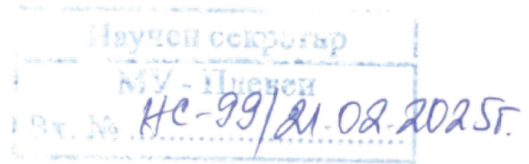


СТАНОВИЩЕ



от

Доц. д-р Пламен Димитров Петровски д.м.,
Катедра по кардиология, интензивна терапия и вътрешни болести
ВМА – 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

Познавам д-р Николай Иванов от 2021 година, когато той бе назначен за лекар-ординатор в отделението по инвазивна кардиология към катедрата, в която работя и аз. 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. Активно работи в областта на инвазивната кардиология като проявява интерес и към периферната ангиология и специално към ангиографията на екстракраниалните сегменти на вертебралните, каротидните и подключичните артерии. Д-р Иванов се ползува с авторитет в колектива на катедрата. Работи успешно и ефективно в група и взема правилни и адекватни терапевтични решения. Владее добре английски език.

Актуалност на труда

Засягането на вертебро-базиларната система (ВБС) е често явление в клиничната практика и се среща както самостоятелно, така и като усложнение на мозъчно-съдова и сърдечно съдова болест. 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 същността на проблема, както и натрупания 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 ендоваскуларния метод за диагностика и лечение на екстракраниалните сегменти на вертебралните артерии**. За постигането на тази цел 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 ВМА- гр.София. На всички пациенти с клинични и инструментални данни, суспектни за хемодинамични нарушения по хода на екстракраниалните сегменти на ветебралните 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 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, 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 вариетети и аномалии в отделянето на лявата и дясната ветебрални артерии. Проучени и подробно описани са предимствата и недостатъците на всички образни методики, изобразяващи ветебралните артерии. Селективната транскатетърна ангиография е методът с най-висока сензитивност и специфичност. Проучени са придружаващи заболявания и рискови фактори, съпътстващи хемодинамичните нарушения на ветебралните 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 ветебралните артерии са намерени 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 третиращи с поставяне на стент. В дисертационния труд са проучени и динамичните стенози на ветебралните 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 установява при болните със субтотална и тотална оклузия, които са интервенирани с поставяне на стент на подключичната артерия. От всичките 74 изследвани пациенти е регистрирано само 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 екстракраниалните 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 становище научен труд.

Заклучение

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. Внася принос в третирането на недоизяснената тема 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.

10 февруари 2025 година
гр. София

Изготвил становището: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**
Доц. Д-р Пламен Петровски, дм

OPINION

by

Assoc. Prof. Dr. Plamen Dimitrov Petrovski, MD

**Department of Cardiology, Intensive Care, and Internal Medicine
Military Medical Academy 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 ward 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. Dr. Plamen Marinov Gatsov, MD**

For awarding the educational and scientific degree: Doctoral Degree

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 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 "PhD". 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 dissertation work 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 Higher Attestation Commission for Scientific Degrees and the Rules on the Conditions and Procedure for the Acquisition of Scientific Degrees and the Occupying of Academic Positions at Medical University of Pleven.

Presentation of the candidate:

I met Dr. Nikolay Ivanov in 2021 when he was appointed as a medical resident in the ward of invasive cardiology at the department where I also work. He graduated from medical 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 of the Second General Hospital for Active Treatment Sofia-EAD until he acquired a specialty in cardiology in 2019. He actively worked in the field of invasive cardiology and showed interest in peripheral angiography and especially in the angiography of the extracranial segments of the vertebral, carotid and subclavian arteries. Dr. Ivanov enjoys a high reputation within the department's collective. He works successfully and efficiently in a group and makes correct and appropriate therapeutic decisions. He speaks good English.

Relevance of the dissertation work:

The involvement of the vertebra-basilar system (VBS) is a common occurrence in clinical practice and can occur both independently and as a complication of cerebrovascular and cardiovascular disease. 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 recent decades and has achieved great success in the treatment of other important health problems such as ischemic heart disease and heart valve pathology, gives 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 in 38 printed pages, clearly and extensively presenting the essence of the problem, as well as the accumulated 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 and concisely formulated and **treats the possibilities of the endovascular method for diagnosis and treatment of the extracranial segments of the vertebral arteries.** For achieving this goal, the PhD student has selected 5 tasks 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 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 research work, 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 specificity. 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. In the examined patients, stenosis of the vertebral arteries was found 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 treated 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. "Steal" syndrome is observed in patients with subtotal and total occlusion who have been treated with placement of a stent in the subclavian artery. Out of all 74 patients studied, only 1 mild complication (post-procedural headache) was recorded in the treated patient, which demonstrates 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 the extracranial segments of the vertebral arteries 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 comments or recommendations regarding my proposed opinion on the scientific work.

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. 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 PhD, 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. Contributing to the treatment of the unresolved topic of the characteristics and interventional treatment of patients with vertebral artery stenosis. 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 assessment and I propose to the esteemed members of the scientific jury to vote 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.

10 February 2025,
Sofia

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