

ДО: ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНО ЖУРИ
МУ – ПЛЕВЕН
съгласно ЗАПОВЕД № 2106/25.07.2023 г.
НА РЕКТОРА НА МУ - ПЛЕВЕН

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Росен Евгениев Маджов, дмн
Ръководител Катедра хирургически болести
Началник Втора клиника по хирургия

Относно: Защита на дисертационен труд на д-р Георги Георгиев Манчев

"ЦЕРЕБРАЛНА ПРОТЕКЦИЯ ПРИ ХИРУРГИЯ НА АОРТНИ ДИСЕКАЦИИ ТИП А"
за придобиване на ОНС „доктор“

Представеният дисертационен труд на д-р Георги Манчев е във вид и обем отговарящ на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за приложението му и Правилника на МУ – Плевен. Отпечатан на **228** страници, структуриран стилистично правилно и на много добър език. Онагледен с **41** фигури, **22** таблици.

Библиографията обхваща **526** заглавия, всичките от чужди автори на латиница.

Докторантът работи в Клиниката по сърдечна хирургия на УМБАЛ "Св. Анна" София. Зачислен като задочен докторант към Катедрата по хирургически болести на МУ – Плевен през 2018 година.

Дисертационният труд е обсъден, приет и насочен за официална защита от разширен катедрен съвет на Катедра хирургически болести, доклад на Декана и решение на АС на МУ – Плевен.

Като **основна цел** дисертантът си е поставил – *„Да оцени ефективността и безопасността на селективната антеградна мозъчна перфузия в условията на хипотермичен циркулаторен арест като метод за протекция на главния мозък при оперативно лечение на остра аортна дисекация тип А“.*

За оптималното решение на основната цел авторът си е определил **6 задачи**, които са добре формулирани и развитието на дисертационния труд следва тяхното логично разрешаване.

1. Оценка на актуалността на темата

Темата е изключително актуална в ежедневната кардиологична и кардиохирургична практика. Острата дисекация на аортата (ОДА) е едно от най-критичните състояния в медицината, често налагащо спешна интервенция. Честотата на ОДА не намалява, а дори се увеличава през последните две десетилетия поради съвременните възможности за екзактна и бърза диагностика.

Неврологичните усложнения са чести след отворена сърдечна хирургия, а тяхната честота след операциите за ОДА е дори по-висока от средната в сърдечната хирургия като цяло. Това изисква полагане на максимални усилия за тяхната превенция. Пациентите с неврологично усложнение имат удължен болничен престой и увеличена смъртност.

През годините са разработени различни техники за перфузия на мозъка в условията на циркулаторен арест. Те се различават по механизма на перфузия - ретрограден или антеграден, техниката на канюлация за извършване на системна/мозъчна перфузия, перфузия само на едната или на двете мозъчни хемисфери.

Въпреки множеството клинични и експериментални проучвания върху техниките за церебрална протекция все още няма категоричен отговор коя от тях е най-ефективна и безопасна.

2. Оценка на резултатите

Клиничният материал - **120** пациенти, оперирани в спешен порядък по повод ОДА-А в периода 2010-2022 година. От тях 87 (72.5%) са мъже, а 33 (27.5%) са жени. Средната възраст е 59 ± 12 години.

Пациентите са разпределени в две групи, чрез които се извършва оценка на ефективността на САМП при хирургия на ОДА-А. Група А включва **81** пациенти (67.5%), оперирани на „отворена аорта“ чрез ХЦА и САМП. Група Б е контролна група, включваща **39** пациенти (32.5%), оперирани на клампирана аорта без ХЦА и САМП.

Дисталната анастомоза е извършена на „отворена“ аорта при 81 пациенти и на клампирана аорта при 39 пациенти. Отворената анастомоза се извършва при циркулаторен арест и тотална телесна хипотермия.

В Клиниката дисертантът извършва двуточков мониторинг на температурата с ректален и назофарингеален сензор. Хипотермичният циркулаторен арест винаги е съпроводен от селективна перфузия на трункус брахиоцефаликус и артерия каротис комунис синистра със студена артериализирана кръв от артериалната линия на машината за ЕКК. Перфузията на тези две артерии се извършва чрез балонни канюли за ретрокардна

кардиоплегия. Балонната канюла разполага с порт на върха, чрез който се следи артериалното налягане в мозъка по време на САМП.

Ефективността на билатералната САМП като метод за церебрална протекция е оценена чрез сравнителен анализ между двете групи пациенти в настоящото проучване – групата с „отворена аорта“ и ХЦА/САМП, и групата с „клампирана аорта“ без ХЦА/САМП. Оценката е извършена чрез обобщение и сравнение на следните крайни параметри: Оперативна (болнична) смъртност и 24-часова смъртност; Дългосрочна преживяемост; Перманентен неврологичен дефицит (ПНД)/инсулт и Временен неврологичен дефицит (ВНД).

Пациентите с постоперативно неврологично увреждане са клинично разпределени в две основни категории – ПНД и ВНД, и две подкатегории – късно възвръщане на съзнание след анестезия (вид ВНД) и кома (най-тежката форма на ПНД).

Статистическата обработка на данните от дисертационния труд е извършена със софтуерен пакет SPSS v. 26.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). Използвани са стандартни методи: дисперсионен анализ, вариационен анализ, корелационен анализ, сравнителен анализ, графичен и табличен метод за изобразяване на получените резултати.

Въз основа на анализа на резултатите от диагностично-терапевтичния подход при тези пациенти дисертантът прави заключение, че методиката на леко или умерено хипотермичен циркулаторен арест и селективна билатерална мозъчна перфузия осигурява много добри резултати по отношение на неврологичните усложнения, оперативна смърт и дългосрочна преживяемост. Ето защо този метод се препоръчва за извършване на отворена анастомоза при всички пациенти с остра дисекция на аортата тип А.

3. Изводи и приноси на дисертационния труд

Изводите на д-р Г. Манчев по темата на научната разработка са **14** на брой и се базират на цялостния анализ на информацията върху литературния обзор, клиничния материал, анализа и обсъждането на собствените резултати. Те са добре формулирани и отразяват съществена част от анализирания раздел. Имат научна, потвърдителна и приложно-практическа стойност. Три от тях са много важни и отговарят конкретно на поставената цел, а именно:

- Наблюдават се съществени разлики по някои важни постоперативни показатели с предимство за група Б. Въпреки това между двете групи не се наблюдава разлика в риска от настъпване на неблагоприятен изход – неврологично увреждане и оперативна смърт.
- Приложението на ХЦА/САМП по установения в клиниката по кардиохирургия протокол не е рисков фактор за постоперативно неврологично увреждане, в частност ПНД, и за оперативна смърт.

- Приложението на ХЦА/САМП не е рисков фактор за късна смърт. Развитието на ПНД в ранния постоперативен период влошава дългосрочната преживяемост.

Приносите от дисертационния труд, изведени от д-р Георги Манчев, са общо **8**, които са с научно-теоретичен характер, **3** – с научно-приложен характер.

4. Автореферат

Авторефератът отразява точно и коректно основните части и раздели на дисертационния труд. Както дисертационния труд, така и авторефератът са написани на ясен и правилен български език и много добре стилистично оформени и онагледени.

5. Публикации във връзка с темата на дисертацията

Д-р Георги Манчев е представил списък с **4** публикации (две свързани с темата на дисертационния труд), в две от които е първи автор.

6. Заключение

Според мен това е един завършен и добре структуриран дисертационен труд, във вид и обем отговарящ напълно на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за приложението му и Правилника на МУ – Плевен.

Темата е актуална и със клинично значение в съвременната сърдечно-съдова хирургия. Отразява резултатите на Клиниката по сърдечна хирургия, като съдържа научни и научно-практически резултати, които представляват приноси с научно-потвърдителен и научно-приложен характер на автора.

Отчитайки професионалното развитие (хирургичен стаж, специализации, квалификационни курсове и сертификати) и публикационната дейност както и цялостната ми оценка, препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват **положително** и да присъдят на д-р Георги Г. Манчев ОНС „доктор“.

02.10.2023 г.

гр. Варна

С уважение: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

Проф. д-р Росен Маджов, дмн

TO: THE CHAIRMAN OF A SCIENTIFIC JURY

M U – PLEVEN

according to **Order No. 2106/25. 07.202 3**

OF THE RECTOR OF M U - PLEVEN

STATEMENT

By prof. Dr. Rossen Evgeniev Madjov, MD, PhD, DSc

Head of Department of Surgical Diseases, Med. University - Varna

Head of Second Clinic of Surgery

Concerning: Defense of a dissertation by Dr. Georgi Georgiev Manchev

"CEREBRAL PROTECTION IN AORTIC DISSECTION SURGERY TYPE A"

for acquiring the Educational and Scientific Degree "***Doctor***"

The dissertation of Dr. Georgi Manchev is in a form and volume that meets the requirements of the Law and the Rules for its Application, and the Rules of the Medical University - Pleven. Printed on **228** pages, structured stylistically correctly and in very good language. Illustrated with **41** figures, **22** tables.

The bibliography covers **526** titles, all from foreign authors in Latin.

The PhD student works at the Cardiac Surgery Clinic of the University Hospital "Sv. Anna" Sofia. He was enrolled as a part-time PhD student at the Department of Surgical Diseases at the Medical University of Pleven in 2018. The dissertation was discussed, adopted and directed for official protection by an extended department council of the Department of Surgical Diseases, a report of the Dean and a decision of the AC of the Medical University – Pleven.

As a **main goal**, the dissertant has set himself – "*To evaluate the effectiveness and safety of selective antegrade brain perfusion in the conditions of hypothermic circulatory arrest as a method of brain protection in surgical treatment of acute aortic dissection type A.*"

For the optimal solution of the main goal, the author has defined **6 problems** that are well formulated and the development of the dissertation follows their logical solution.

1. Assessment of the topicality of the theme

The topic is extremely relevant in daily cardiac and cardiac surgical practice. Acute aortic dissection (AAD) is one of the most critical conditions in medicine, often requiring emergency intervention. The incidence of AAD has not decreased, but even increased over the past two decades due to modern capabilities for effective and rapid diagnosis.

Neurological complications are common after open heart surgery, and their incidence after ODA surgery is even higher than average in cardiac surgery in general. This requires maximum efforts to prevent them. Patients with a neurological complication have prolonged hospital stays and increased mortality.

Over the years, various techniques for perfusion of the brain in the conditions of circulatory arrest have been developed. They differ in the mechanism of perfusion - retrograde or antegrade, the cannulation technique for performing systemic/cerebral perfusion, perfusion of only one or both cerebral hemispheres.

Despite numerous clinical and experimental studies on cerebral protection techniques, there is still no definite answer as to which one is most effective and safe.

2. Evaluation of the results

The clinical material - **120** patients urgently operated on in the period 2010-2022. Of these, 87 (72.5%) are men and 33 (27.5%) are women. The average age is 59 ± 12 years.

Patients were divided into two groups, through which the effectiveness of SAMP in ODA-A surgery was evaluated. Group A included **81** patients (67.5%) operated on the "open aorta" via HCA and AMP. Group B was a control group comprising **39** patients (32.5%) operated on a clamped aorta without HCA and SAMP.

Distal anastomosis was performed on an "open" aorta in **81** patients and on a clamped aorta in **39** patients. Open anastomosis is carried out in circulatory arrest and total body hypothermia.

In the Clinic, the dissertant performs two-point temperature monitoring with rectal and nasopharyngeal sensors. Hypothermic circulatory arrest is always accompanied by selective perfusion of truncus brachiocephalicus and artery carotis communis sinistra with cold arterialized blood from the arterial line of the ECC machine. Perfusion of these two arteries is performed by balloon cannulas for retrocardial cardioplegia. The balloon cannula has a port at the top that monitors blood pressure in the brain during the AMP.

The effectiveness of bilateral SAMP as a method of cerebral protection was assessed by a comparative analysis between the two groups of patients in the current study – the group with "open aorta" and HCA/AMP, and the group with "clamped aorta" without HCA/SAM. The assessment was carried out by a summary and comparison of the following endparameters: Operative (hospital) mortality and 24-hour mortality; Long-term survival; Permanent neurological deficit (PND)/stroke and Temporary neurological deficit (VD).

Patients with postoperative neurological impairment are clinically divided into two main categories – PND and VD, and two subcategories – late regain consciousness after anesthesia (a type of VD) and coma (the most severe form of PND).

The statistical treatment of the dissertation data was carried out with software package SPSS v. 26.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). Standard methods were used: variance analysis, variational analysis, correlation analysis, comparative analysis, graphical and tabular method for plotting the results obtained.

Based on the analysis of the results of the diagnostic and therapeutic approach in these patients, the dissertant concludes that the methodology of mild or moderate hypothermic circulatory arrest and selective bilateral brain perfusion provides very good results in terms of neurological complications, operative death and long-term survival. Therefore, this method is recommended to perform open anastomosis in all patients with acute dissection of the aorta type A.

3. Conclusions and contributions of the dissertation

Dr. G. Manchev's conclusions on the topic of scientific development are **14** in number and are based on the overall analysis of information on the literature review, clinical material, analysis and discussion of own results. They are well formulated and reflect an essential part of the analyzed sections. They have scientific, confirmatory and application-practical value. Three of them are very important and correspond specifically to the set goal, namely:

- There are significant differences in some important postoperative indicators with priority for group B. However, between the two groups there is no difference in the risk of adverse outcome – neurological impairment and operative death.
- The administration of HCA/SAMP according to the protocol established in the cardiac surgery clinic is not a risk factor for postoperative neurological damage, in particular PND, and for operative death.

- Administration of HCA/SAMP is not a risk factor for late death. The development of PND in the early postoperative period worsens long-term survival.

The contributions from the dissertation, brought out by Dr. Georgi Manchev, are a total of **8**, which are of a scientific-theoretical nature, **3** – of a scientifically applied nature.

4. Autoreferat

The autoreferat accurately and correctly reflects the main parts and sections of the dissertation. Both the dissertation and the autoreferat are written in clear and correct Bulgarian and very well stylistically shaped and illustrated.

5. Publications in connection with the topic of the dissertation

Dr. Georgi Manchev has presented a list of **4** publications (two related to the topic of the dissertation), in two of which he is the first author.

6. Conclusion

In my opinion, this is a complete and well-structured dissertation in the form and volume that fully meets the requirements of the Law, the Rules for its application and the Rules of M U - Pleven.

The topic is topical and of clinical importance in modern cardiovascular surgery. Reflects the results of the Clinic of Cardiac Surgery, containing scientific and scientific-practical results, which are contributions of scientifically confirmatory and scientifically applied nature of the author.

Taking into account the professional development (surgical internship, specializations, qualifications and certificates) and the publication activity, as well as my overall assessment, I recommend to the esteemed members of the Scientific Jury to vote **positively** and to award Dr. Georgi G. Manchev with Educational and Scientific Degree "**Doctor**".

02.10.2023

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

Prof. Dr. Rossen Madjov, MD, PhD, DSc