

## Рецензия

от доц. д-р Владимир Корновски, д.м.,  
Началник на Клиника по кардиохирургия,  
МБАЛ „Сърце и мозък“, гр. Бургас,

избран за член на научното жури (Протокол №2/06.07.2023) въз основа на решение на Академичния съвет на МУ – Плевен и съгласно Заповед №2106/25.07.2023 г. на Ректора на Медицински Университет – Плевен, на дисертационен труд на тема:

### **„Церебрална протекция при хирургия на аортни дисекации тип А“**,

Представен за публична защита за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. „Медицина“, докторска програма „Обща хирургия“

Автор: Д-р Георги Георгиев Манчев

Форма на докторантурата: Задочна

Катедра: Хирургически болести, Факултет „Медицина“, МУ – Плевен

Научен ръководител: доц. д-р Васил Гегусков, д.м.

Представените от д-р Георги Георгиев Манчев документи – дисертационен труд, автореферат и допълнителни документи, са в съответствие с изискванията на регламента за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ и правилника за развитие на академичния състав на МУ – Плевен.

### **Кратки биографични данни**

Георги Георгиев Манчев завършва средно образование в Националната природоматематическа гимназия, гр. София, с профил Химия. През 2007 година е приет в МУ – София, където завършва медицина през 2013 година. По време на обучението си работи като санитар в НКБ, гр. София, ОИЛ към Отделение за лечение на вродени сърдечни малформации. Паралелно с това е доброволен сътрудник към Клиниката по коремна хирургия в болница „Царица Йоанна“ до 2011 година, след което е доброволен сътрудник към

Клиниката по кардиохирургия на УМБАЛ „Св. Анна“, София. След дипломирането си е назначен като лекар-ординатор към същата клиника. През 2014 година е зачислен като специализант по кардиохирургия. През 2019 година придобива специалност кардиохирургия. Посещавал е и е изнасял доклади на симпозиуми в страната и чужбина с сферата на сърдечната хирургия и кардиологията. Женен, с едно дете. Владее английски език.

### **Актуалност на темата**

Острата аортна дисекция е заболяване с висока смъртност, включително и след оперативно лечение. Напредъкът в технологиите и хирургичните методики през последните десетилетия е голям. Въпреки това и в наши дни хирургичната интервенция е свързана със значителен риск от увреждане на главния мозък. Хипотермичният циркулаторен арест е най-старият метод за органна протекция при отворена хирургия на торакалната аорта. В следствие са разработени различни възможности за перфузия на главния мозък. Различните варианти на мозъчна перфузия се използват в различни институции по света с докладвана добра успеваемост, като все още няма ясна препоръка. От друга страна извършването на отворена дистална анастомоза при протезиране на възходящата аорта се препоръчва от много автори. Извършването на отворена анастомоза изисква хипотеричен арест, съчетан с мозъчна перфузия. Оценката на безопасността на този метод за мозъчна протекция може да насърчи отворената анастомоза при нисък риск от неврологични усложнения.

В България до настоящия момент:

- не е провеждано проучване върху методите за мозъчна протекция и по-конкретно селективната мозъчна перфузия.
- няма изграден алгоритъм при избора на отворена или затворена дистална анастомоза предвид риска от циркулаторния арест
- липсва единна концепция за методите за мозъчна протекция при оперативно лечение на остра аортна дисекция
- липсва протокол за оценка и изследване на неврологичните усложнения след хирургия за остра аортна дисекция
- липсва система за адекватна и ефективна постоперативна рехабилитация на преживелите пациенти с постоперативни неврологични усложнения

## Структура на дисертационния труд

Научният труд на д-р Георги Манчев съдържа 228 стандартни машинописни страници и съдържа необходимите раздели според изискванията – въведение, литературен обзор, методика на изследването с поставени цел и задачи, извеждане на резултати, обсъждане, изводи, приноси и библиография. Разработката е онагледена с 41 фигури и 22 таблици. Библиографията включва 526 литературни източника, от които 3 на български автори и 523 на чуждестранни автори.

Въведението е представено в 2 страници. Литературният обзор е представен в 85 страници и демонстрира добра осведоменост на дисертанта по отношение на острата аортна дисекция, видовете неврологични усложнения, тяхната патогенеза, както и различните оперативни методи за намаляване на тяхната честота. Авторът е добре запознат с проблематиката около темата на дисертационния труд.

Д-р Манчев си поставя за цел в своята дисертация да установи безопасността и ефективността на селективната антеградна мозъчна перфузия в условията на хипотермичен циркулаторен арест като метод за защита на главния мозък от исхемични поражения при оперативно лечение на остра аортна дисекция тип А. За постигане на целта д-р Манчев поставя и изпълнява следните задачи:

1. Анализира на предоперативни клинични, демографски и лабораторни характеристики на пациентите с остра дисекция на аортата тип А.
2. Анализира на използваните методи за церебрална протекция в настоящата кохорта пациенти.
3. Описва оперативните техники, използвани при настоящата кохорта от пациенти
4. Анализира ранните постоперативни резултати по отношение на продължителност на апаратна вентилация, реанимационен престой и болничен престой, и усложнения, свързани с оперативното лечение.
5. Анализира ранната и късната следоперативна смъртност и отношението на неврологичните усложнения към нея.
6. Анализира неврологичната морбидност след хирургично лечение на аортна дисекция тип А, ролята на методите за церебрална протекция, изследване на причините за възникването ѝ и нейното влияние върху крайните резултати.

## **Клиничен материал**

Изследването е извършено ретроспективно върху 120 пациенти, оперирани по повод остра аортна дисекация за периода 2010-2022 година, включително, в клиниката по кардиохирургия на УМБАЛ „Св. Анна“ – София, където докторантът работи през този период. Пациентите са разпределени в две групи. Група А включва 81 пациенти, при които е използвана методиката на селективна мозъчна перфузия с хипотермичен циркулаторен арест. Група Б включва 39 пациенти (контролна група), при които методът не е прилаган.

## **Методика на проучването**

Описани са детайлно оперативните техники, използвани при двете групи, търсените крайни резултати. В статистическия анализ са използвани стандартни методи за определяне на различията между групите, предиктори на крайните параметри, както и прогноза за дългосрочната преживяемост на пациентите.

**Резултати:** Получените резултати са изложени в 24 страници и са добре онагледени с графични изображения и таблици. Резултатите изпълняват поставената цел.

**Обсъждането** на резултатите е предствено в 21 страници и систематично и детайлно анализира получените данни. Постигането на сходни резултати в двете групи удовлетворява дизайна на проучването и фаворизира селективната мозъчна перфузия като метод, неутрализиращ негативните ефекти на циркулаторния арест. Това от своя страна насърчава приложението на метода за извършване на отворена дистална анастомоза.

**Изводи:** Изложени са 15 извода от резултатите на научния труд, които представляват изпълнение на поставените задачи.

Авторът е положил старание за акуратна статистическа обработка на данните, но считам, че някои резултати могат да имат по-ниска достоверност, а именно: утвърждаването на предикторите за смърт и постоперативни неврологични увреждания имат широки интервали на odds ratio, вероятно поради малък брой пациенти. Също така дългосрочната преживяемост в група А видимо намалява в сравнение с група Б без да се достига статистическа значимост.

## **Приноси**

Описаните приноси на дисертационния труд според автора са 8, като е направена конкретна препоръка за ефективно и безопасно приложение на метода на мозъчна перфузия.

Във връзка с дисертационния труд д-р Манчев представя 2 публикации и 3 участия в научни форуми, което удовлетворява минималните изисквания. Дисертационния труд е написан на издържан медицински език без съществени грешки.

**Авторефератът** съдържа 71 страници и е структуриран според изискванията, като напълно отговаря на съдържанието на дисертацията.

**Заключение:** В дисертационния труд на д-р Георги Манчев е представена тема, която досега не е изследвана на територията на Република България. Темата е актуална и в световен мащаб, тъй като няма ясен консенсус за техниката на мозъчна протекция при хирургия на аортните дисекции. Освен това тя има и социална значимост, тъй като неврологичните усложнения оставят трайни последици върху пациента и близките му, независимо от добрия развой на същинската операция. Д-р Манчев постига зададената цел чрез ефективно изпълнение на задачите. Естеството на заболяването не позволява мащабни проучвания, особено в малка страна като България, и независимо от гореизложените ми забележки, смятам, че резултатите са практически приложими.

Представената работа отговаря на изискванията за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“, залегнали в Закона за развитие на академичния състав на Република България и Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Плевен. Представените материали и резултати са оригинални и не се установява плагиатство. На базата на изложеното дотук давам своята „Положителна“ оценка за д-р Манчев и приветствам и останалите членове на уважаемото жури да го подкрепят.

3.10.2023г.

гр. Бургас

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

Доц. д-р Владимир Корновски, д.м.

# Review

By Assoc. Professor Vladimir Kornovski, MD, PhD,

Head of the Department of Cardiac Surgery,

“Heart and Brain” Hospital, Burgas,

elected as a member of a Scientific Jury (Protocol No. 2/06.07.2023) based on the Decision of the Academic Council of Medical University – Pleven and according to Order No. 2106/25.07.2023 of the Rector of the Medical University – Pleven, for a dissertation on a topic:

**“Cerebral protection in surgery for acute type A aortic dissection”,**

Presented for public defense before a scientific jury for the awarding of the scientific and educational degree “Doctor” in the field of higher education 7. Healthcare and sports, professional direction 7.1. Medicine, doctoral program “General surgery”.

Author: Georgi Georgiev Manchev, MD

Type of doctoral study: part-time

Department: “Surgical diseases”, Faculty of Medicine, Medical University – Pleven

Scientific mentor: Assoc. professor Vassil Atanasov Gegouskov, MD, PhD

The materials presented to me by Dr. Georgi Georgiev Manchev – dissertation, author’s abstract, and additional documents, correspond to the requirements and regulations for acquiring the educational and scientific degree “Doctor” and the Law on the Development of the Academic Staff of Republic of Bulgaria and the Rules of its application in MU – Pleven.

## **Short biographical profile**

Georgi Georgiev Manchev graduated from National High School of Natural Sciences and Mathematics, Sofia, chemistry class. In 2007 he was admitted to the Medical University of Sofia with a specialty “Medicine”. He graduated from the university at 2013. During his studies he worked as an orderly in the intensive care unit of the Department of Surgery for Congenital Heart Disease, National Heart Hospital. Along with his job he would go as a volunteer to the Department of

General Surgery, “Tsaritsa Joanna” University Hospital until 2011. After that he went as a volunteer to the Department of Cardiac Surgery, “St. Anna” University Hospital. Upon his graduation he was employed as a doctor in the latter clinic. In 2014 he was enrolled as a resident of cardiac surgery. In 2019 he acquires the specialty of cardiac surgery. He took part in various symposia in Bulgaria and abroad where he presented his works in the area of cardiac surgery. Married, with a child. Speaks English.

### **Relevance of the topic**

The acute aortic dissection is a disease with high mortality even after operative treatment. In the last two decades the advances in technology and surgical methods are significant. Despite this even nowadays the surgical intervention is associated with a high risk of cerebral injury. The hypothermic circulatory arrest is the oldest method of organ protection during surgery of the thoracic aorta. Thereafter various means of brain perfusion were developed. The individual methods of brain perfusion are implemented in different institutions throughout the world with good success reported but there is no a clear recommendation. The performance of open distal anastomosis during replacement of the ascending aorta is recommended by many authors. The open distal repair necessitates hypothermic arrest complemented by brain perfusion. The precise assessment of the safety of this method of cerebral protection may promote the open distal anastomosis at low risk of neurologic complications.

Until the present time in Bulgaria:

- no study about the methods of cerebral protection, in particular selective cerebral perfusion, has been undertaken
- there is not any established algorithm about the choice of open versus closed anastomosis considering the risk of circulatory arrest
- a uniform concept about the methods of cerebral protection during surgery of acute aortic dissection is lacking
- there is not any protocol for evaluation of neurologic complications after aortic dissection surgery
- there is not a system for adequate and effective postoperative rehabilitation of survivals with postoperative neurologic injury

### **Structure**

The dissertation of Dr. Georgi Manchev comprises 228 standard typewritten pages and contains the needed sections according to the requirements – introduction, literature review, methods and materials, aim and tasks, results, discussion, deductions, contributions and bibliography. The scientific work is illustrated by 41 figures and 22 tables. The bibliography is comprised of 526 titles, 3 of which belong to Bulgarian authors, and 523 to foreign authors.

The introduction is presented in 2 pages. The literature review is presented in 85 pages and demonstrates the applicant's good knowledge with respect to acute the aortic dissection, types of neurologic complications, their pathogenesis, as well as the various operative methods to reduce their incidence. The authors is well informed about the problems encompassing the dissertation topic.

Dr. Manchev sets a goal in his dissertation to establish the safety and efficacy of selective antegrade cerebral perfusion in the setting of hypothermic circulatory arrest as a method for brain protection against ischemic injuries in operative treatment of acute aortic dissection type A. To accomplish this goal Dr. Manchev sets and conducts the following tasks.

1. Analyzes preoperative clinical, demographic, and laboratory characteristics of patients with acute type A aortic dissection.
2. Analyzes the methods of cerebral protection used in the present group of patients.
3. Describes the operative techniques used the present group of patients.
4. Analyzes the early postoperative results in terms of duration of mechanical ventilation, intensive care unit stay, hospital stay, and complications stemming from the operative treatment.
5. Analyzes the early and late postoperative mortality and its dependence on the neurologic complications.
6. Analyzes neurologic morbidity following surgical treatment of type A acute aortic dissection, the role of the methods of cerebral protection, the causes of its development and its influence on patient outcomes.

### **Clinical material**

The study is carried out retrospectively on 120 patients operated on for acute aortic dissection over the period 2010-2022, in the department of cardiac surgery at St. Anna University Hospital, Sofia, where the doctoral applicant has been working. The patients are separated into two groups. Group A includes 81 patients in whom



antegrade cerebral perfusion and hypothermic circulatory arrest are used. Group B includes 39 patients (controls) in whom this method is not applied.

### **Methods of the study**

The operative techniques used in the two groups are described in detail as well as the outcomes sought. The statistical workup uses standard methods to reveal any differences between groups, predictors of primary outcomes, as well as estimate of long-term survival.

**Results:** The results obtained are exposed in 24 pages and are well illustrated with color charts and tables. The results accomplish the aim set.

**Discussion** of results is presented in 21 pages and systematically and in detail analyzes the worked-up data. The achievement of similar results in both groups satisfies the study design and favors the selective cerebral perfusion as a mean to neutralize the negative impact of hypothermic circulatory arrest. This on itself promotes the implementation of the method to perform open distal anastomosis.

**Deductions.** The authors exposes 15 deductions from the results of his work, which complete the set tasks.

The author showed diligence in accurately doing statistical processing of data, but I suggest that some results may have low statistical power, namely: the confirmation of predictors of operative death and postoperative neurologic injury have wide confidence intervals, most probably because of a small number of patient. Also, the long-term survival in group A notably declines compared to group B without reaching statistical significance.

### **Contributions**

According to the author the contributions of his scientific work are 8 and he also makes a specific recommendation for effective and safe implementation of the method of cerebral perfusion.

In connection to the dissertation Dr. Manchev present 2 publications and 3 participations in scientific conferences, which satisfies the minimal requirements. The dissertation is written in a good and clean medical language without significant flaws.

**The abstract** contains 71 pages and is structured according to the requirements and it completely corresponds to the dissertation content.

**Conclusion:** In his dissertation Dr. Georgi Manchev presents a topic which has not been studied in the country so far. The topic is relevant in the field of cardiac surgery as there is no a uniform consensus about the technique of cerebral protection in aortic dissection surgery. Also, it has social significance as the neurologic complications infer long-lasting impact on patients and their relatives despite the good technical outcome of the operation itself. Dr. Manchev achieves his goal through effectively carrying out the tasks. The nature of this disease does not allow vast research especially in a small country like Bulgaria, and despite the remark I made above, I think that the results are applicable in the clinical practice.

The work presented completely satisfies the requirements for awarding the educational and scientific degree “Doctor”, underlying the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Rules of the Medical University – Pleven for acquiring scientific degrees and holding academic position. The materials and results presented are original and no plagiarism is detected. On the basis of the aforementioned I give my “POSITIVE” assessment to Dr. Manchev and propose to the other members of the Respected Scientific Jury to support him too.

3.10.2023г.

Burgas

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

Assoc. prof. Vladimir Kornovski, MD, PhD