



РЕЦЕНЗИЯ

от

**Доц. д-р Пламен Красимиров Кръстев, д.м.,
Клиника по интервенционална кардиология на УМБАЛ „Света
Екатерина“-ЕАД, гр.София
Катедра „Сърдечно-съдова хирургия и инвазивна кардиология“
Медицински университет – гр. София**

относно дисертационен труд на тема: “ Характеристика и интервенционално
лечение на болните със стенози на вертебралните артерии“

на д-р Николай Сергеев Иванов

Лекар в Отделение за инвазивна кардиология на Клиника по кардиология,
Катедра по кардиология, интензивна терапия и вътрешни болести на МБАЛ -
София към ВМА

Научен ръководител:

Проф. д-р Пламен Маринов Гацов, д.м.н.

За присъждане на образователната и научна степен “Доктор”

По научна специалност “Кардиология”

Област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт

Професионално направление 7.1 Медицина

Съгласно заповед заповед №2953 от 19.11.2018 година на ректора на МУ-
Плевен

Рецензията е изготвена според Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за приложение на ЗРАС (ПРЗРАС) и Правилника за условията и реда за придобиване на научна степен „Доктор“. Във връзка с участието ми като външен член на научното жури декларирам, че нямам конфликт на интереси, не установявам плагиатство в дисертационния труд на д-р Иванов, не съм намерил нарушения в досегашния ход на процедурата и нямам забележки по представените ми за рецензия научни материали, както и че документите отговарят на минималните изисквания от ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда на придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ - Плевен.

Представяне на кандидата

Д-р Николай Сергеев Иванов завършва медицина през 2013 г. Професионалното си развитие започва като лекар-ординатор в ЦСМП-Перник през 2014г. Същата година започва специализация по кардиология в Кардиологична клиника на Втора МБАЛ София-ЕАД до придобиване на специалност по кардиология през 2019 г. Активно работи в областта на инвазивната кардиология като проявява интерес и към периферната ангиография - по-специално ангиография на екстракраниалните сегменти на вертебралните и каротидните, също и подключичните артерии. От 2021 г. е назначен като лекар-ординатор в Отделение по инвазивна кардиология към Клиниката по Кардиология във ВМА- гр.София. Владее писмено и говоримо английски език.

Актуалност на труда

Вертебро-базиларната система (ВБС) често е обект на засягане от патологични процеси, които могат да бъдат фатални или да доведат до тежки увреди и функционални дефицити у пациента. Множеството вариетети и аномалии на ВБС са честа причина за хемодинамични нарушения и съдово засягане от болестни процеси. Около 20% от исхемичните мозъчни инсулти във ВБС се предизвикват от стенози на екстра- или интракраниалните сегменти на вертебралните артерии. В основата на образуване на съдовите стенози е атеросклеротичната плака. Инвазивната катетърна диагностика и терапия, която се разви бурно през последните десетилетия и постигна големи успехи в лечението на други важни здравни проблеми, каквито са исхемичната болест на сърцето и клапната сърдечна патология, дава обещаващи резултати и в областта на диагностиката и лечението на болните със стенози на вертебралните артерии. Това е темата и на настоящия дисертационен труд на д-р Николай Иванов.

Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд съдържа общо 127 страници, онагледен е с 47 фигури и 17 таблици. Библиографията включва 145 литературни източника, от които 10 на кирилица и 135 на латиница. Обемът на автореферата е 78 страници, като е спазено изискването, основните приноси и публикации по дисертационния труд да са представени в обобщен вид.

Литературният обзор е представен на 38 печатни страници като достатъчно ясно и обширно представя величината на проблема, както и натрупаните знания и опит до момента. Основан е на множество чуждестранни и български литературни източници. Съставен е от девет раздела, където се представят съвременните разбирания за диагностика и лечение на пациенти с хемодинамични нарушения на ВБС.

Цел и задачи

Целта на дисертационния труд е формулирана ясно и накратко третира възможностите на ендovasкуларния метод за диагностиката и лечението на екстракраниалните сегменти на вертебралните артерии. За постигането ѝ дисертантът е подбрал 5 задачи, които са ясно описани и логично произлизат от поставената цел:

1. Чрез катетърна селективна вертебрална ангиография, да се установи анатомията на екстракраниалните артерии при болни с клинична картина на недостатъчност на ВБС;
2. Да се изследват вариететите в екстракраниалните сегменти на мозъчната циркулация при тези болни;
3. Да се установят най-честите патологични процеси, водещи до хемодинамични нарушения в екстракраниалните сегменти при болни с недостатъчност във ВБС;
4. Да се изследва корелация между патологични процеси във ВБС и коронарната система;
5. Да се оценят възможностите на лечение с катетърни методи при пациентите с циркулаторни нарушения във ВБС.

Материали и методи

За целите на дисертационния труд са изследвани общо 74 пациенти в периода от юни 2020 г. до декември 2022 г, лекувани във Втора МБАЛ-София и МБАЛ-София, ВМА- гр.София. На всички пациенти с клинични и инструментални данни, суспектни за хемодинамични нарушения по хода на екстракраниалните сегменти на вертебралните артерии, както и проксималните сегменти на подключичните артерии, е проведена транскатетърна селективна ангиография. Като при 13 пациенти е извършено интервенционално лечение. Използвани са клиничен метод, лабораторни изследвания, образни

изследвания, включващи инвазивна катетърна селективна ангиография на коронарните, подключичните, сънните и вертебралните артерии. Всички те са подробно описани. След потвърждаването на диагнозата в групата със сигнификантни стенози по хода на екстракраниалните сегменти на вертебралните артерии и проксималните сегменти на подключичните артерии, е извършена катетърна интервенция посредством стентирание. Всяка една от методиките, използваните техники и материали, както и медикаментозното лечение, съпътстващо интервенцията, са подробно описани и онагледени от дисертанта. Използваният пакет от статистически методи е адекватен за постигане целите на дисертационния труд.

Резултати и обсъждане

В проучването, при изследване на 74 пациента, са събрани данни за анатомичните варианти и аномалии в отделянето на лявата и дясната вертебрални артерии. Проучени и подробно описани са предимствата и недостатъците на всички образни методики, изобразяващи вертебралните артерии. Селективната транскатетърна ангиография е методът с най-висока сензитивност и точност. Проучени са придружаващи заболявания и рискови фактори, съпътстващи хемодинамичните нарушения на вертебралните артерии и допринасящи за развитие на атеросклероза във ВБС, която стои в основата на образуване на съдовите стенози. Доказана е корелацията между разпространението на атеросклероза в два съдови басейна. При 45.9% от пациентите със стенози на коронарните артерии имат засягане и на екстракраниалните сегменти на мозъчните артерии. При изследваните болни, стенози на вертебралните артерии са диагностицирани при 28 случая. При всички тях като причина за образуване на стенозата се приема атеросклерозата. 16 от тези стенози са определени като сигнификантни. Останалите 12 са хемодинамично незначими. 15 от значимите стенози се локализиращат във V1. 11 от тях са интервенирани с поставяне на стент. В дисертационния труд са проучени и динамичните стенози на вертебралните артерии, обуславящи синдрома на Bow Hunter. 6 са пациентите със стенози на подключичните артерии. 4 (66.6%) са с несигнификантна стеноза. 1 (16.6%) е с пълна оклузия на артерия субклавия и 1 (16.6%) със субтотална оклузия. „Steal“ синдром се визуализира при болните със субтотална и тотална оклузия, които са интервенирани с поставяне на стент на подключичната артерия. От всички 74 изследвани пациенти е регистрирано 1 леко

усложнение (постпроцедурно главоболие) на интервениран болен, което доказва безопасността на метода.

Изводи и приноси

Направените изводи са шест. Те са много добре формулирани, изчерпателни и съответстват напълно на целите, задачите и получените резултати:

1. 39.1% от болните с диагноза циркулаторна недостатъчност във ВБС имат ангиографски промени на вертебралните артерии;
2. 82.7% от ангиографските промени се намират в остиалните сегменти на вертебралните артерии. По-малък процент са във V2 (10.3%) и V3 (3.2%);
3. Най-чест рисков фактор за ангиографските промени на екстакраниалните сегменти на вертебралните артерии е дислипидемията;
4. 61.6% от болните с диагноза циркулаторна недостатъчност във ВБС имат коронарна артериална болест;
5. Селективната катетърна ангиография на вертебралните артерии е точен и безопасен метод за диагностика при тези болни;
6. Интервенционалното лечение при тях е безопасен и ефективен метод за възстановяване на нормалната циркулация във ВБС.

Приносите с оригинален характер, според дисертанта, са 4. Те са ясно и точно формулирани и синтезират адекватно значимостта на дисертационния труд. Научната и практическата стойност на направените приноси е безспорна.

Публикации, свързани с труда

Във връзка с дисертационния труд Д-р Иванов е представил 5 пълнотекстови публикации в български рецензирани списания, 2 пълнотекстови публикации в чуждестранни списания, 5 доклада на научни форуми.

Нямам критични бележки и препоръки към предложения ми за рецензия научен труд.

Заклучение

Дисертационният труд на Д-р Николай Сергеев Иванов на тема: „Характеристика и интервенционално лечение на болните със стенози на вертебралните артерии“ е актуален и завършен. Съдържа научни и научно-приложни резултати, които отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за неговото прилагане при придобиване на образователна и научна степен „Доктор“, по научна специалност „Кардиология“, в професионално направление 7.1. „Медицина“ от област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“. Докторантът притежава задълбочени теоретични познания и професионални умения, базирани на обстойно проследяване и обобщаване на данните от български и чуждестранни източници. Демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване. Третира недоизяснената тема за характеристиката и интервенционалното лечение на болните със стенози на вертебралните артерии. Резултатите от него са обнадеждаващи и дават основание за по-честото използване на този модерен, диагностичен и терапевтичен метод.

Вземайки в предвид гореизложеното, имам основание да предложа своята **положителна оценка** и предлагам на Уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително, за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“ на д-р Николай Сергеев Иванов в докторска програма по научна специалност „Кардиология“ към катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология“ на МУ – Плевен.

29.01.2025 година
гр. София

Изготвил рецензията: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**
доц. Д-р Пламен Кръстев, дм

REVIEW

by

Assoc. Prof. PhD Plamen Krasimirov Krastev, MD
Clinic of Interventional Cardiology at
St. Ekaterina University Hospital – EAD, Sofia
Department of Cardiovascular Surgery and Invasive Cardiology
Medical University - city of Sofia

on dissertation work on the topic: ‘Characteristics and interventional treatment of patients with vertebral artery stenosis’

Developed by Dr. Nikolay Sergeev Ivanov
Physician in the Department of Invasive Cardiology of the Clinic of Cardiology,
Department of Cardiology, Intensive Therapy and Internal diseases
at the General Hospital for Active Treatment - Sofia
at the Military Medical Academy

Scientific supervisor:
Prof. PhD Plamen Marinov Gatsov, MD

For awarding the educational and scientific degree "Doctor"
Scientific specialty: "Cardiology"
Field of higher education 7. Healthcare and sports
Professional field 7.1 Medicine
According to order №2953 dated 19.11.2018 by the rector
of the Medical University of Pleven

The review is prepared in accordance with the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria, the Regulation for the Implementation of Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria, and the Regulation on the Conditions and Procedure for Obtaining a Scientific Degree "Doctor". In relation to my participation as an external member of the scientific committee, I declare that I have no conflicts of interest, I have not identified any plagiarism in the doctoral thesis of Dr. Ivanov, I have not found any violations in the previous course of the procedure, and I have no remarks on the scientific materials submitted to me for review. Furthermore, I confirm that the documents meet the minimum requirements of the Law on the Development of the

Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Rules on the conditions and procedure for the acquisition of scientific degrees and occupying of academic positions at Medical University of Pleven.

Presentation of the candidate

Dr. Nikolay Sergeev Ivanov graduated from medical school in 2013. His professional development started as a doctor intern at Emergency Medical Centre - Pernik in 2014. The same year he started specialization in cardiology at the Cardiology Clinic of Second University Hospital Sofia - EAD until he acquired a speciality in cardiology in 2019. He actively works in the field of invasive cardiology, demonstrating interest in peripheral angiography - specifically angiography of the extracranial segments of the vertebral and carotid arteries, as well as the subclavian arteries. As of 2021, he was appointed as a medical resident in the Department of Invasive Cardiology at the Cardiology Clinic, the Military Medical Academy of Sofia. He is fluent in written and spoken English.

Relevance of the work

The vertebra-basilar system (VBS) is often affected by pathological processes, which can be fatal or lead to severe injuries and functional deficits in the patient. The multitude of variations and anomalies of VBS are a common cause of hemodynamic disorders and vascular involvement in pathological processes. Approximately 20% of ischemic strokes in the VBS are caused by stenosis of the extra- or intracranial segments of the vertebral arteries. The formation of vascular stenosis is based on the atherosclerosis plaque. Invasive catheter-based diagnostics and therapy, which has developed rapidly in the last decades and has achieved great success in treatment of other important health problems, such as ischemic heart disease and heart valve pathology, shows promising results in the field of diagnosis and treatment of patients with vertebral artery stenosis. This is the subject of the current dissertation work of Dr. Nikolay Ivanov.

Structure of the dissertation

The dissertation work contains a total of 127 pages, illustrated with 47 figures and 17 tables. The bibliography includes 145 literary sources, out of which 10 are in Cyrillic and 135 are in Latin. The volume of the abstract is 78 pages, meeting the requirement for the main contributions and publications of the dissertation work to be presented in a summarized form.

The literary review is presented on 38 printed pages, clearly and extensively demonstrating the magnitude of the problem, as well as the accumulated knowledge and experience so far. It is based on a variety of foreign and Bulgarian literary sources. It consists of nine sections, where contemporary understandings of diagnosis and treatment of patients with hemodynamic disorders of the BVS system are presented.

Objective and tasks

The objective of the dissertation work is clearly formulated and briefly discusses the possibilities of the endovascular method for the diagnosis and treatment of the extracranial segments of the vertebral arteries. For its achievement, the PhD student has chosen 5 problems that are clearly described and logically derived from the set goal:

1. By performing catheter selective vertebral angiography, the anatomy of the extracranial arteries in patients with clinical presentation of vertebral-basilar insufficiency should be established.
2. To examine the variates in the extracranial segments of brain circulation in these patients;
3. To identify the most common pathological processes leading to hemodynamic disturbances in the extracranial segments in patients with insufficiency in the VBS;
4. To investigate the correlation between pathological processes in the VBS and the coronary system;
5. To evaluate the treatment options with catheter methods in patients with circulatory disorders in VBS.

Materials and Methods

For the purposes of the dissertation, a total of 74 patients were examined from June 2020 to December 2022, treated at Second General Hospital for Active Treatment- Sofia, at the General Hospital for Active Treatment -Sofia, and at the Military Medical Academy of Sofia. Transcatheter selective angiography has been performed on all patients with clinical and instrumental data suspicious of hemodynamic disorders along the extracranial segments of the vertebral arteries, as well as the proximal segments of the subclavian arteries. Interventional treatment was performed on 13 patients. Clinical method, laboratory tests, imaging studies,

including invasive catheter selective angiography of the cortical, subclavian, sleeping and vertebral arteries were used. All of them are described in detail. After confirmation of the diagnosis in the group with significant stenosis along the extracranial segments of the vertebral arteries and proximal segments of the subclavian arteries, catheter intervention by stenting was performed. Each of the methodologies, techniques, and materials used, as well as the pharmacological treatment accompanying the intervention, are described and demonstrated in detail by the researcher. The package of statistical methods used is adequate to achieve the objectives of the dissertation.

Results and discussion

In the study, data on anatomical variations and anomalies in the branching of the left and right vertebral arteries were collected from 74 patients. Extensive research has been conducted to thoroughly describe the advantages and disadvantages of all imaging techniques depicting the vertebral arteries. Selective transcatheter angiography is the method with the highest sensitivity and accuracy. Accompanying diseases and risk factors associated with hemodynamic disorders of the vertebral arteries and contributing to the development of atherosclerosis in VBS, which is the basis for the formation of vascular stenosis. A correlation has been proven between the spread of atherosclerosis in two vascular basins. In 45.9% of patients with stenosis of the coronary arteries, there is also involvement of the extracranial segments of the cerebral arteries. During the examined patients, stenosis of the vertebral arteries was diagnosed in 28 cases. Among all of them, atherosclerosis is considered as the cause of the stenosis. 16 of these stenosis are identified as significant. The remaining 12 are hemodynamically insignificant. 15 of the significant stenosis are located in V1. 11 of them have been intervened with stent placement. The dissertation work examines dynamic stenosis of the vertebral arteries that cause the Bow Hunter syndrome. 6 patients with stenosis of the subclavian arteries. 4 (66.6%) have insignificant stenosis. 1 (16.6%) has complete occlusion of the subclavian artery and 1 (16.6%) has subtotal occlusion. The "Steal" syndrome is visualized in patients with subtotal and total occlusion who have been intervened with the placement of a stent in the subclavian artery. Out of all 74 examined patients, 1 mild complication (post-procedural headache) in one of the patients under intervention was registered in the treated group, which proves the safety of the method.

Conclusions and contributions

The conclusions drawn are six. They are very well formulated, comprehensive and fully correspond to the goals, tasks and results obtained:

1. 39.1% of patients diagnosed with circulatory insufficiency in the VBS have angiographic changes in the vertebral arteries;
2. 82.7% of the angiographic changes are located in the ostia segments of the vertebral arteries. A smaller percentage is in V2 (10.3%) and V3 (3.2%);
3. The most common risk factor for angiographic changes in vertebrate artery extracranial segments is dyslipidemia;
4. 61.6% of patients diagnosed with circulatory insufficiency in the VBS have coronary artery disease;
5. The selective catheter angiography of the vertebral arteries is an accurate and safe diagnostic method for these patients;
6. The interventional treatment in these cases is a safe and effective method for restoring normal circulation in the cardiovascular system.

According to the PhD student, there are 4 contributions with original character. They are clearly and accurately formulated and adequately synthesize the significance of the dissertation work. The scientific and practical value of the contributions made is indisputable.

Publications related to work

In connection with the dissertation work, Dr. Ivanov has presented 5 full-text publications in Bulgarian peer-reviewed journals, 2 full-text publications in foreign journals, and 5 reports at scientific forums.

I have no critical remarks or recommendations for my proposed review of the scientific paper.

Conclusion

The dissertation work of Dr. Nikolay Sergeev Ivanov on the topic: "Characteristics and interventional treatment of patients with vertebral artery stenosis" is current and complete. It contains scientific and applied results that meet all requirements of the Law for the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations for its application in the acquisition of educational

and scientific degree "doctor", in scientific specialty "Cardiology", in professional field 7.1. "Medicine" of higher education level 7. Healthcare and sports. The PhD student possesses in-depth theoretical knowledge and professional skills, based on thorough tracking and summarizing of data from Bulgarian and foreign sources. He demonstrated qualities and skills for independent scientific research work. He developed the unclear topic of the characteristic and interventional treatment of patients with vertebral artery stenosis. The results from it are encouraging and provide a basis for more frequent use of this modern, diagnostic and therapeutic method.

Taking into account the above, I have reason to offer my **positive assessment** and I propose to the esteemed members of the scientific jury to vote positive for the award of the educational and scientific degree "PhD" to Dr. Nikolay Sergeev Ivanov in the doctoral program in scientific specialty "Cardiology" at the Department of Cardiology, Pulmonology and Endocrinology of the MEDICAL UNIVERSITY - Pleven.

29.01.2025
Sofia

Review was drawn up by: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**
Assoc.Prof.PhD Plamen Krastev, MD