

Рецензия

от проф. д-р Катерина Димитрова Витлиянова, дмн, Медицински Факултет, „Вътрешни болести, фармакология и клинична фармакология, педиатрия, епидемиология, инфекциозни и кожни болести“ Софийски Университет – „Св. Климент Охридски“ на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“, Научна област 7. Здравеопазване и спорт“, професионално направление: „Медицина“, научна специалност: „Кардиология“

Автор: д-р Емил Константинов Попов

Тема: „АНТИКОАГУЛАНТНА И АНТИАГРЕГАНТНА ТЕРАПИЯ ПРИ ИСХЕМИЧНА БОЛЕСТ НА СЪРЦЕТО - НОВИ ВЪЗМОЖНОСТИ“

Научни ръководители: проф. д-р Снежанка Томова Тишева, дмн и доц. Д-р Константин Димитров Господинов, дм

Рецензията е съобразена с изискванията за изготвянето на рецензии за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“. Документите са подадени по електронен път в законно регламентиран срок. Представените от кандидата комплект материали на електронен носител за изготвяне на рецензия, както и дисертационен труд и автореферат са в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ и на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински университет - гр. Плевен

I. Процедура по защита

Рецензията е изготвена въз основа на заповед № 2379/ 28.07.2026 г. на Ректора на МУ Плевен в съответствие ЗРАСРБ и ППЗРАЦРБ ал. 2, ал. 2 и ал. 3 от правилника за РАС – МУ Плевен и решение на академичния съвет въз основа на решение на Катедрения съвет на Катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология“ - МУ Плевен. На основание чл. 13 от Правилник за развитие на академичния състав на МУ- Плевен, Решение на Факултетен съвет на ФМ от 15.03.2021 „г, доклад от Ръководител катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология“ и заповед на Ректора на МУ Плевен номер 758/15.03.2021 г. д-р Емил Константинов Попов е зачислен за редовен докторант за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ в ПН 71. „Медицина“; докторска програма „Кардиология“; д-р Емил Константинов Попов е отчислен от докторантурата с право на защита със заповед на Ректора на МУ Плевен 1059 / 07.04 2025 год.

II. Биографични данни за докторанта

Д-р Емил Константинов Попов завършва средното си образование е ГЧЕ „Екзарх Йосиф“ с усилено изучаване на немски език – гр. Ловеч (2013). Магистърска степен по медицина придобива в МУ-Плевен (2019). От 09/2019 г. е специализант по кардиология – УМБАЛ „Георги Странски“, Първа клиника по кардиология, МУ-Плевен. Като студент по медицина проявява интерес към научно-изследователска работа като участва в научно-изследователска група по Клинична микробиология с успешно завършен факултативен курс, както и две участия в международни конференции на МУ – Плевен. Д-р Емил Попов е отличен с второ място на „Медицинска Универсиада“ – гр. София през 2014 г..

Докторантът притежава необходимите компетенции и умения за успешно разработване и защита на дисертационен труд, по научна специалност „кардиология“.

III. Актуалност и значимост на темата

Дисертационният труд е фокусиран върху изключително актуален и социално-значим проблем – взаимовръзката между острия коронарен синдром (ОКС) и инфекцията с COVID-19. Пандемията от SARS-CoV-2 доведе до значими промени в структурата на сърдечно-съдовата заболяемост и смъртност, като множество клинични и експериментални проучвания доказаха ролята на възпалението, ендотелната дисфункция и протромботичното състояние за развитието на остри коронарни инциденти.

Темата има висока практическа стойност, в контекста на механизмите на възникване на ОКС при пациенти с COVID-19, клиничните особености, рисковите фактори, възпалителните маркери и връзката със саркопенията. Разработката е насочена към проблем с пряко значение за клинична практика и за подобряване на диагностичния и терапевтичен подход при подобни пациенти.

IV. Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд е написан на 121 страници: въведение 3 стр., литературен обзор 34 стр, цел и задачи 2 стр., материал и методи 4 стр., резултати и обсъждане 59 стр., изводи 2 стр, приноси (научно теоретични и научно практичвски) 1 стр. Авторът демонстрира добро познаване на съвременната литература и използва значителен брой литературни източници, включително актуални международни публикации. Списъкът на цитираната литература включва 117 заглавия – две от които на български автори. Работата е онагледена с 11 таблици и 24 фигури. Проучването е проведено в Клиниката по кардиология в УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ гр. Плевен за периода от 04.2020 г. до 04.2021 г. Проведеното проучване е по проект 01/2021 г. и е одобрено от Медицински университет- гр. Плевен. Проучването е проведено след писмено съгласие на участниците за изследване на кръвни продукти. Авторефератът отговаря по съдържание на дисертацията като представя целта, задачите, методите, основните резултати, дискусията, изводите и научните приноси на дисертационния труд.

V. Характеристика на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд е структуриран логично и последователно. Литературният обзор обхваща в дълбочина информацията относно:

- Острия коронарен синдром;
- Патогенезата на атеросклерозата;
- Ролята на възпалителните цитокини;
- Връзката на COVID-19 и системното възпаление и сърдечно-съдовите заболявания;
- Ролята на саркопенията при пациенти с COVID-19.

Проследени са основните патофизиологични механизми, свързващи SARS-CoV-2 инфекцията с повишения риск от остри коронарни събития.

Положително впечатление прави стремежът за интердисциплинарен подход чрез включването на данни относно възпалението, ендотелната увреда, коагулационните нарушения и саркопенията.

Изводите от направеният обзор по темата потвърждават необходимостта от провеждане на настоящото проучване за определяне на предсказващата стойност на възпалението върху вероятността за развитие на ОКС, ролята на саркопенията като рисков фактор за пациентите с ОКС, както и дефинирането на възможността от по-интензифициран

скрининг и профилактика при тези групи пациенти. Безспорен е приносът на научните ръководители в този процес.

Материал и Методи: Целта на дисертационния труд е добре формулирана и включва изследване на влиянието на COVID-19 като рисков фактор за възникване на ОКС чрез изследване на клиничните симптоми и лабораторно изследване на маркерите за възпаление (IL-1, IL-6) при пациенти с известни ОКС и COVID-19 инфекция. Задачите позволяват изпълнението на поставената цел.

В проспективно проучване са включени 515 последователни пациента с установени клинично-лабораторни и ангиографски данни за ОКС - НАП, NSTEMI, STEMI, разделени в две основни групи спрямо наличие/отсъствие на COVID-19 инфекция. (контролна група) Допълнително е проведено ретроспективно проучване при група от 158 пациента с изследване на маркерите за възпаление – IL-1 и IL-6, при пациенти с ангиографски доказан ОКС, в зависимост от данни за активна/ преболедувана COVID-19 инфекция в рамките на 6 месеца преди ОКС и липсата на инфекция, съответно. Използвани са строги критерии за включване и изключване за всяка от изследваните групи пациенти.

В дисертационния труд са използвани съвременни клинични, лабораторни и статистически методи, насочени към изследване на връзката между COVID-19 инфекцията и развитието на остър коронарен синдром.

Методичният подход е комплексен и позволява оценка както на клиничните характеристики на пациентите, така и на възпалителните, тромботичните и функционалните промени, настъпващи при SARS-CoV-2 инфекция.

Включени са пациенти с диагностициран остър коронарен синдром, разделени в групи според наличие или липса на COVID-19 инфекция. Използвани са стандартни диагностични критерии за STEMI, NSTEMI и нестабилна ангина, съгласно актуалните международни препоръки.

При пациентите са анализирани широк набор от показатели:

- демографски;
- сърдечно-съдови рискови фактори;
- лабораторни;
- възпалителни маркери;
- образни и инструментални;
- болнична и извънболнична смъртност.

Особено внимание е отделено на възпалителните показатели като CRP, IL-1 и 6, TNF- α и други биомаркери, свързани с цитокиновата буря при COVID-19. Анализирани са също коагулационните нарушения, тромботичните усложнения и маркерите за миокардна увреда.

Авторът използва ехокардиографски и електрокардиографски методи за оценка на сърдечната функция, както и данни от коронарография и проведени интервенционални процедури. Включването на показатели за саркопения и мускулна загуба разширява обхвата на изследването и придава мултидисциплинарен характер на труда.

Статистическата обработка е насочена към установяване на връзки между COVID-19, възпалителния отговор и клиничния изход при пациенти с ОКС. Използвани са подходящи статистически методи за сравнение между групите и за определяне на независимите предиктори за неблагоприятен изход: непараметричен и параметричен, корелационен анализ. За оценка на дискриминационната способност на избрани биомаркери спрямо редуцирана левокамерна систолна функция е проведен ROC анализ. Възпалителните маркери са изследвани по метода на ELISA. Високо оценявам труда

положен от д-р Попов при усвояването и прилагането на големия набор от изследователски методи в научната разработка.

Получените резултати показват значима връзка между COVID-19 инфекцията и по-тежкото протичане на острия коронарен синдром. Установява се, че пациентите с ОКС и съпътстваща SARS-CoV-2 инфекция са с по-висока честота на усложнения, по-тежък възпалителен синдром и по-висока смъртност. Резултатите демонстрират:

- повишени стойности на възпалителните маркери;
- по-високи нива на тропонин и маркери за миокардна увреда;
- по-честа сърдечна недостатъчност;
- по-висока честота на аритмии;
- по-неблагоприятен краткосрочен и дългосрочен изход при съпътстваща SARS-CoV-2 инфекция.

Особено важно наблюдение е връзката между **степената на възпаление и тежестта на коронарния инцидент**. Данните подкрепят тезата, че системният възпалителен отговор и ендотелната дисфункция при COVID-19 водят до дестабилизация на атеросклеротичните плаки и повишена тромбогенност.

Авторът установява, че пациентите с COVID-19 по-често се представят с напреднала клинична картина, по-висок GRACE риск и по-лоша прогноза. Отчетено е също забавяне в хоспитализацията и интервенционалното лечение по време на пандемията, което допълнително влошава резултатите.

Интерес представляват и данните относно саркопенията. Установява се, че пациентите с изразена мускулна загуба и намалена физическа активност са с по-тежко протичане на COVID-19 и по-неблагоприятна прогноза при ОКС. Това подчертава значението на общото възпаление и катаболните процеси като фактори за повишена смъртност.

На базата на проведеното проучване авторът достига до няколко важни извода, а именно: COVID-19 представлява независим фактор за по-тежко протичане и по-висока смъртност при пациенти с ОКС; Системното възпаление и цитокиновата буря играят централна роля в патогенезата на ОКС при SARS-CoV-2 инфекция чрез дестабилизация на атеросклеротичните плаки, ендотелна дисфункция и активиране на коагулацията; Повишените нива на възпалителни маркери могат да се използват като прогностични показатели за тежестта и изхода на заболяването; Пациентите с COVID-19 и ОКС имат по-висок риск от усложнения, включително сърдечна недостатъчност, аритмии и летален изход; Саркопенията и намалената мускулна маса са свързани с по-тежко протичане на инфекцията и по-неблагоприятна прогноза; Необходим е ранен диагностичен и интервенционален подход при пациенти с ОКС и COVID-19 с цел ограничаване на усложненията и подобряване на преживяемостта.

Дисертационният труд има съществена практическа стойност и допринася за по-доброто разбиране на механизмите, свързващи COVID-19 със сърдечно-съдовите усложнения.

Като обобщение на резултатите д-р Попов достига до важни изводи:

- Не се регистрират различия в средната възраст на пациентите в сравняваните групи с превалиране на мъжкия пол
- Фамилната обремененост е по-рядка при пациентите с преболедувана/ активна COVID-19 инфекция
- ЗД тип 2, тютюнопушенето са с по-висока честота в контролната група
- Регистрират се два пика от времето на изява на COVID-19 до момента на реализиране на исхемичен инцидент - първият по време на активната COVID-19 инфекция и вторият пик - 6 месеца след преболедувана COVID-19 инфекция.

Основната приемна диагноза при пациентите в това проследяване е ИБС.НАП-76,6% и 68,9%.

- Редукция на мускулната сила и наличието на саркопения според от SARC-F въпросника е по - изразена в групата на пациенти с активна/преболедувана COVID-19 инфекция, в сравнение с контролната група.
- Стойностите на IL-1 са достоверно по-високи в групата с активна/преболедувана COVID-19 инфекция, в сравнение с контролната група. Стойностите на IL-6 са статистически достоверно по-високи в контролната група.

Дисертационният труд представя приноси както с потвърдителен така и с оригинален характер. Изведените научно-теоретични приноси са оригинални - за първи път в България е описан рисковият профил на пациентите с активна/преболедувана COVID-19 инфекция, като е установена специфична констелация в стойностите на IL-1 и IL-6 като възможност за предиктор на появата на ОКС при пациентите с активна/преболедувана COVID-19 инфекция.

Докторантът представя и пет научно-практически приноси, два от които оригинални, а именно установяването на два пика за реализиране на ОКС – при активна COVID-19 инфекция и 6-месеца след нея. С потвърдителен характер е установеното удължено време на търсене на лекарска помощ от появата на стенокардна симптоматика при КОВИД-19, както и наличието на саркопения при по-голяма част от пациентите с активна/преболедувана COVID-19 инфекция. Оригинален научно-практически принос е определянето на диагнозата НАП като водеща при пациентите с активна/преболедувана COVID-19 инфекция.

VI. Публикации и научна дейност.

Публикационната и научна активност покрива МНИ за придобиване на ОНС „Доктор“, като надвишава изискванията за група Г показатели 5-9 (при изисквани 30, изпълнени 42.5). От представената авторска справка за съответствие с МНИ за ОНС „Доктор“ дисертантът има 4 авторски статии във връзка с дисертационния труд. В 3 от публикациите д-р Попов е първи автор, като 1 от публикациите е на английски език и е публикувана в Journal of IMAB, индексирано в Scopus WoS издание.

VII. Критични бележки и препоръки В текста фигурират стилистични неточности

В заключение, представеният дисертационен труд на д-р Емил Константинов Попов на тема „ОКС при КОВИД-19“ разглежда актуален и значим медицински проблем с важно теоретично и практическо значение. Авторът демонстрира добра теоретична подготовка, познаване на съвременната литература и умения за анализиране на данни и научни заключения. Дисертационният труд на д-р Емил Константинов Попов отговаря напълно по структура и съдържание на изискванията за присъждане на научната и образователна степен „Доктор“ и на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение. Всичко това ми дава основание са гласувам положително и да предложа и на членовете на Научното жури при Медицински Университет Плевен да гласуват положително за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ на д-р Емил Константинов Попов.

На основание чл.59 от ЗЗЛД

Дата: 08.09.2026

проф. д-р Катерина Димитрова , дмн

Review

by Prof. Dr. Katerina Dimitrova Vitlianova, MD, PhD, Faculty of Medicine, "Internal Diseases, Pharmacology and Clinical Pharmacology, Pediatrics, Epidemiology, Infectious and Skin Diseases," Sofia University – "St. Kliment Ohridski," on a dissertation for the award of the educational and scientific degree "Doctor," Scientific Field 7. Health Care and Sports," professional field: "Medicine," scientific specialty: "Cardiology"

Author: Dr. Emil Konstantinov Popov

Topic: "ANTICOAGULANT AND ANTI-AGGREGANT THERAPY IN ISCHEMIC HEART DISEASE—NEW OPPORTUNITIES"

Academic Supervisors: Prof. Snezhanka Tomova Tisheva, MD, PhD, and Assoc. Prof. Konstantin Dimitrov Gospodinov, MD

The review complies with the requirements for preparing reviews for the award of the educational and scientific degree of "Doctor." The documents were submitted electronically within the legally prescribed deadline. The set of materials submitted electronically by the candidate for the preparation of the review, as well as the dissertation and the abbreviated thesis, comply with the requirements of the Law on Scientific Research and Academic Degrees (ZRASRB) and the Regulations on the Conditions and Procedures for the Awarding of Academic Degrees and the Appointment to Academic Positions at the Medical University of Pleven.

I. Defense Procedure

This review was prepared pursuant to Order No. 2379 of July 28, 2026, issued by the Rector of the Medical University of Pleven, in accordance with the Law on Scientific Research and the Regulations for the Implementation of the Law on Scientific Research, as well as paragraphs 2, 2, and 3 of the Regulations on the Academic Council of the Medical University of Pleven – Medical University of Pleven and a decision of the Academic Council based on a decision of the Departmental Council of the Department of Cardiology, Pulmonology, and Endocrinology at Medical University of Pleven. Pursuant to Article 13 of the Regulations on the Development of the Academic Staff at MU-Pleven, a decision of the Faculty Council of the Faculty of Medicine dated March 15, 2021, a report from the Head of the Department of "Cardiology, Pulmonology, and Endocrinology," and Order No. 758 of the Rector of the Medical University of Pleven dated March 15, 2021, Dr. Emil Konstantinov Popov has been enrolled as a full-time doctoral student to pursue the educational and scientific degree of "Doctor" in Scientific Field 71, "Medicine"; Doctoral Program "Cardiology"; Dr. Emil Konstantinov Popov was dismissed from the doctoral program with the right to defend his dissertation by Order No. 1059 of the Rector of the Medical University of Pleven dated April 7, 2025.

II. Biographical Information on the Doctoral Candidate

Dr. Emil Konstantinov Popov completed his secondary education at the "Exarch Joseph" German Language High School in Lovech, where he studied German intensively (2013). He earned a master's degree in medicine from the Medical University of Pleven (2019). Since September 2019, he is a specializing doctor in cardiology at the "Georgi Stranski" University Hospital, First Department of Cardiology, Medical University of Pleven. As a medical student, he developed an interest in scientific research by participating in a research group in Clinical Microbiology, successfully completing an elective course, and presenting twice at international

conferences organized by the Medical University of Pleven. Dr. Emil Popov was awarded second place at the “Medical Universiade” in Sofia in 2014. The doctoral candidate possesses the necessary competencies and skills to successfully develop and defend a dissertation in the scientific field of “cardiology.”

III. Relevance and Significance of the Topic

This dissertation focuses on an extremely timely and socially significant issue—the relationship between acute coronary syndrome (ACS) and COVID-19 infection. The SARS-CoV-2 pandemic has led to significant changes in the pattern of cardiovascular morbidity and mortality, with numerous clinical and experimental studies demonstrating the role of inflammation, endothelial dysfunction, and a prothrombotic state in the development of acute coronary events.

This topic is of high practical value in the context of the mechanisms underlying the onset of ACS in patients with COVID-19, clinical characteristics, risk factors, inflammatory markers, and the association with sarcopenia. This study addresses an issue of direct relevance to clinical practice and aims to improve the diagnostic and therapeutic approach for such patients.

IV. Structure of the Dissertation

The dissertation consists of 121 pages: introduction (3 pages), literature review (34 pages), purpose and objectives (2 pages), materials and methods (4 pages), results and discussion (59 pages), conclusions (2 pages), and contributions (scientific-theoretical and scientific-practical) 1 page. The author demonstrates a good knowledge of the contemporary literature and draws on a significant number of sources, including recent international publications. The list of references includes 117 titles—two of which are by Bulgarian authors. The work is illustrated with 11 tables and 24 figures. The study was conducted at the Cardiology Clinic of the “Dr. Georgi Stranski” University Hospital in Pleven from April 2020 to April 2021. The study was conducted as part of Project 01/2021 and was approved by the Medical University of Pleven. The study was carried out after obtaining written consent from the participants for the analysis of blood products. The abstract corresponds in content to the dissertation, presenting the aim, objectives, methods, main results, discussion, conclusions, and scientific contributions of the dissertation.

V. Characteristics of the Dissertation

The presented dissertation is structured logically and coherently. The literature review provides an in-depth examination of the following topics:

- Acute coronary syndrome;
- The pathogenesis of atherosclerosis;
- The role of inflammatory cytokines;
- The link between COVID-19, systemic inflammation, and cardiovascular diseases;
- The role of sarcopenia in patients with COVID-19.

The main pathophysiological mechanisms linking SARS-CoV-2 infection to an increased risk of acute coronary events are examined.

The effort to adopt an interdisciplinary approach by incorporating data on inflammation, endothelial damage, coagulation disorders, and sarcopenia is commendable.

The conclusions from the review on this topic confirm the need to conduct the present study to determine the predictive value of inflammation on the likelihood of developing ACS, the role of sarcopenia as a risk factor for patients with ACS, and the potential for more intensive screening and prevention in these patient groups. The contribution of the research supervisors to this process is undeniable.

Materials and Methods: The objective of this dissertation is clearly defined and involves investigating the impact of COVID-19 as a risk factor for the development of ACS by examining clinical symptoms and conducting laboratory tests for inflammatory markers (IL-1, IL-6) in patients with confirmed ACS and COVID-19 infection. The research objectives enable the achievement of the stated goal.

A prospective study included 515 consecutive patients with confirmed clinical, laboratory, and angiographic findings of ACS—NSTEMI, STEMI—divided into two main groups based on the presence or absence of COVID-19 infection. (control group) Additionally, a retrospective study was conducted on a group of 158 patients, examining the inflammatory markers —IL-1 and IL-6—in patients with angiographically confirmed ACS, based on data regarding active or past COVID-19 infection within 6 months prior to ACS and the absence of infection, respectively. Strict inclusion and exclusion criteria were applied for each of the patient groups studied.

The dissertation employs modern clinical, laboratory, and statistical methods aimed at investigating the association between COVID-19 infection and the development of acute coronary syndrome.

The methodological approach is comprehensive and allows for the assessment of both the clinical characteristics of patients and the inflammatory, thrombotic, and functional changes that occur during SARS-CoV-2 infection.

The study included patients diagnosed with acute coronary syndrome, divided into groups based on the presence or absence of COVID-19 infection. Standard diagnostic criteria for STEMI, NSTEMI, and unstable angina were used, in accordance with current international guidelines.

A wide range of parameters was analyzed in the patients:

- demographic;
- cardiovascular risk factors;
- laboratory parameters;
- inflammatory markers;
- imaging and instrumental findings;
- in-hospital and out-of-hospital mortality.

Particular attention was paid to inflammatory markers such as CRP, IL-1 and 6, TNF- α , and other biomarkers associated with the cytokine storm in COVID-19. Coagulation disorders, thrombotic complications, and markers of myocardial damage were also analyzed.

The author uses echocardiographic and electrocardiographic methods to assess cardiac function, as well as data from coronary angiography and interventional procedures. The inclusion of indicators of sarcopenia and muscle loss broadens the scope of the study and lends it a multidisciplinary character.

The statistical analysis is aimed at establishing associations between COVID-19, the inflammatory response, and clinical outcomes in patients with ACS. Appropriate statistical methods were used to compare groups and identify independent predictors of adverse outcomes: nonparametric and parametric methods, as well as correlation analysis. A ROC analysis was performed to assess the discriminatory ability of selected biomarkers with respect to reduced left ventricular systolic function. Inflammatory markers were analyzed using the ELISA method. I highly commend the efforts made by Dr. Popov in mastering and applying the wide range of research methods in this scientific study.

The results show a significant association between COVID-19 infection and a more severe course of acute coronary syndrome. It was found that patients with ACS and concomitant

SARS-CoV-2 infection have a higher incidence of complications, a more severe inflammatory syndrome, and higher mortality. The results demonstrate:

- elevated levels of inflammatory markers;
- higher levels of troponin and markers of myocardial damage;
- more frequent heart failure;
- a higher incidence of arrhythmias;
- a more unfavorable short-term and long-term outcome in patients with concomitant SARS-CoV-2 infection.

A particularly important observation is the association between the degree of inflammation and the severity of the coronary event. The data support the hypothesis that the systemic inflammatory response and endothelial dysfunction in COVID-19 lead to destabilization of atherosclerotic plaques and increased thrombogenicity.

The author finds that patients with COVID-19 more often present with an advanced clinical picture, a higher GRACE risk, and a poorer prognosis. A delay in hospitalization and interventional treatment during the pandemic was also reported, which further worsens outcomes.

The data on sarcopenia are also of interest. It was found that patients with significant muscle loss and reduced physical activity experience a more severe course of COVID-19 and a poorer prognosis for acute respiratory distress syndrome (ARDS). This underscores the importance of systemic inflammation and catabolic processes as factors contributing to increased mortality.

Based on the study, the author draws several important conclusions:

- COVID-19 is an independent factor for a more severe course and higher mortality in patients with ACS; Systemic inflammation and the cytokine storm play a central role in the pathogenesis of ACS in SARS-CoV-2 infection through the destabilization of atherosclerotic plaques, endothelial dysfunction, and activation of coagulation; Elevated levels of inflammatory markers can serve as prognostic indicators of disease severity and outcome;
- Patients with COVID-19 and CAD are at higher risk of complications, including heart failure, arrhythmias, and death; Sarcopenia and reduced muscle mass are associated with a more severe course of the infection and a poorer prognosis; An early diagnostic and interventional approach is necessary in patients with CKD and COVID-19 to limit complications and improve survival.
- The dissertation has significant practical value and contributes to a better understanding of the mechanisms linking COVID-19 to cardiovascular complications.
- In summarizing the results, Dr. Popov reaches the following important conclusions:
 - No differences were observed in the mean age of patients in the compared groups, with a predominance of males
 - Family history of the disease is less common among patients with a past or active COVID-19 infection
 - Type 2 diabetes and smoking were more common in the control group
 - Two peaks were observed from the onset of COVID-19 to the occurrence of an ischemic event—the first during active COVID-19 infection and the second 6 months after a previous COVID-19 infection. The primary admission diagnosis for patients in this study was ischemic heart disease (IHD). The prevalence was 76.6% and 68.9%.
 - A reduction in muscle strength and the presence of sarcopenia, as assessed by the SARC-F questionnaire, were more pronounced in the group of patients with active or past COVID-19 infection compared to the control group.

- IL-1 levels are significantly higher in the group with active or past COVID-19 infection compared to the control group. IL-6 levels are statistically significantly higher in the control group.
- The dissertation presents contributions of both confirmatory and original nature. The scientific and theoretical contributions identified are original - for the first time in Bulgaria, the risk profile of patients with active or past COVID-19 infection has been described, and a specific constellation of IL-1 and IL-6 levels has been identified as a potential predictor of the onset of ACS in patients with active or past COVID-19 infection.
- The doctoral candidate also presents five scientific and practical contributions, two of which are original, namely the identification of two peaks in the onset of COVID-19—during active COVID-19 infection and 6 months after it. The findings regarding the prolonged time to seek medical care following the onset of angina symptoms in COVID-19, as well as the presence of sarcopenia in the majority of patients with active or past COVID-19 infection, are confirmatory in nature. An original scientific and practical contribution is the identification of Unstable Angina as the leading diagnosis in patients with active or past COVID-19 infection.

VI. Publications and Scientific Activity.

The author's publication and research activity meets the requirements of the Minimum National Requirements for the award of the "Doctor" academic degree, exceeding the requirements for Group G indicators 5–9 (with 42.5 points achieved out of the required 30). According to the submitted author's list the author has 4 authored articles related to the dissertation. In three of the publications, Dr. Popov is the first author; one of these publications is in English and was published in the "Journal of IMAB", indexed in Scopus and the Web of Science.

VII. Critical Comments and Recommendations The text contains stylistic inaccuracies

In conclusion, the dissertation submitted by Dr. Emil Konstantinov Popov on the topic **"ANTICOAGULANT AND ANTI-AGGREGANT THERAPY IN ISCHEMIC HEART DISEASE—NEW OPPORTUNITIES"** addresses a current and significant medical issue of great theoretical and practical importance. The author demonstrates a solid theoretical knowledge, familiarity with the current literature, and the ability to analyze data and draw scientific conclusions. Dr. Emil Konstantinov Popov's dissertation fully meets, in terms of structure and content, the requirements for the award of the academic and educational degree of "Doctor" as well as the requirements of the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations for its implementation. All of this gives me grounds to vote in favor and to propose that the members of the Academic Jury at the Medical University of Pleven also vote in favor of awarding the academic and educational degree of "Doctor" to Dr. Emil Konstantinov Popov.

Date: 08.09.2026

Prof. Dr. Katerina Vitliyanova, PhD, DSc.

На основание чл.59 от ЗЗЛД

