

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Николай Маргаритов Рунев, дм,
Клиника по пропедевтика на вътрешните болести “Проф. д-р Ст. Киркович” –
УМБАЛ “Александровска”, Медицински Университет – София

за дисертационния труд на д-р Панайот Кирилов Панайотов

на тема: **“Бифуркационна оптимизационна техника, комбинираща проксимална балонна оптимизация и кисинг балонна инфлация, за лечение на болни с коронарни бифуркационни стенози”**

за присъждане на ОНС „Доктор“ в професионално направление 7.1. „Медицина“ по докторска програма „Кардиология“ в Катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология“ на Медицински университет - Плевен

Заповед No 1312/28.04.2026 г. на Ректора на МУ-Плевен за назначаване на Научно жури

Кратки биографични данни

Д-р Панайот Кирилов Панайотов е роден на 21.11.1985 г. в гр. Русе. Средното си образование завършва през 2003 г. в Английска езикова гимназия „Гео Милев“ - Русе. През ноември 2010 г. се дипломира като „магистър“ по „медицина“ в Медицински университет - Плевен.

През периода юни 2011 г. до януари 2013 работи като лекар-ординатор в МБАЛ „РУСЕ“, а от 2013 до юни 2015 г. – като ординатор в СБАЛК „Медика Кор“ - Русе. През 2016 г. придобива специалност „Кардиология“ след успешно положен държавен изпит в МУ-Варна. От януари 2016 г. и до момента е лекар-кардиолог в СБАЛК „Медика Кор“ - Русе.

Притежава сертификати по: „Инвазивна кардиология“ от 2016 г. - МУ-София и „Ехокардиография“ – експертно ниво от 2016 г. – МУ-Плевен.

Член е на Дружеството на кардиолозите в България, Българското дружество по интервенционална кардиология, Европейското кардиологично дружество (ESC), Европейската асоциация по сърдечно-съдова образна диагностика (EACVI), Европейската асоциация по перкутанни сърдечно-съдови интервенции (EAPCI).

Структура на дисертационния труд

Дисертацията е написана на 112 страници, от които 22 страници -литературен обзор; 12 страници - цел, задачи, материал и методи; 40 страници - резултати; 8 страници - обсъждане; 2 страници – изводи и приноси; 16 страници - библиография (с общ брой 154 цитирани източници).

Дисертационният труд е структуриран по класическия начин, с относително спазване на пропорциите между отделните му части според общоприетите у нас изисквания.

Актуалност на темата

Темата на дисертационния труд е актуална както в теоретичен, така и в научно-практически аспект. За това твърдение имам следните основания:

1. Коронарните бифуркационни стенози (**КБС**) са **сравнително честа находка** в интервенционалната практика и представляват между 12 и 20% от всички лекувани лезии.
2. Данните от проучвания и регистри показват, че **при бифуркации е наличие по-висока честота на** повторна реваascularизация на таргетната лезия при проследяване, както и на **големите сърдечно-съдови събития (МАСЕ)**: миокарден инфаркт, хирургична интервенция, смърт.
3. Третирането на КБС продължава да е предизвикателство в съвременната интервенционална кардиология. У нас са извършвани малко (предимно едноцентрови) проучвания при пациенти с КБС, поради което **всяко допълнително изследване по тази тема** би довело до обогатяване на нашите познания и **подобряване на терапевтичната стратегия** при тази високорискова група пациенти.

Познаване на проблема

От направения обзор се вижда, че д-р **Панайотов задълбочено се е запознал с наличната литература по въпроса**. Той обобщава, че:

1. Бифуркационните лезии са **маркер за изразена коронарна атеросклероза** и са свързани с по-нисък успех на интервенционалното лечение и по-чести перипроцедурни усложнения.
2. Дискутират се **два основни проблема при третирането на КБС**, които са взаимно свързани:
 - компрометиране на страничния клон (SB) - оклузия или значителна остиална стеноза след имплантиране на стент в главния съд и
 - по-висока честота на рестеноза, която води до рецидив на клиничната симптоматика, остра или късна тромбоза на стента.
3. **Не са напълно изяснени механизмите на компрометиране на SB** след стентиране на основния съд. Обсъждат се:
 - (1) преместване на плаката от главния съд към SB,
 - (2) изместване на карината поради изтласкване на върха ѝ в остиума на SB,
 - (3) деформация на остиума на SB от окръжност до елипса след стентирането.
4. Въведени са **различни оптимизационни техники: kissing ballon inflation (КВИ) и техника с проксимална оптимизация на стента (POT)**, но все още липсват категорични данни за предимството на някоя от тях за подобряване на клиничните резултати.

5. Проф. Добрин Василев и неговият екип създават и въвеждат в практиката **РОКИ - техника, състояща се от комбинация на КВИ и ROT**, която може да доведе до по-добри процедурни и дългосрочни клинични резултати при пациентите с КБС.

Така авторът напълно обосновава смисъла на своето проучване.

Целта е ясно формулирана:

Да се анализира ефикасността и безопасността на новата бифуркационна оптимизационна техника – РОКИ, в сравнение с приетата като стандарт техника на kissing balloon inflation, при пациенти с коронарни бифуркационни стенози.

За изпълнението на тези цели са поставени **9 конкретни задачи**.

Материалът и методите дават пълно основание да се вярва на получените резултати.

След подписване на информирано съгласие в проучването са включени общо 511 пациенти (средна възраст 66.5 год, 72% - мъже) при ясно дефинирани включващи и изключващи критерии. Те са били хоспитализирани със стабилна ангина пекторис и показания за инвазивна коронарна ангиография в СБАЛК „Медика Кор” - Русе през периода 2021 г. - 2024 г.

При всички пациенти са проведени следните диагностични тестове:

- ✓ клинична оценка, включваща анамнестични данни и физикален преглед,
- ✓ ЕКГ,
- ✓ ЕхоКГ по общоприет протокол,
- ✓ лабораторни изследвания - ПКК, серумни електролити, чернодробни ензими, креатинин, сърдечно-съдови маркери (СРК, СРК/МВ, високо-чувствителен тропонин Т), липиден профил, коагулационен статус,
- ✓ селективна коронарография и ангиопластика.

При 403 пациенти е проведена ПКИ на бифуркационни стенози с КВИ (kissing ballon inflation) – гр. I, а при 108 - РОКИ (proximal optimization and kissing technique) – гр. II. След Propensity Score Matching в анализа са включени по 108 пациенти от всяка група.

Направена е **съвременна статистическа обработка на резултатите** чрез статистически пакет SPSS версия 23.0 и R Studio Statistical Software v.3.4. Дефинирани са нулевата хипотеза при ниво на значимост $\alpha = 0.05$.

Използвани са следните методи:

- Дескриптивна статистика,
- Метод на Колмогоров-Смирнов с цел проверка за нормалност на разпределението на количествени променливи,
- Chi-square test или Fisher's exact test - за изследване на зависимости между описателни (категорийни) данни с две или повече категории,

- Independent-Samples t-test – за сравняване на две независими групи с нормално разпределение на изследваната променлива,
- Непараметричен тест на Mann-Whitney – за сравняване на две независими групи, когато честотното разпределение е различно от нормалното,
- Едностраничен ANOVA тест – дисперсионен анализ,
- Бинарна логистична регресия: за количествена оценка на факторната зависимост на една бинарна променлива и независими променливи (категорийни или количествени); оценка на отношението на шансовете (Odds Ratio – OR),
- Унивариационен и мултивариационен Cox-регресионен анализ: за определяне на независими предсказващи фактори за смъртност; оценка на пропорционален риск (Hazard Ratio),
- Kaplan-Meier analysis – за оценка на кривата (функцията) на преживяемост до настъпване на изследваните събития,
- Log Rank test – за сравнение на кривите на преживяемост при две и повече независими групи,
- Propensity Matching Score (метод на най-близкия съсед) – за селектиране на пациенти от групата, третирана с kissing balloon inflation, със сходни клинични характеристики на пациентите от групата, третирана с РОКІ по отношение на: пол, възраст, артериална хипертония, захарен диабет, дислипидемия, предсърдно мъждене, ЛК фракция на изтласкване, мозъчно-съдова болест, неопластично заболяване, бъбречна недостатъчност, SYNTAX score. Този статистически метод позволява извършване на псевдо-рандомизация с цел изравняване на базалния рисков профил между двете групи.

Характеристика на резултатите:

Авторът установява следното:

1. Популацията пациенти с коронарни бифуркационни стенози представлява популация с много висок базален рисков профил.
2. Бифуркационната техника, комбинираща проксимална балонна оптимизация и кисинг балонна инфлация (РОКІ) е приложима за лечение на пациенти с коронарни бифуркационни стенози.
3. РОКІ техниката в сравнение с техниката на кисинг балонна инфлация (КВІ) е свързана с:
 - по-кратко процедурно и флуороскопично време,
 - по-малко количество използван интрапроцедурен контраст,
 - сигнификантно по-малко усложнения от пункционното място.
4. РОКІ техниката в сравнение с КВІ води до:
 - по-добри непосредствени ангиографски резултати и
 - по-добър процедурен успех.
5. РОКІ техниката е свързана със сигнификантно по-ниска смъртност и по-ниска честота на пациент-ориентирани нежелани сърдечно-съдови събития, в сравнение с КВІ.

6. Липсата на лечение с РОКІ техника се открие като единствен значим предиктор за възникване на сърдечно-съдова смърт и настъпване на пациент-ориентирани сърдечно-съдови събития.

Резултатите са представени в 21 таблици и са добре визуализирани с 29 цветни графики (фигури).

Направено е **аналитично обсъждане** с анализ на получените резултати от приложение на РОКІ техниката в сравнение с КВІ при високорискови пациенти с бифуркационни коронарни стенози и съпоставка с данните от литературата.

Авторът е формулирал 9 извода и 6 приноса (2 – с научно-теоретичен, 2 – с приложен и 2 – с потвърдителен характер) от дисертационния труд.

Коректно са представени ограниченията на проучването.

Заклучение:

За първи път се извършва клинично проучване и сравнителен анализ на ефикасността и безопасността на иновативната оптимизационна техника РОКІ в сравнение с техниката на КВІ при българска популация високорискови пациенти с коронарни бифуркационни стенози. Трябва да се подчертае актуалността на избраната тема, както и познанията на автора за клиничните проучвания и публикуваната до момента литература по поставените въпроси.

Дисертацията има ясно поставена цел и конкретни задачи за нейното постигане. Използвани са съвременни статистически методи за обработка на научната информация, получените резултати са анализирани критично и се достига до логични изводи.

Дисертационният труд е с явни приноси както в научен, така и в практически аспект за оценка на клиничните и ангиографски ползи от приложението на РОКІ техниката при пациенти с бифуркационни коронарни лезии.

Това ми дава основание да гласувам с **положителен вот** за присъждане на образователната и научна степен **“Доктор”** в професионално направление 7.1. „Медицина“ по докторска програма „Кардиология“ **на д-р Панайот Кирилов Панайотов** в Катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология“ на Медицински университет – Плевен.

14.05.2026 г.

Подпис:

На основание чл.59 от ЗЗЛД

проф. д-р Николай Рунев, дм

REVIEW

by **Prof. Nikolay Margaritov Runev, MD**,
Clinic of Propaedeutics of Internal Medicine “Prof. St. Kirkovich” – Alexandrovska
University Hospital, Medical University – Sofia

on the dissertation of **Dr. Panayot Kirilov Panayotov**

on the topic: **“A Bifurcation Optimization Technique Combining Proximal Balloon Optimization and Kissing Balloon Inflation for the Treatment of Patients with Coronary Bifurcation Stenoses”**

for the award of the **academic degree of “Doctor” in professional field 7.1. “Medicine”** under the doctoral program **“Cardiology” at the Department of “Cardiology, Pulmonology, and Endocrinology” of the Medical University of Pleven**

Order No. 1312/April 28, 2026, of the Rector of MU-Pleven on the Appointment of a Scientific Jury

Brief biographical information

Dr. Panayot Kirilov Panayotov was born on November 21, 1985, in Ruse. He completed his secondary education in 2003 at the Geo Milev English Language High School in Ruse. In November 2010, he received his master’s degree in medicine from the Medical University of Pleven.

From June 2011 to January 2013, he worked as a resident physician at RUSE General Hospital, and from 2013 to June 2015, as a resident at the “Medica Cor” Specialized Hospital for Active Treatment in Ruse. In 2016, he obtained a specialty in “Cardiology” after successfully passing the state exam at MU-Varna. From January 2016 to the present, he has been a cardiologist at SBALK “Medica Cor” in Ruse.

He holds certificates in: “Invasive Cardiology” from 2016 – Medical University of Sofia, and “Echocardiography” – expert level from 2016 – Medical University of Pleven.

He is a member of the Bulgarian Society of Cardiologists, the Bulgarian Society of Interventional Cardiology, the European Society of Cardiology (ESC), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI).

Structure of the Dissertation

The dissertation consists of 112 pages, of which 22 pages are devoted to the literature review; 12 pages to the aim, objectives, materials, and methods; 40 pages to the results; 8 pages to the discussion; 2 pages – conclusions and contributions; 16 pages – bibliography (with a total of 154 cited sources).

The dissertation is structured in the traditional manner, with the proportions between its individual sections generally adhering to the requirements commonly accepted in Bulgaria.

Relevance of the topic

The topic of this dissertation is relevant from both a theoretical and a practical standpoint. I base this assertion on the following grounds:

1. **Coronary bifurcation stenoses (CBS)** are a relatively common finding in interventional practice and **account for between 12 and 20%** of all treated lesions.

2. Data from studies and registries show that at bifurcations there is a higher rate of target lesion revascularization at follow-up, as well as **major adverse cardiovascular events (MACE)**: myocardial infarction, surgical intervention, and death.

3. The management of coronary artery disease remains a challenge in modern interventional cardiology. Few (primarily single-centre) studies have been conducted in Bulgaria on patients with CAD; therefore, any additional research on this topic would **enrich our knowledge and improve the therapeutic strategy** for this high-risk patient group.

Understanding the problem

The review shows that Dr. Panayotov has thoroughly familiarized himself with the available literature on the subject. He concludes that:

1. Bifurcation lesions are a marker of severe coronary atherosclerosis and are associated with lower success rates of interventional treatment and more frequent periprocedural complications.

2. **Two main issues** in the treatment of CAD are discussed, which are interrelated:

- compromise of the side branch (SB)—occlusion or significant ostial stenosis following stent implantation in the main vessel, and
- a higher rate of restenosis, leading to recurrence of clinical symptoms, acute or late stent thrombosis.

3. **The mechanisms of SB compromise** following stenting of the main vessel are not fully understood. The following are discussed:

- (1) plaque migration from the main vessel to the SB,
- (2) displacement of the carina due to its apex being pushed into the SB ostium,
- (3) deformation of the SB ostium from a circle to an ellipse following stenting.

4. **Various optimization techniques** have been introduced: kissing balloon inflation (KBI) and the proximal optimization of the stent (POT) technique, but there is still a lack of conclusive data on the superiority of either technique in improving clinical outcomes.

5. Prof. Dobrin Vassilev and his team have developed and introduced into clinical practice POKI—a **technique consisting of a combination of KBI and POT**, which may lead to better procedural and long-term clinical outcomes in patients with CAD.

In this way, the author fully justifies the purpose of his study.

The objective is clearly stated:

To analyse the efficacy and safety of the new bifurcation optimization technique—POKI—compared to the standard kissing balloon inflation technique in patients with coronary bifurcation stenoses.

Nine specific objectives have been set to achieve these goals.

The materials and methods provide sufficient grounds to trust the results obtained.

After signing informed consent forms, a total of 511 patients (mean age 66.5 years, 72% male) were enrolled in the study, based on clearly defined inclusion and exclusion criteria. They were hospitalized with stable angina pectoris and indications for invasive coronary angiography at SHATC “Medica Cor” – Ruse during the period 2021–2024.

The following diagnostic tests were performed on all patients:

- ✓ clinical evaluation, including medical history and physical examination,
- ✓ ECG,
- ✓ echocardiography according to a standard protocol,
- ✓ laboratory tests—CPK, serum electrolytes, liver enzymes, creatinine, cardiovascular markers (CPK, CPK/MB, high-sensitivity troponin T), lipid profile, coagulation status,
- ✓ selective coronary angiography and angioplasty.

In 403 patients, PCI was performed for bifurcation stenoses using the KBI (kissing balloon inflation) technique—Group I—and in 108 patients using the POKI (proximal optimization and kissing technique)—Group II. After propensity score matching, 108 patients from each group were included in the analysis.

The results were analyzed using **modern statistical methods** with the SPSS software package, version 23.0, and R Studio Statistical Software, version 3.4. The null hypothesis was defined at a significance level of $\alpha = 0.05$.

The following methods were used:

- Descriptive statistics,
- Kolmogorov-Smirnov test to check for normality of the distribution of quantitative variables,
- Chi-square test or Fisher’s exact test – to examine relationships between descriptive (categorical) data with two or more categories,
- Independent-samples t-test – to compare two independent groups with a normal distribution of the studied variable,

- Mann-Whitney nonparametric test – to compare two independent groups when the frequency distribution is not normal,
- One-way ANOVA – analysis of variance,
- Binary logistic regression: for quantitative assessment of the factor dependence of a binary variable on independent variables (categorical or quantitative); estimation of the odds ratio (OR),
- Univariate and multivariate Cox regression analysis: to identify independent predictors of mortality; estimation of the hazard ratio,
- Kaplan-Meier analysis – to estimate the survival curve (function) until the occurrence of the events under study,
- Log-rank test – to compare survival curves among two or more independent groups,
- Propensity Matching Score (nearest neighbor method) – for selecting patients from the group treated with kissing balloon inflation who have similar clinical characteristics to patients in the group treated with POKI in terms of: gender, age, hypertension

Description of the results:

The author concludes the following:

1. The patient population with coronary bifurcation stenoses represents a population with a very high baseline risk profile.
2. The bifurcation technique combining proximal balloon optimization and kissing balloon inflation (POKI) is applicable for the treatment of patients with coronary bifurcation stenoses.
3. The POKI technique, compared to the kissing balloon inflation (KBI) technique, is associated with:
 - shorter procedural and fluoroscopic time,
 - less intra-procedural contrast used,
 - significantly fewer complications at the puncture site.
4. The POKI technique, compared to KBI, results in:
 - better immediate angiographic outcomes and
 - better procedural success.
5. The POKI technique is associated with significantly lower mortality and a lower incidence of patient-oriented adverse cardiovascular events compared to KBI.
6. The absence of treatment using the POKI technique emerged as the sole significant predictor of cardiovascular death and the occurrence of patient-oriented cardiovascular events.

The results are presented in **21 tables** and are clearly illustrated with **29 colour graphs** (figures).

An analytical discussion is presented, including an analysis of the results obtained from the application of the POKI technique compared to KBI in high-risk patients with bifurcation coronary stenoses, along with a comparison to data from the literature.

The author has formulated 9 conclusions and 6 contributions (2 of a scientific-theoretical nature, 2 of an applied nature, and 2 of a confirmatory nature) from the dissertation.

The limitations of the study are correctly presented.

Conclusion:

This is the first clinical study and comparative analysis of the efficacy and safety of the innovative POKI optimization technique compared to the KBI technique in a Bulgarian population of high-risk patients with coronary bifurcation stenoses. The relevance of the chosen topic should be emphasized, as well as the author's knowledge of clinical studies and the literature published to date on the issues addressed.

The dissertation has a clearly defined objective and specific tasks for achieving it. Modern statistical methods for processing scientific data have been employed; the results obtained have been critically analyzed, and logical conclusions have been drawn.

This dissertation makes significant contributions, both scientifically and practically, to the assessment of the clinical and angiographic benefits of using the POKI technique in patients with bifurcation coronary lesions.

This gives me grounds **to vote in favour** of awarding the academic and scientific degree of "Doctor" in the professional field 7.1. "Medicine" in the doctoral program "Cardiology" to Dr. Panayot Kirilov Panayotov at the Department of Cardiology, Pulmonology, and Endocrinology at the Medical University of Pleven.

14.05.2026

Signature: **На основание чл.59 от ЗЗЛД**

Prof. Dr. Nikolay Runev, MD, PhD