

СТАНОВИЩЕ

от Доц. Д-р Аспарух Георгиев Николов дм, Сектор „Предклинични и клинични науки”, Катедра "Медицинска физика, биофизика, предклинични и клинични науки", Медицински Университет- Плевен, Член на Научно жури, определено със заповед на Ректора на Медицински Университет-Плевен №1739/29.06.2022 на основание на Протокол №14 от 27.06.2022

За присъждане научна степен “Доктор на науките”, в област висше образование 7. „Здравоопазване и спорт”, професионално направление 7.1 „Медицина” и научна специалност „кардиология”

на Доц. Д-р Владимир Младенов Григоров дм, Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести”, Факултет Медицина, Медицински Университет-Плевен

Биографични данни

Д-р Владимир Григоров е роден на 13.06.1965г. в гр. София. През 1983г. завършва средно образование в 29-то СОУ, град София. През 1989г. успешно завършва Медицина в Медицински Университет-София, като в същата година започва работа като лекар-ординатор във Вътрешно отделение на Болница Самоков. През 1990г. става асистент в Кардиологична Клиника, Александровска болница, МУ-София. Специализира в болниците W.Gruywagen, Johannesburg, ЮАР и Нигуарда, Милано, Италия. Д-р Григоров придобива специалности Вътрешни болести през 1994 и Кардиология през 2001. От 2000г. работи като лекар-кардиолог в болници Jg. Strydom и Johannesburg, ЮАР. От 2002г. е практикуващ лекар-кардиолог, собственик и ръководител на медицински център ARWYP и сътрудник в Болница Glynnwood, Johannesburg, ЮАР. През 2005г. Д-р Григоров придобива научна степен Доктор по Кардиология, а от 2010г. е Доцент по Кардиология в Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести”, Медицински Университет-Плевен. Научните интереси на Доц. Григоров са в областта на атеросклерозата, исхемичната болест на сърцето и сърдечната недостатъчност, като той членува в Дружество на кардиолозите в България, Българско дружество по интервенционална кардиология, Cardiac Society of Southern Africa и др.

Дисертационният труд на Доц. Григоров „Оценка на жизнения миокард като препоръчителен критерий при лечението на пациентите с исхемична болест на сърцето със или без хронична сърдечна недостатъчност” обхваща актуални и социално-значими здравословни проблеми. Хроничната сърдечна недостатъчност (ХСН) е един от най-големите проблеми в кардиологията. Основна причина затова е високата смъртност при тези пациенти. Главните причини за ХСН са исхемичната болест на сърцето (ИБС) и хипертоничната болест. Дисертацията изследва кога е уместно да се прилага интервенционално или хирургично лечение и кога е за предпочитане лекарствена терапия при пациентите с коронарна патология и/или ХСН. Специално внимание е отделено на оценката на и друга група пациенти – бъбречно болни с трансплантация. Предвид важното значение на ролята на тези фактори се очертава нуждата да се установи каква е ползата от първоначалното неинтервенционално тестване, чието провеждане по същество не носи съществен риск, за оценката на пациенти с висок риск за тестване с коронарна ангиография поради съпътстващи заболявания. Поради това е необходимо проучване за изследване на тези взаимовръзки и настоящият дисертационен труд на Доц. Григоров би допринесъл в този аспект.

Структура на дисертационният труд

Настоящият труд е в обем 214 страници, които са разпределени както следва: въведение-3 стр., обзор-66 стр., цел и задачи-2 стр., материал и методи-26 стр., собствени резултати-62 стр., обсъждане-25 стр., изводи-3 стр., приноси-2 стр., библиография-15 стр. Научният труд е онагледен с 52 таблици и 31 фигури. Използвани са 186 литературни източника от които 2 на кирилица.

Литературен обзор

Във въведението е представена актуалността на заболяванията обекти на дисертацията- коронарна артериална болест и хронична сърдечна недостатъчност. Литературният обзор е съвременен, правилно структуриран и изчерпателен. Представени са работите на водещи колективи, очертани са противоречията, посочена е необходимостта от по-нататъшни разработки. Обзорът завършва с хипотезите, които авторът иска да изясни и съответно обосноваващи осъществяването на научното изследване.

Цел и задачи

Поставената от автора цел е точно определена: да се проучи кога трябва да се прилага интервенционално или хирургично лечение и кога е за предпочитане лекарствена терапия при пациентите с коронарна патология и/или ХСН. За постигане на тази цел са поставени 10 задачи.

Материал и методи

В проучването са включени 207 пациенти, разделени на две групи: едната група включва пациенти с коронарна артериална болест, които се изследват посредством ядрено (нуклеарно) изследване и сканиране с технеций, за да се оцени необходимостта от процедура в линия на байпас или PCI. Втората група обхваща пациенти с неустановено заболяване, но с повишен риск и клинични данни за стенокардия. Те са подложени на ядрено изследване и сканиране с технеций, за да се оцени необходимостта от коронарна ангиограма. Използвани са следните методи: документален, клиничен, инструментални, образни, лабораторни методи и статистическа обработка със SPSS. Материалът и методите са представени подробно.

Резултати и обсъждане

Доц. Григоров дефинира три групи резултати: Първоначална група от оценките при включването в проучването на пациентите. Втора група данни наречена условно група от първично проследяване, т.е. първоначалната група пациенти, събрани за проучването, разделена на две подгрупи и трета група резултати, които са от допълнителното проследяване, като цялата изследвана група е проследена 5-годишната преживяемост след назначената терапия при първоначалното проследяване (периодът на проследяване е около 6 години след началното лечение).

Анализирани са рисковите фактори, разпределението по пол на селектираните пациенти и ехокардиографската находка. Очаквано, преобладава мъжкия пол, а жените са три пъти по-малко. Относно разпределението според функционалния клас СН, в настоящето изследване с най-голям относителен дял са пациентите във втори функционален клас. 32% от пациентите са имали миокарден инфаркт. По данни от нуклеарното изследване останалите лица в проучването са били без миокарден инфаркт. Що се отнася до терапията на пациентите авторът установява, че интервенционалното лечение е било изключително малко. 11% от случаите са с

предишен байпас, а 7% – с предходна ангиопластика. Останалите са били главно нови, не диагностицирани пациенти, дошли за определен проблем – главно гръдна болка.

Установено е, че повечето от пациентите са с нормална ехокардиографска находка (66%). При началния подбор на пациентите само 47 от тях са без проведена ангиография, поради наличие на противопоказания. Наблюдава се, че в случаите с направена ангиопластика или байпас, 73% от пациентите са със стенокардия. Тези, които са подложени първоначално на лекарствена терапия, в по-голямата си част (54%) са без стенокардия. Проучено е разпределението на пациентите с миокарден инфаркт от първоначалната група в зависимост от начина, по който са лекувани. Пациентите с миокарден инфаркт и исхемия са с най-голям процент на стентирание (34 и 35%) в сравнение с тези, при които процедурата е била диагностична (5%), и при тези, при които е направена поради наличие на сърдечна недостатъчност (5.9%).

Определено е, че пациентите с фармакотерапия като относителен дял са почти равни на групата без исхемия, която е насочена за определена процедура като ангиопластика или байпас. Групата със средна исхемия е сравнително малка и процедури при пациентите в нея не са назначавани.

Проучени са данните за разпределението на изследваните лица в групата първоначално лечение, преди да се направи ядрено (нуклеарно) изследване, и каква терапия е назначавана на тези пациенти след извършването на това изследване като Доц. Григоров установява, че 53-ма от пациентите са с положителен тест за исхемия от ядреното изследване, а при 117 такава не е установена. Процентното съотношение при разпределянето на тези пациенти в зависимост от начина на последващото им лечение – фармакотерапия, ангиопластика или байпас, до известна степен не се отличава от разпределението при първоначалното им третиране. Определени са терапевтичните подходи и SYNTAX скор.

Анализирани са данните от проследяването на болните в период около 6 години след началното лечение, като е намерено, че в групата на фармакологична терапия има 25% смъртност, а в групата с байпас – 18% смъртност. Авторът установява, че групата на лекарствена терапия е почти 20 пъти по-голяма от тази с оперативно лечение. Трябва да се обърне внимание също така и на обратна тенденция – лицата на лекарствена терапия от първоначалната група демонстрират по-добра дългосрочна преживяемост в сравнение с оперативно третираните. Що се отнася до смъртността – тя е по-ниска при мъжете. Нормално ядрено изследване без данни за исхемия е имало в 45% от случаите. Доц. Григоров установява, че при 93% от пациентите лечението е медикаментозно. При 2% е извършена ангиопластика и при 5% е проведена байпас-хирургия.

Изводи

Въз основа на получените резултати Доц. Григоров е формулирал 24 извода, като особено ценни в научно-практически аспект според мен са данните показващи, че: (1) пациентите с напреднала дисфункция на лявата камера и коронарна артериална болест не се нуждаят от ангиограма, освен ако нямат изразена ангина от III-IV функционален клас. (2) Пациентите, които нямат достатъчно (над 20-30%) жизнеспособен миокард, не се нуждаят от ангиография. (3) Пациентите с предшестваща коронарна артериална болест и интервенция, свързана с САВГ или ангиопластика, проявяваща се с гръдна болка и без очевидна коронарна патология, вероятно е по-добре да бъдат оценени чрез неинвазивно ядрено (нуклеарно) изследване за необходимостта от извършване на

процедура. (4) При пациентите с предишна процедура и/или известна коронарна артериална болест вероятно е по-добре да се подложат на неинвазивно тестване, за да се оцени необходимостта от процедура, като се има предвид напредналата им възраст и съпътстващи заболявания. (5) Много разумно е да се извършват неинвазивни ядрени (нуклеарни) изследвания при съмнителни пациенти, които имат съмнителни оплаквания и исхемията не е сигурна, включително количествено. (6) Наблюдава се значително намаляване на периоперативната смъртност при лекарственото лечение на пациентите, намалява се и рискът за периоперативна смърт. (7) Налице е намаление на заболяемостта и смъртността при пациентите, които биха отишли на ненужните перкутанни процедури. (8) Има намаление на бъбречната нефропатия при тези пациенти (с бъбречна дисфункция) поради неизпълнена процедура, като правенето на ангиография или операция. (9) При нуклеарно изследване има намаляване на риска за пациентите, защото при ангиография се дава много контраст и има риск за развитие на контрастиндуцирана нефропатия. (10) Има и намаляване на периоперативния риск при пациенти с напреднал ХОББ, напреднало бъбречно заболяване, трансплантационни кандидати, множество придружаващи заболявания. (11) Избягването и неизвършването на процедура, която не е необходима при определени пациенти, намалява риска. (12) Пациенти с бъбречна недостатъчност във всички случаи имат огромна полза поради съпътстващата контрастиндуцирана нефропатия в 100% от случаите с напреднала бъбречна недостатъчност. (13) Пациентите с ляв бедрен блок не се нуждаят винаги от ангиография, за да се изключи причината за лека болка. (14) Стрес-тестът е неубедителен, тъй като разчита само на данни за симптоми. (15) Извършването на ядрено изследване доказва присъствието или отсъствието на значима коронарна болест.

Приносите на дисертацията са групирани в 13 точки: (1) Пациентите с напреднала дисфункция на лявата камера не се нуждаят от ангиограма, освен ако нямат изразена ангина. (2) Оценката на обема жизнеспособен миокард при напреднала дисфункция на лявата камера е най-важна за планиране на възможна намеса. (3) Пациентите без достатъчно (над 20-30%) жизнеспособен миокард не се нуждаят от ангиография, тъй като няма нужда от намеса и ангиограмата ще очертае анатомичния проблем, но не и физиологичната необходимост. (4) Пациентите със съмнителни симптоми, проявяващи се с ангинозна симптоматика, вероятно е по-добре да бъдат оценени чрез неинвазивно ядрено (нуклеарно) изследване за необходимостта от извършване на процедура особено при наличие на коморбидност. (5) Пациентите с предишна процедура и/или известна коронарна артериална болест е по-добре да се подложат на неинвазивни тестове. (6) Количествената оценка на нивото на исхемия преди инвазивна процедура е разумен подход за спестяване на пациента на ненужни процедури и дава съответно и по-добри финансови резултати. (7) Ядрените (нуклеарните) тестове водят до най-добрата оценка при пациенти с левокамерна дисфункция. (8) Намаляване на периоперативната смъртност при лекарствено лечение на пациентите с висок риск. (9) Има намаление на бъбречната нефропатия при пациентите, при които не е направена ангиография. (10) Некоронарогенната исхемия в съчетание с коморбидност е по-опасна и при тези пациенти инвазивните процедури не дават желан резултат. (11) При ядрено (нуклеарно) изследване има намаляване на риска за белодробен оток при пациентите. (12) Намаляване на риска при възрастните пациенти от ненужно подлагане на инвазивна/хирургична процедура. (13) Пациентите с ляв бедрен блок могат да се оценят без ангиография.

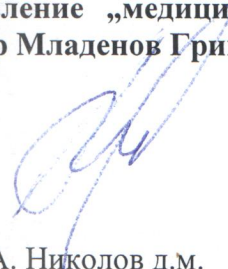
По темата на дисертацията Доц. Григоров има издадена 1 глава от колективна монография и 5 статии- 2 в български списания и 3 в чужди списания (1 от които е с

импакт фактор и импакт ранг). Според предствента цитатна справка от НАЦИД са намерени общо 136 броя цитираия в базите данни WEB OF SCIENCE, SCOPUS и други бази данни.

В заключение:

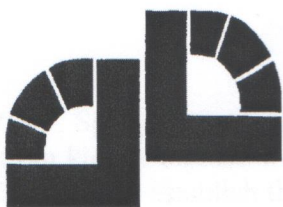
Резултатите от изследванията на Доц. Григоров дават възможност да се направят важни изводи с теоретично и практическо значение. Дисертационният труд на Доц. Григоров комбинира задълбочен анализ на литературните данни със собствени оригинални резултати. Смятам, че той допринася съществено за изясняване на проблема кога трябва да се прилага интервенционално или хирургично лечение и кога е за предпочитане лекарствена терапия при пациентите с коронарна патология и/или ХСН. Представеният дисертационен труд и научни публикации отговарят на националните изисквания определени в Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника за прилагане на ЗРАСРБ в Медицински университет – Плевен за придобиване на образователната и научна степен „Доктор на науките”.

Комплексната оценка на дисертационния труд ми дава основание да препоръчам на Уважаемото Научното Жури да присъди образователната и научна степен „Доктор на науките” в професионално направление „медицина” по научна специалност „кардиология” на Доц. Д-р Владимир Младенов Григоров дм.



05.09.2022 г.

Доц. Д-р А. Николов д.м.



DIALOGUE PLUS LTD

CONFERENCE INTERPRETERS, TRANSLATORS,
INFORMATION SPECIALISTS

OFFICE: 1000 Sofia, 22 Venelin Str., Tel.: (+359 2) 980 54 46

Fax: (+359 2) 986 28 51 E-mail: dialog@dialog-bg.com, www.dialog-bg.com

Translation from Bulgarian

OPINION

by Assoc. Prof. Asparuh Georgiev Nikolov, MD, PhD, Sector “Pre-clinical and Clinical Sciences”, Medical University – Pleven, Member of Scientific Jury, appointed by order of the Rector of Medical University – Pleven No 1739/29.06.2022 on the grounds of Protocol No 14 from 27.06.2022

for awarding the scientific degree “Doctor of Sciences” in higher education field 7. Healthcare and Sport, professional field 7.1. Medicine and scientific specialty “Cardiology” of Assoc. Prof. Vladimir Mladenov Grigorov, MD, PhD, Department of Propedeutics of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Pleven

Biographical data

Assoc. Prof. Vladimir Mladenov Grigorov was born on 13.06.1965 in Sofia. In 1983 he completed his secondary education at 29th school in Sofia. In 1989 he successfully graduated in medicine in the Medical University of Sofia, and in the same year started work as a resident doctor in the Unit of Internal Diseases at the Samokov Hospital. In 1990 he became an assistant in a Cardiology Clinic, Alexandrovska Hospital, MU-Sofia. He has specialized in the hospitals W.Gruywagen, Johannesburg, South Africa and Niguarda, Milan, Italy. Dr. Grigorov acquired degrees in Internal Diseases in 1994 and Cardiology in 2001. Since 2000 he has worked as a doctor cardiologist in the hospitals Jg. Strydom and Johannesburg, South Africa. Since 2002 he has been a practicing doctor-cardiologist, owner and manager of medical centre ARWYP and associate in Glynnwood Hospital, Johannesburg, South Africa. In 2005 Dr. Grigorov acquired a scientific qualification degree Doctor in Cardiology, while since 2010 he has been Associate Professor in Cardiology at the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Medical University of Pleven. The scientific interests of Assoc. Prof. Grigorov lie in the field of atherosclerosis, ischemic heart disease and heart failure and he is a member of the Bulgarian Society of Cardiology, the Bulgarian Society of Interventional Cardiology, Cardiac Society of Southern Africa and other.

The **dissertation** of Assoc. Prof. Grigorov “Assessment of the myocardial viability as a recommended criterion in the treatment of patients with ischemic heart disease with or without chronic heart failure” covers up-to-date health issues of social value. Chronic heart failure (CHF) is one of the largest problems in cardiology. This is mainly due to the high mortality rate in these patients. The main causes for CHF are the ischemic heart disease (IHD) and heart hypertension. The dissertation examines when it is appropriate to apply interventionál or surgical treatment and when it is preferable to apply medication therapy in patients with coronary pathology and/or

CHF. Special attention has been paid to the assessment of another group of patients – suffering from kidney disease with transplantation. Given the importance of the role of these factors there is a need to establish the benefit from the initial non-interventional examination, which does not entail a substantial risk, for the assessment of patients with high risk for testing with coronary angiography due to accompanying diseases. For this reason, it is necessary to conduct a research to study these interconnections and the present dissertation of Assoc. Prof. Vladimir Mladenov Grigorov would contribute to this aspect.

Structure of the dissertation

The dissertation consists of 214 pages, which are distributed as follows: introduction – 3 pages, review – 66 pages, aim and tasks – 2 pages, material and methods – 26 pages, own results – 62 pages, discussion - 25 pages, conclusions – 3 pages, contributions – 2 pages, bibliography – 15 pages. The scientific work has been illustrated by means of 52 tables and 31 figures. A total of 186 literary sources have been used, of which 2 are in Cyrillic.

Literature review

The introduction presents the timeliness of the diseases, which are subject of the dissertation – coronary arterial disease and chronic heart failure. The literature review is contemporary, properly structured and exhaustive. The work of leading teams has been presented, contradictions have been outlined and the need for further paper works has been identified. The review ends with the hypotheses the author wants to clarify and respectively justifying the conducting of the scientific research.

Aim and tasks

The aim, set by the author is precisely defined: to examine when interventional or surgical treatment should be applied and when it is better to apply medication therapy in patients with coronary pathology and/or CHF. To accomplish this aim, the author sets out 10 tasks.

Material and methods

The research includes 207 patients, divided into two groups: the first group comprises patients with coronary arterial disease, which are examined by means of nuclear test and technetium scan, in order to assess the need for a bypass or PCI procedure. The second group comprises patients with non-established disease, but with an increased risk of and clinical data of stenocardia. They have been subjected to nuclear tests and technetium scan, in order to estimate the need for coronary angiogram. The following methods have been used: documentary, clinical, instrumental, image, laboratory methods and statistical processing with SPSS. The material and methods have been presented in detail.

Results and discussion

Assoc. Prof. Grigorov defines three groups of results. Initial group of assessments in the inclusion of patients in the research.

A second group of data provisionally called group of original follow-up, i.e. original group of patients, gathered for the research, divided into two subgroups and a third group of results, which are of additional follow-up, the whole studied group being followed up for 5-year survival

following the assigned therapy in the original follow-up (the follow-up period is around 6 years after the original treatment).

The risk factors have been analyzed, allocation by sex of the selected patients and the echocardiographic finding. As expected, the male sex is predominant, while the number of females is three times lower. As for the allocation based on the functional class of HF, the greatest relative share in this research is taken by patients in the second functional class. 32% of the patients have had a myocardial infarction. According to data from the nuclear test the rest of the persons in the research had no myocardial infarction. As for the therapy of patients, the author finds out that the interventional treatment was exceptionally low. 11% of the cases are with previous bypass, while 7% - with previous angioplasty. The rest were mainly new, non-diagnosed patients, who sought a doctor for a particular problem – mainly chest pain.

It has been established that most of the patients are with normal echocardiographic finding (66%). In the initial selection of the patients, only 47 of them have not undergone angiography, due to the existence of contraindications. It has been observed that in cases of applied angioplasty or bypass, 73% of the patients are with stenocardia. Those, who were initially subjected to medication therapy, in the greater part (54%) are without stenocardia. The allocation of patients with myocardial infarction from the original group has been studied, depending on the way in which they have been treated. Patients with myocardial infarction and ischemia are characterized with the highest percentage of coronary stenting (34 and 35%) as compared to those, where the procedure was diagnostic (5%) and those, where the procedure was done, due to heart failure (5.9%).

It has been established that patients with pharmacotherapy as a relative share are nearly equal to the group without ischemia, which has been assigned for a specific procedure such as angioplasty or bypass. The group with average ischemia is relatively small and no procedures have been assigned for the respective patients.

Data has been examined about the allocation of the studied persons in the group of original treatment, prior to making nuclear testing, and what therapy has been assigned for those patients after the research, whereas Assoc. Prof. Grigorov found out that 53 patients have a positive test for ischemia from the nuclear test, while in 117 no ischemia has been identified. The percentage ratio in the allocation of those patients depending on their subsequent treatment – pharmacotherapy, angioplasty or bypass, to some extent does not differ from the allocation in their original treatment. The therapeutic approaches and the SYNTAX score have been determined.

Data from the follow-up of the sick persons has been analyzed for a period of 6 years after the original treatment and it has been established that in the group with the pharmacological therapy there is a 25% mortality rate, while in the bypass group – 18% mortality. The author has found out that the group with the medication therapy is nearly 20 times bigger than the one with the operational treatment. Attention should also be paid to the reverse tendency – the persons on medication therapy from the original group demonstrate better long-term survival as compared to those treated operationally. As for the mortality rate – it is lower in men. Normal nuclear test without data about ischemia was conducted in 45% of the cases. Assoc. Prof. Grigorov found out that in 93% of the patients the treatment was medication. In 2% angioplasty was carried out and in 5% - a bypass surgery.

Conclusions

Based on the results obtained Assoc. Prof. Grigorov has formulated 24 conclusions, and particularly valuable in the scientific-practical aspect in my opinion are the data, showing that: (1) patients with advanced left ventricular dysfunction and coronary arterial disease do not need angiogram, unless they have a manifested angina of the III-IV functional class. (2) Patients, who do not have enough (over 20-30%) myocardial viability, do not need angiography. (3) For patients with preceding coronary arterial disease and intervention, related to CABG or angioplasty, manifesting through chest pain and without apparent coronary pathology, it is probably better to be assessed through non-invasive nuclear test for the need to carry out a procedure. (4) In patients with previous procedure and/or known coronary arterial disease it is probably better to be subjected to non-invasive tests, in order to assess the need for a procedure, taking into account their advanced age and accompanying diseases. (5) It is very sensible to carry out non-invasive nuclear tests in questionable patients, who have questionable complaints and the existence of ischemia is not certain, including in quantitative terms. (6) A significant drop has been registered in the perioperative mortality rate in medication treatment of patients, also the risk of perioperative death is reduced. (7) There is a decrease in morbidity and mortality in patients, who would have undergone unnecessary percutaneous procedures. (8) There is a decrease in kidney nephropathy in these patients (with kidney dysfunction), due to non-performed procedure such as angiograph or operation. (9) In the nuclear test there is lower risk for patients, because in the angiograph there is a lot of contrast and there is risk for development of contrast-induced nephropathy. (10) There is also a decrease in the perioperative risk in patients with advanced COPD, advanced kidney disease, transplant candidates, numerous accompanying diseases. (11) The avoidance and non-performance of a procedure, which is not necessary for given patients, reduces the risk. (12) Patients with renal failure in any case have a huge benefit due to accompanying contrast-induced nephropathy in 100% of the cases with advanced renal failure. (13) Patients with left bundle branch block do not always need angiography, in order to rule out the causes for a slight pain. (14) The stress-test is not convincing since it relies only on data about symptoms. (15) Carrying out a nuclear test proves the presence or absence of a significant coronary disease.

The **contributions** of the dissertation are grouped in 13 points: (1) Patients with advanced left ventricular dysfunction do not need an angiogram, unless they have a manifested angina. (2) The assessment of the volume of myocardial viability in advanced left ventricular dysfunction is the most important factor for planning a potential intervention. (3) Patients without sufficient (over 20-30%) myocardial viability do not need angiography, since they do not need intervention and the angiogram will outline the anatomic problem, but not the physiological necessity. (4) Patients with questionable symptoms, manifesting through angina symptoms should probably be better assessed by means of non-invasive nuclear test for the need to carry out a procedure especially in the case of comorbidity. (5) Patients with a previous procedure and/or known coronary arterial disease should better be subjected to non-invasive tests. (6) The quantity assessment of the level of ischemia prior to the invasive procedure is a sensible approach to save the patients any unnecessary procedures and respectively yields better financial results. (7) Nuclear tests lead to

the best assessment of patients with left ventricular dysfunction. (8) Reducing perioperative mortality in medication treatment in high-risk patients. (9) There is a decrease in the kidney nephropathy in patients, for whom no angiograph has been made. (10) Non-coronarogenic ischemia in combination with comorbidity is more dangerous and in these patients invasive procedures do not produce the desired outcome. (11) In nuclear tests there is a decrease in the risk of pulmonary edema in patients. (12) Reducing the risk in older patients from unnecessary invasive/surgical procedure. (13) Patients with left bundle branch block can be assessed without angiography.

On the subject of the dissertation Assoc. Prof. Grigorov has issued 1 chapter from a collective monograph and 5 articles - 2 in Bulgarian journals and 3 in foreign journals (1 of which with impact factor and impact rank). According to the presented citation reference from NACID a total of 136 citations were found in the databases WEB OF SCIENCE, SCOPUS and other databases.

Conclusion:

The results from the research of Assoc. Prof. Grigorov make it possible to draw important conclusions of theoretical and practical significance. The dissertation of Assoc. Prof. Grigorov combines an in-depth analysis of the literary data with own original results. In my opinion he contributes significantly to clarifying the problem when interventional or surgical treatment should be applied and when it is preferable to use medication therapy in patients with coronary pathology and/or CHF. The presented dissertation and the scientific publications comply with the national requirements laid down in the Act for the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Rules for applying ADASRB at the Medical University – Pleven for acquiring educational and scientific degree “Doctor of Sciences”.

The complex assessment of the dissertation gives me grounds to recommend to the honorable Scientific Jury to award the educational and scientific degree “Doctor of Sciences” in professional field “Medicine” in the scientific subject “Cardiology” to Assoc. Prof. Vladimir Mladenov Grigorov, MD, PhD

05.09.2022

Assoc. Prof. A. Nikolov, MD, PhD

I, the undersigned Katerina Georgieva Nacheva, hereby certify that this is a full, true and correct translation from Bulgarian into English language of the document attached. The translation consists of 5 pages.

Translated by:  (signature)

