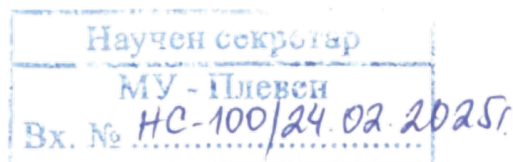


# СТАНОВИЩЕ



от

**Доц. д-р Светлин Недков Цонев д.м.,**

**Медицински факултет**

**Университет |Проф. д-р**

**Асен Златаров – гр. Бургас**

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

Становището е изготвено 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 установявам нарушения в досегашния ход на процедурата и нямам забележки по представените ми за рецензия научни материали. Представената документация отговаря 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 Иванов е лекар с натрупан богат клиничен опит в областта на сърдечно-съдовата диагностика и терапия със специални интереси и квалификация в областта на интервенционалната съдова медици. Той 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. Д-р Иванов умело работи в екип, показва добри качества в клинична кардиология, а и специални научни интереси по отношение на коронарната и мозъчно-съдовата атеросклеротична болест.

## **Актуалност на труда**

Мозъчно-съдовата болест и по-специално атеросклеротичното засягане на екстракраниалните мозъчни съдове е голяма гама от заболявания, които може да имат богат спектър от клинична изява. Засягането на вертебро-базиларната система (ВБС) е често симптоматична и променяща качеството на живот на пациентите, които в повечето случаи са полиморбидни със засягане на различни съдови територии. Около 1/5 от исхемичните мозъчни инсулти във ВБС се предизвикват от хемодинамично значими стенози на вертебралните артерии. Селективната мозъчна ангиография е средство на избор за прецизна морфолгична, но и функционална диагностика и терапия. Комбинираната интервенционална, фармакологична и рехабилитационна терапия при тези пациенти подобрява качеството и продължителността на живота на пациентите. Темата на д-р Николай Иванов е изключително актуална и дисертабилна.

## **Структура на дисертационния труд**

Дисертационният труд е добре структуриран и подходящ по обем. 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 с подходящ обем от 38 печатни страници, използвани са актуални източници, представен е ясно проблема. Използвани са достатъчно чуждестранни и български литературни източници. Съставен е от девет раздела, където са обхванати основните диагностични и терапевтични точки при пациенти с хемодинамични нарушения на ВБС.

Литературният обзор е добре разгърнат и от него произхождат нерешените диагностично-терапевтични въпроси.

## **Цел и задачи**

Целта на дисертационния труд е формулирана ясно и конкретно и разглежда съвремените диагностични и терапевтични **възможности на ендоваскуларните техники при пациенти с вертебрална артериална патология**. За целта са формулирани ясно 5 задачи, които които логично следват 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 вариатетите 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 в рамките на две години са изследвани общо 74 пациенти (юни 2020 г. до декември 2022 г), лекувани във Втора МБАЛ-София ВМА- гр.София.

Изграден е стриктен протокол, който включва клинични и инструментални данни, като на всички пациенти със суспекция за хемодинамични нарушения по хода на екстракраниалните сегменти на ветебралните артерии, както и проксималните сегменти на подключичните артерии, е проведена транскатетърна селективна ангиография. При 13 пациенти е извършено интервенционално лечение. Използван е комплексен клиничен метод, лабораторни изследвания, образни изследвания, включващи инвазивна катетърна селективна ангиография на коронарните, подключичните, сънните и ветебралните артерии. Всички те са подробно описани. След потвърждаването на диагнозата в групата със сигнификантни стенози по хода на екстракраниалните сегменти на ветебралните артерии и проксималните сегменти на подключичните артерии, е извършена катетърна интервенция посредством стентирание. Всяка една от методиките следва стандартизирани и общоприети протоколи, които са подробно описани. Използваният пакет от статистически методи е подходящ за изследваната група и точен за анализ на поставените и реализирани задачи.

## **Резултати и обсъждане**

При изследване на всички 74 пациента е направен анализ на анатомичните варианти и аномалии в отделянето на лявата и дясната ветебрални артерии. Всички образни методи са сравнени по отношение на предимства и недостатъци. Селективната транскатетърна ангиография проведена по стандартизиран протокол е методът с най-висока сензитивност и специфичност, което съответства и на литературните данни. Рисковият профил е изграден на базата на осъществената хемодинамична оценка и глобалния сърдечно-съдов риск на пациента. При 28 случая от включените болни се установява едновременно засягане на коронарни и ветебрални артерии. От тях 16 са определени като сигнификантни, а 12 са хемодинамично незначими. При 15 от значимите стенози се локализируют във V1. 11 от тях са третирани с поставяне на стент. Установява се корелацията между разпространението на атеросклероза в два съдови басейна, като при 45.9% от пациентите със стенози на коронарните артерии имат засягане и на екстракраниалните сегменти на мозъчните артерии. При 100% от пациентите водеща причина е атеросклерозата. В дисертационния труд са проучени и динамичните стенози на ветебралните артерии, обуславящи синдрома на Bow Hunter. Стенозите на а. subclavia са 6, като 4 (66.6%) са с несигнификантна стеноза. При един пациент се установява пълна оклузия на артерия субклавия и при още един субтотална оклузия, като при тези пациенти е установен subclavia steal syndrome, които е пристъпено към интервенционално лечение. Перипроцедурно липсват тежки усложнения, като само при един пациент се регистрира леко по степен усложнение (постпроцедурно главоболие).

## **Изводи и приноси**

Направените изводи са добре формулирани и съответстват на основно поставената цел и са подкрепени от извършените задачи.

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.

Приносителите от дисертационния труд с оригинален характер са 4 и показват значимостта на дисертационния труд, който е значим от клинична и научна гледна точка. Необходимо е да се отбележи, че дисертантът на базата на квалификацията си е извършил самостоятелно и в екип интервенционалните диагностични и терапевтични процедури.

## **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 становище научен труд.

## **Заклучение**

В заключение, дисертационният труд на Д-р Николай Сергеев Иванов на тема: „Характеристика и интервенционално лечение на болните със стенози на вертебралните артерии“ отговаря на нуждите на клиничната практика. 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. Показва качества и умения за самостоятелно провеждане на научни изследвания, както и основните ендоваскуларни техники. Съществен е приносът в диагностиката и лечението на недоизяснената тема за България за характеристиката и интервенционалното лечение на болните със стенози на вертебралните артерии. Резултатите от него са позитивни 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 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.

20 февруари 2025 година  
гр. София

Изготвил становището: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**  
Доц. Д-р Светлин Недков Цонев, дм

# **OPINION**

by

**Assoc. Prof. PhD Svetlin Nedkov Tsonev, MD**

**Medical Faculty  
University 'Prof. Dr. Asen  
Zlatarov' Burgas**

on dissertation work on the topic: "Characteristic and interventional treatment of patients with vertebral artery stenosis."

**Developed by Dr. Nikolay Sergeev Ivanov**

Physician in the Department of Invasive Cardiology at the Cardiology Clinic,  
Department of Cardiology, Intensive Care and Internal Medicine  
at 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 No. 2953 of 19.11.2018 of the Rector of Medical University of Pleven

This opinion is prepared according to the Law for the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria, the Regulations for the application of the Law for the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations for the conditions and procedure for acquiring doctoral degree. In relation to my participation as an external member of the scientific jury, I declare that I have no conflicts of interest, I have not identified any plagiarism in the dissertation work of Dr. Ivanov, I have not identified any violations in the previous course of the procedure, and I have no comments on the scientific materials presented to me for review. The presented documentation meets the minimum requirements of the Law for the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations on the

conditions and procedure for obtaining academic degrees and occupying academic positions at Medical University of Pleven.

### **Presentation of the candidate**

Dr. Nikolay Ivanov is a physician with extensive clinical experience in the field of cardiovascular diagnostics and therapy, with special interests and qualifications in the field of interventional vascular medicine. He graduated from medicine school in 2013. His professional development started as a doctor intern at Emergency Medical Centre -Pernik in 2014. In the same year he started specialization in cardiology at the Cardiology Clinic at the Second General Hospital for Active Treatment Sofia-EAD until he acquired a speciality in cardiology in 2019. Dr. Ivanov skilfully works in a team, shows good qualities in clinical cardiology and special scientific interests in terms of coronary and cerebrovascular atherosclerosis disease.

### **Relevance of the dissertation work**

Cerebrovascular disease and, in particular, atherosclerotic involvement of extracranial cerebral vessels is a large range of diseases that can have a wide spectrum of clinical manifestations. The involvement of the vertebra-basilar system (VBS) is often symptomatic and changing the quality of life of patients, who in most cases are polymorbid with involvement in different vascular territories. About 1/5 of ischemic strokes in VBS are caused by hemodynamically significant stenosis of the vertebral arteries. Selective cerebral angiography is a preferred method for precise morphological, as well as functional, diagnosis and therapy. The combined interventional, pharmacological, and rehabilitation therapy for such patients improves the quality and duration of patients' lives. The topic of Dr. Nikolay Ivanov is highly relevant and suitable for dissertation.

### **Structure of the dissertation work**

The dissertation work is well-structured and appropriate in terms of volume. It 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 to present the main contributions and publications of the dissertation work in a summarized form.

The literary review has a suitable volume of 38 printed pages, current sources have been used, the problem is presented clearly. Foreign and Bulgarian literary sources have been used sufficiently. It consists of nine sections covering

the main diagnostic and therapeutic points in patients with haemodynamic disorders of VBS.

The literature review is well-evolved and it gives rise to unresolved diagnostic-therapeutic questions.

## **Objectives and tasks**

The objective of the dissertation work is clearly and specifically formulated and examines the contemporary diagnostic and therapeutic **capabilities of endovascular techniques in patients with vertebral arterial pathology**. For this purpose, 5 clear tasks have been formulated, which logically follow the set objective.

1. By means of catheter selective vertebral angiography, the anatomy of the extracranial arteries should be established in patients with clinical presentation of vertebra-basilar insufficiency;
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 disorders in the extracranial segments in patients with insufficiency in the VBS;
4. To examine 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 purpose of the dissertation within two years, a total of 74 patients (June 2020 to December 2022), treated at the Second General Hospital for Active Treatment Sofia-EAD at the Military Medical Academy - Sofia were examined.

A strict protocol has been established, which includes clinical and instrumental data, and all patients with a spectrum of hemodynamic disorders along the extracranial segments of the vertebral arteries, as well as proximal segments of the subclavian arteries, have been carried out transcatheter selective angiography. Interventional treatment was performed on 13 patients. A complex clinical method was used, including laboratory tests and imaging studies, including invasive catheter selective angiography of the coronary, subclavian, carotid and vertebral arteries. 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 follows standardized and widely accepted protocols, which are described in detail. The used package of statistical methods is suitable for the researched group and accurate for the analysis of the set and implemented tasks.

## **Results and discussion**

When examining all 74 patients, analysis was performed of the anatomical variations and anomalies in the branching of the left and right vertebral arteries. All imaging methods are compared in terms of advantages and disadvantages. Selective transcatheter angiography performed according to a standardized protocol is the method with the highest sensitivity and specificity, which corresponds to the literature data. The high-risk profile is based on the performed hemodynamic assessment and the patient's global cardiovascular risk. In 28 cases of included diseases, simultaneous involvement of coronary and vertebral arteries is observed. Out of them, 16 are defined as significant, while 12 are hemodynamically insignificant. In 15 cases of these with significant stenosis are localized in V1. 11 of them have been treated with stent placement. A correlation is established between the spread of atherosclerosis in two vascular basins, as 45.9% of patients with stenosis of the coronary arteries also have involvement of the extracranial segments of the cerebral arteries. In 100% of the patients, the leading cause is atherosclerosis. In the dissertation work, dynamic stenosis of the vertebral arteries causing Bow Hunter's syndrome have been examined. The cases with stenosis of the subclavian artery are 6, 4 are (66.6%) with insignificant stenosis. One patient was found to have complete occlusion of the subclavian artery, and another had subtotal occlusion. These patients were diagnosed with subclavian steal syndrome and underwent interventional treatment. There are no serious complications peri-procedure, with only one patient experiencing a mild complication (post-procedure headache).

## **Conclusions and contributions**

The conclusions made are well formulated and correspond to the main objective and are supported by the tasks performed.

1. 39.1% of patients diagnosed with circulatory insufficiency at 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 the extracranial segments of the vertebral arteries is dyslipidemia;
4. 61.6% of patients diagnosed with circulatory insufficiency in the NHS have coronary artery disease;
5. Selective catheter angiography of the vertebral arteries is an accurate and safe diagnostic method in these patients;
6. The interventional treatment for them is a safe and effective method for restoring normal circulation in the VBS.

The contributions from the dissertation work of original nature are 4 and show the importance of the dissertation work, which is significant from a clinical and scientific point of view. It should be noted that the PhD student has independently and in a team performed interventional diagnostic and therapeutic procedures based on their qualification.

### **Publications related to the dissertation 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 do not have any critical comments or recommendations for the dissertation work presented for my scientific opinion.

### **Conclusion**

In conclusion, the dissertation work of Dr. Nikolay Sergeev Ivanov on the topic: "Characteristics and interventional treatment of patients with vertebral artery stenosis" meets the needs of clinical practice. This contains scientific and scientifically applied results that meet all the requirements of the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulation for its implementation in acquiring an educational and scientific degree "Doctor" in the scientific speciality "Cardiology" in professional field 7.1. "Medicine", field of higher education 7. 'Healthcare and sport'. 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 conduct of scientific research, as well as basic endovascular techniques. Significant is the contribution to the diagnosis and treatment of the unexplained topic for Bulgaria regarding the characteristics and interventional treatment of patients with stenosis of the

vertebral arteries. The results from it are positive 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 evaluation** and propose to the Honourable members of the Scientific Jury to vote for awarding the educational and scientific degree "DOCTOR" to Dr. Nikolay Sergeev Ivanov in the doctoral program in the scientific specialty "Cardiology" at the Department of "Cardiology, Pulmonology and Endocrinology" at Medical University of Pleven.

20 February 2025  
Sofia

Opinion was drawn up by: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**  
Assoc.Prof. PhD Svetlin Nedkov Tsonev, MD