

Научен секретар
МУ - Плевен
Вх. № НС-218/06.10.2022г.

До

Председателя на научно жури,

определено със Заповед №  
1739/29.06.2022г

на Ректора на Медицински  
университет – Плевен

## РЕЦЕНЗИЯ

От Професор д-р Константин Николов Рамшев, д.м.

**Началник на Началник „Клиника Интензивна Терпания“ ВМА-МБАЛ-София.**

ОТНОСНО: Дисертационен труд „**ОЦЕНКА НА ЖИЗНЕНИЯ МИОКАРД КАТО ПРЕПОРЪЧИТЕЛЕН КРИТЕРИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА ПАЦИЕНТИТЕ С ИСХЕМИЧНА БОЛЕСТ НА СЪРЦЕТО СЪС ИЛИ БЕЗ ХРОНИЧНА СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ**“, разработен от доц. д-р Владимир Младенов Григоров д.м., за присъждане на образователна и научна степен „**ДОКТОР НА НАУКИТЕ**“ в област на висше образование 7. „**здравеопазване и спорт : по професионално направление 7.1. „Медицина“ по научна специалност „Кардиология“.**

Дисертационният труд е написан на 214 стандартни страници. Библиографията включва 186 автора - изцяло на латиница. Доц. д-р Владимир Младенов Григоров завършва през 1989г. висше образование към Медицински Университет – София, специалност „Медицина“. През 1994г придобива специалност „**Вътрешни болести**“, а през 2001г., специалност „**Кардиология**“. През 2005г. успешно защитава дисертационен труд и придобива научно-образователна степен „**доктор по научната специалност Кардиология**“. От 1989г. последователно работи в различни структури в България и чужбина. От 2010г. д-р Григоров е Доцент по „**вътрешни болести**“ към катедра „**Пропедевтика на Вътрешните болести**“ към МУ- Плевен.

Доц. Григоров е член на „**български лекарски съюз**“, „**Дружество на кардиолозите в България**“, „**българско дружество по интервенционална кардиология**“, „**Cardiac Society of Southern Africa**“, „**South African College of Medicine**“. Член е на редакционните колегии на научните списания „**CARDIOVASCULAR JOURNAL OF SOUTH AFRICA**“ (IOAP), и „**COR et VASA**“ (Чехия), автор и съавтор е на над 40 научни публикации в български и чуждестранни медицински списания.

### **Обща характеристика на проблематиката:**

Представеният ми за рецензия дисертационен труд е посветен на актуална за българското здравеопазване тема. През последните години инвазивната кардиология

направи бурно развитие, което напоследък често преминава границите на разумните показания за интервенция. Оказва се, че данните по отношение на дългосрочния резултат за смъртност са почти еднакви при медикаментозно лечение и интервенция(АКБ или стентиране), с изключение на ресинхронизиращата терапия.

Хроничната сърдечна недостатъчност (ХСН) има като основна причина артериалната хипертония(АХ) и/или исхемичната болест на сърцето(ИБС). Съмнително е дали интервенциите ( АКБ или Стентиране) намаляват развитието на ХСН в сравнение със съвременното медикаментозно лечение. Оценката на жизнения миокард, което най-добре става с възможностите на ядрената медицина, оптимизира избора на подход-инвазивен или неинвазивен. Това особено се отнася за пациентите с ХСН, с добра или леко намалена фракция на изтласкане.

Поставените цел и задачи са реални и основно стремежа е да се изясни, дали пациентите със значително намалена функция на лявата камера и не твърде сложна коронарна патология ще имат по-добър резултат от медикаментозното лечение в сравнение с интервенционалното, по отношение на ранна смърт и усложнения. Същото се отнася и за високорисковите пациенти, а ролята на оценката на жизнения миокард е съществена .Проучването се основава на резултата от 207 пациента на възраст от 28 до 48г., като в третата възраст са  $\frac{3}{4}$  от тях. Методиките са съвременни и дава основание за достоверност на получените резултати: анамнеза, ЕКГ, ехокардиография, стрес-тест, медикаментозен провокационен тест, както и широките възможности на ядрената медицина, като анатомия и функция и разбира се коронарография.

Резултатите са убедителни с изключително точна статистическа обработка с дефиниране на хипотезите, теоритична и емпирична характеристика, Хи- квадрат анализ за връзка между две променливи, коефициент на Крамер.

Обсъждането е аналитично и критично като автора влиза в дискусия не само с други автори, но и с известни проучвания(STICH) като убедително оспорва някои данни в тях. Прави впечатление силно положителното значение на нормалната перфузия на стрес-тест по отношение на кумулативния риск при коронарна болест(под 1%). Затъняването може да деформира резултатите , особено при индекс на телесна маса над 30. Групата с ФИ над 45% има годишна смъртност под 1% дори при значителни аномалии в засегнатия от тежка хипоксия и некроза миокард, като този показател се увеличава при ФИ под 45%. Ядрените тестове дават отлична оценка за пациенти, когато изпитването чрез усилие е ограничено или невъзможно.

Автора прави 24 извода , като всички са убедителни. Оценката на жизнения миокард е най-важна при пациентите с напреднала левокамерна дисфункция и коронарна болест с ангина под III и IV функционален клас. Необходими са поне 20-30% жизнен миокард , за да се извърши коронарография, тъй като става дума не само за анатомия, но и за функция, която най-добре се оценява чрез методите на ядрената медицина. Много ясно са очертани възможностите на ядрената медицина като най- добър метод при тези пациенти.

### **Публикации и автореферат:**

Посочените публикации са достатъчни и се отнасят до основната тема на доктората. Авторефератът е структуриран в пълно съответствие с текста в дисертационния труд. Написан е в стегнат стил, отразява всички основни положения и е оформлен на добро техническо ниво.

Данни от дисертационния труд са описани в 6 публикации у нас и в чужбина.

Критични бележки: Предвид социалната значимост на тази аритмия и усложненията, до които може да доведе мисля, че в изследването биха могли да вземат участие повече пациенти.

### **Заключение:**

Имайки предвид изложеното дотук, считам, че дисертационният труд отговаря на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности и може да бъде оценен като дисертабилен. Давам положителна оценка и убедено предлагам да бъде присъдена образователната и научна степен „ДОКТОР НА НАУКИТЕ“ на доц. д-р Владимир Младенов Григоров д.М.

по научна специалност „Кардиология“.

29.09.2022 г.

Подпись:

София

/проф. д-р Константин Николов Рамшев д.м./

Професор д-р. К. Рамшев д.н.  
КАРДИОЛОГ  
Началник кафедра

To

**The Chairman of the Scientific Jury,**

**Appointed with Order No.**

**1739/29.06.2022**

**of the Rector of the Medical**

**University - Plevens**

## **REVIEW**

**of Professor Dr Konstantin Nikolov Ramshev, md**

**Head of "Intensive Care Clinic" MMA-Multiprofile Hospital for Active Treatment-Sofia**

**REGARDING: Dissertation "ASSESSMENT OF VITAL MYOCARDIUM AS A RECOMMENDED CRITERION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WITH OR WITHOUT CHRONIC HEART FAILURE", developed by assoc. prof. Dr Vladimir Mladenov Grigorov, md, for awarding of the educational and scientific degree "DOCTOR OF SCIENCES" in the field of higher education 7. "Health care and sports: in the professional direction 7.1. "Medicine" in the scientific specialty "Cardiology".**

The Dissertation is written on 214 standard pages. The bibliography includes 186 authors - entirely in the Roman alphabet. Prof. Dr. Vladimir Mladenov Grigorov graduated in 1989 his higher education at the Medical University - Sofia, specialty "Medicine". In 1994, he acquired the specialty "Internal Diseases", and in 2001 - the specialty "Cardiology". In 2005, he successfully defended a dissertation and obtained a scientific-educational degree "doctor in the scientific specialty of Cardiology". Since 1989, he has successively worked in various structures in Bulgaria and abroad. Since 2010, Dr. Grigorov is Associate Professor of "Internal Diseases" at the Department of "Propaedeutics of Internal Diseases" at the Medical University of Plevens.

Assoc. prof. Grigorov is a member of the "Bulgarian Medical Association", "Society of Cardiologists in Bulgaria", "Bulgarian Society of Interventional Cardiology", "Cardiac Society of Southern Africa", "South African College of Medicine". He is a member of the editorial boards of the scientific journals "CARDIOVASCULAR JOURNAL OF SOUTH AFRICA" (South Africa) and "COR et VASA" (Czech Republic), author and co-author of more than 40 scientific publications in Bulgarian and foreign medical journals.

### **General characteristics of the topic:**

The dissertation submitted to me for a review is dedicated to an issue topical for the Bulgarian healthcare. In recent years, invasive cardiology has made a rapid development, which recently

often goes beyond the reasonable indications for intervention. It turns out that the data regarding the long-term mortality outcome are almost the same for drug and interventional treatment (aorto-coronary bypass or stenting), except for the resynchronization therapy.

The main cause for the chronic heart failure (CHF) is arterial hypertension (AH) and/or ischemic heart disease (IHD). It is questionable whether interventions (aorto-coronary bypass or stenting) reduce the development of CHF compared to state-of-the-art drug treatment. The evaluation of the vital myocardium, which is best done using the capabilities of the nuclear medicine, optimizes the choice of an approach - invasive or non-invasive. This especially applies to CHF patients with a good or slightly reduced ejection fraction.

The set goals and tasks are realistic and the main aim is to clarify whether patients with significantly reduced left ventricular function and not too complicated coronary pathology will have a better result from the drug treatment compared to the interventional treatment, in terms of early death and complications. The same applies to high-risk patients, and therefore, the role of the vital myocardium assessment is essential. The study is based on the results of 207 patients aged 28 to 48, with ¾ of them being in the third-age group. The methods are state-of-the-art and provide a basis for the reliability of the results obtained: medical history, ECG, echocardiography, stress test, drug challenge test, as well as the extensive capabilities of the nuclear medicine, such as anatomy and function and, of course, coronarography.

The results are convincing, with highly accurate statistical processing, with definition of hypotheses, theoretical and empirical characterization, Chi-square analysis for relationship between two variables, Cramer's coefficient.

The discussion is analytical and critical, and the author enters into a discussion not only with other authors, but also with known studies (STICH), convincingly disputing some of the data therein. The highly positive significance of normal stress test perfusion in relation to the cumulative risk in case of a coronary disease (below 1%) is noteworthy. Obesity may distort the results, especially when the body mass index exceeds 30. The group with an ejection fraction exceeding 45% has an annual mortality of less than 1% even with significant abnormalities in the myocardium affected by severe hypoxia and necrosis, and this indicator increases when the ejection fraction is below 45%. Nuclear testing provides an excellent assessment of patients, where exercise testing is limited or impossible.

The author draws 24 conclusions, all of which are convincing. The assessment of vital myocardium is most important in patients with an advanced left ventricular dysfunction and a coronary disease with angina of a functional class below III and IV. At least 20-30% of the vital myocardium are necessary for performing a coronarography, as it is not just about the anatomy, but also the function, which is best assessed using the nuclear medicine methods. The capabilities of the nuclear medicine as the best method for these patients are very clearly outlined.

#### **Publications and Author's abstract:**

The publications listed are sufficient and relate to the main topic of the PhD dissertation. The Author's abstract is structured in full compliance with the text in the dissertation. It is written in a concise style, covers all the main points and is elaborated at a good technical level.

Data from the dissertation are described in 6 publications in Bulgaria and abroad.

Critical Notes: Given the social importance of this arrhythmia and the complications it may lead to, I think that more patients could have participated in the study.

**Conclusion:**

Taking into consideration the above, I believe that the dissertation meets the requirements of the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations on the Conditions and Procedure for the Acquisition of Scientific Degrees and Holding Academic Positions and may be assessed as dissertationable. I give a positive assessment and strongly suggest that the educational and scientific degree "DOCTOR OF SCIENCES" be awarded to Assoc. prof. Dr. VLADIMIR MLADENOV GRIGOROV, md, in the scientific specialty "Cardiology".

29.09.2022

Signature:

Sofia

/Prof. Dr Konstantin Nikolov Ramshev, md/

