не намалява научната стойност на дисертационния труд, но се надявам в бъдещи публикации пропускът да бъде коригиран от уважение към българската наука и практика.

Заключение

Изказвам своята положителна оценка за дисертационния труд на д-р Живко Йовчев на тема „Ритъмни и проводни нарушения при пациенти с Covid-19“ и считам, че той отговаря на изискванията на ПРАС на МУ – Плевен за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“. Това ми дава основание убедено да гласувам положително за присъждане на ОНС „доктор“ на д-р Живко Димитров Йовчев по научната специалност „Кардиология“.

07.09.2026г

Изготвил становището: На основание чл.59 от ЗЗЛД

Проф. д-р Цеца Дойчинова, дм

OPINION

on the dissertation for the award of the educational and scientific degree 'doctor'

professional field 7.1. Medicine.

doctoral program in Cardiology

Author: Dr. Zhivko Dimitrov Yovchev

Form of doctoral studies: regular

Department: ".Department of Cardiology, Pulmonology and Endocrinology"

Topic: Rhythm and conduction disorders in patients with Covid-19

Scientific supervisor: Prof. Dr. Snezhana Tomova Tisheva - Gospodinova, MD

Based on Order No. 2380/28.07.2026 on the basis of the ZRASB, PPRZRASB, Art. 2, para. 2 and para. 3 of the PRAS of MU - Pleven and the decision of the Academic Council / Protocol No. 15/27.07.2026/ of MU - Pleven, I have been appointed as a member of the Scientific Jury for the procedure for the defense of the dissertation work of Dr. Zhivko Dimitrov Yovchev, a doctoral student in independent training at the Department of Cardiology, Pulmonology and Endocrinology of MU - Pleven for the acquisition of the educational and scientific degree "Doctor".

The documents submitted by Dr. Yovchev are in accordance with the Regulations of MU - Pleven

1. Relevance of the topic

Five years ago, on March 11, 2020, the World Health Organization declared COVID-19 a pandemic. Whether it is over depends on who you ask, ScienceNews writes. There are no clear criteria for determining the end of the pandemic, and the virus that causes the disease — SARS-CoV-2 — continues to mutate and infect people around the world. As of March 9, 2025, there have been 7,090,763 confirmed deaths from COVID worldwide. Determining the exact cause of death can be a complex process. Someone can die from COVID pneumonia — a lung infection caused by the virus — or die of a heart attack after contracting COVID. Terms such as long Covid and post Covid syndrome have become popular. Post-COVID-19 syndrome includes conditions that persist for weeks or even months after the acute phase and are not a direct manifestation of the viral infection. Symptoms are associated with various organs and systems: cardiovascular, gastrointestinal, hepatobiliary, excretory, musculoskeletal, central nervous system, etc. It is almost certain that the virus affects all endothelial cells. How does COVID-19 affect the heart? It causes vascular damage; damage to the heart muscle; pulmonary embolism and deep vein thrombosis; arrhythmias; higher complication rates: recovered patients have an increased risk of heart attacks, strokes, and heart failure; persistent symptoms: Post-COVID conditions often include persistent

chest pain, high blood pressure, and rapid heart rate; even people who had mild initial symptoms may experience increased cardiovascular risk months later.

In the context of the above, I believe that the topic of the dissertation is relevant, and the results would be useful for doctors from all medical specialties.

Knowledge of the problem

The bibliography includes 130 literary sources, but not a single Bulgarian author who worked on the topic of Covid infection is listed.

Research methodology

The dissertation project was implemented through the study and follow-up of 219 patients treated at the Cardiology Clinic, divided into two groups - 136 patients with concomitant Covid infection, verified by PCR test and 83 without such. Inclusion and exclusion factors were determined. The main risk factors for the occurrence of CVD were compared, such as the influence of diabetes mellitus, arterial hypertension, obesity, heart pump function, total cholesterol, a large number of laboratory parameters. The mechanisms of myocardial damage, the role of ACE2-mediated cell invasion, imbalance in the RAAS system, microvascular dysfunction, immunothrombosis and cytokine activation were analyzed in detail.

2. Characteristics and evaluation of the dissertation work and contributions

The dissertation work is written on 100 pages. and is structured in the following sections: 1. Introduction; 2. Literature review; 3. Aim and Objectives; 4. Material and methods; 5. Results; 6. Discussion; 7. Conclusions; 8. Contributions and Bibliography.

The work contains 24 tables and 18 figures, which well illustrate the commented indicators. Modern statistical methods were used, which make the obtained results reliable.

Modern methods were used to assess myocardial involvement and arrhythmogenic risk in patients with COVID-19. The integrated approach to the interpretation of troponin, NT-proBNP, IL-6, TNF- α , Galectin-3 and echocardiographic indicators makes a particularly positive impression.

The literature review is on 24 pages (8-32), well structured, in-depth and shows excellent knowledge of the current international literature. The author uses a significant number of scientific publications, including large multicenter studies, meta-analyses and consensus documents. Through the cited authors, Dr. Yovchev gradually directs us to the topic of his work, convincing us of its importance.

The goal of the dissertation is clearly and precisely formulated, the tasks arising from it are logically arranged and cover the given problem, and are **aimed** at modern diagnostic and prognostic methods.

The results after data processing have great scientific and practical value. The author does not establish statistically significant differences in the two groups of observed patients in terms of age, gender and some of the classic cardiovascular risk factors, which supports the conclusion that the observed differences in the biomarker and phenotypic profile are not explained solely by demographic differences. Dr. Yovchev points out that patients with Covid infection have a worse

lipid profile, which points to a persistent metabolic-inflammatory response after infection. An interesting result is obtained regarding troponin values. It turns out that it is more diagnostic and prognostic in the post-Covid period than during the acute phase, when there is no significant difference between the two groups of patients. The importance of NT-proBNP for the state of the pumping function of the heart should also be noted. The majority of patients with elevated NT-proBNP had preserved or slightly reduced left ventricular function. The study of inflammatory cytokines - IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17, TNF- α , IFN- γ , CCL19- provides additional data enriching the pathogenesis of post-COVID syndrome, which still raises many questions. A particularly strong point of the work is the analysis of Galectin-3 as a biomarker of fibro-inflammatory remodeling and a potential marker for post-COVID arrhythmogenic substrate. The author argues for the relationship between Galectin-3, myocardial fibrosis, atrial fibrillation and heart failure. Galectin-3 showed associations with NT-proBNP, Troponin T, left ventricular volumes, diastolic parameters, LAVI and renal function, which proves its role as an integral marker of structural and functional remodeling. Galectin-3 marks the transition from acute inflammatory damage to post-inflammatory interstitial fibrosis and electromechanical instability.

The use of a complex clinical, laboratory and instrumental approach, including: electrocardiographic analysis, echocardiographic assessment, biomarker profile, analysis of inflammatory indicators, assessment of myocardial damage, statistical processing of the results allows the differentiation of several post-COVID cardiac phenotypes: arrhythmic, hemodynamic, remodeling and mixed. It turns out that the highest clinical significance is in patients with a mixed phenotype, in which arrhythmias, elevated biomarkers, functional decline and echocardiographic abnormalities are superimposed.

The main conclusion is for Galectin-3. It is proven that it represents a promising independent biomarker for identifying an unfavorable post-COVID remodeling profile and has the potential to be included in future risk-stratification algorithms.

The discussion and comparison of one's own results with those of other authors is quite detailed, the conclusions are critical, the author refers to and makes comparative conclusions with the authors' achievements from the significant volume of the literature used. The conclusions are clearly formulated.

Contributions

Dr. Yovchev has divided the contributions of his dissertation into three groups: scientific-theoretical, original scientific and practical-applied. However, I would like to put forward as the most important and promising conclusion the importance of Galectin-3 as a potential marker of post-inflammatory remodeling and arrhythmogenic substrate. It turns out to be a significant independent biomarker in post-COVID cardiology and offers a new clinically applicable concept for phenotyping and risk stratification. I accept as a good proposal that Galectin-3 be included as a potential component of future algorithms for post-COVID risk stratification.

The dissertation contributes to a better understanding of the post-COVID syndrome in general and in particular the complications of the cardiovascular system and their long-term prognostic value.

3. Evaluation of publications

The doctoral student Dr. Yovchev presents 4 (four) publications, in three of which he is the first author, and one was published in a foreign journal. The topics he touched on are related to the topic of the dissertation, therefore I assume that the publications meet the necessary requirements.

Critical remarks and recommendations

The dissertation is written in good Bulgarian, the abbreviations used are stated at the beginning, the bibliography is correctly arranged and cited, the results are richly illustrated. I criticize the author that the bibliography does not include a single Bulgarian author, and over 35 Bulgarian doctors and scientific teams have worked on the problem of Covid-19 in various fields - pathogenesis, virology, immunology, various organ localizations, treatment, etc. including at the University Hospital "Dr. G. Stranski" and the Medical University - Pleven. This does not at all diminish the scientific value of the dissertation, but I hope that in future publications the omission will be corrected out of respect for Bulgarian science and practice.

Conclusion

I express my positive assessment of the dissertation work of Dr. Zhivko Yovchev on the topic "Rhythm and conduction disorders in patients with Covid-19" and I believe that it meets the requirements of the Academic and Scientific Committee of the Medical University of Pleven for the award of the educational and scientific degree "Doctor". This gives me reason to vote positively for the award of the ONS "**Doctor**" to Dr. Zhivko Dimitrov Yovchev in the scientific specialty "Cardiology".

На основание чл.59 от ЗЗЛД

07.09.2026

Prepared the opinion:

Prof. Dr. Tsetsa Doychinova, MD