

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Петко Иванов Карагъзов, д.м., FASGE

Началник на Клиниката по гастроентерология, АСК УМБАЛ „Токуда“, гр. София

Професор по гастроентерология, Научноизследователски институт, Медицински университет – Плевен

Относно:

Защита на дисертационен труд „**Рискови фактори и клинично проследяване при пациенти с кървене от горен гастроинтестинален тракт**“, с научен ръководител доц. д-р Милко Божидаров Мирчев, д.м., за придобиване на ОНС „Доктор“

Област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт; професионално направление 7.1. Медицина

Научна специалност: Гастроентерология

Автор: Д-р Александър Валериев Йорданов

Научна организация: Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Форма на докторантура: Самостоятелна подготовка

Представен ми беше пълен комплект документи, свързани с официалната защита на дисертационния труд за придобиване на ОНС „Доктор“. Процедурата е изцяло съобразена със Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ в МУ – Варна, както и с Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ – Варна.

Със Заповед № Р-109-189/19.05.2026 г. на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна съм определен за член на Научното жури.

На първото неприсъствено заседание на Научното жури бях избран да представя рецензия.

Д-р Александър Валериев Йорданов е роден на 12.06.1994 г. Завършва медицина в Медицински университет – Варна през 2020 г. с пълно отличие и печели приза „Златен Хипократ“. От същата година е асистент по гастроентерология, хепатология и хранене в МУ – Варна, а от началото на 2021 г. работи като лекар в УМБАЛ „Света Марина“, гр. Варна. От 2025 г. има призната специалност по гастроентерология. След завършването си почти ежегодно е посещавал националните конференции по гастроентерология и хепатология, както и националните конгреси на младия гастроентеролог. Интересна си към международните постижения в гастроентерологията засвидетелства и с участието си в международни форуми като UEGW и ESGE Days. В рамките на следването си е провел стаж по вътрешни болести в Санкт Петербург, Русия. Кандидатът владее немски и английски език, от една година е специалист гастроентеролог и демонстрира заявка за академична кариера и интереси в областта на гастроинтестиналната ендоскопия.

Във връзка с дисертацията авторът представя 5 публикации – обзорни статии в местни издания, от които 2 в Scripta Scientifica Medica (Medical University Varna) и 3 във „Варненски медицински форум“.

Острото кървене от горния гастроинтестинален тракт продължава да бъде актуална тема в спешната гастроентерология. Независимо от безспорния напредък в техниките за ендоскопска хемостаза и интензивната медицина, редица въпроси остават нерешени, а заболяемостта и смъртността продължават да бъдат неприемливо високи. Като се имат предвид застаряването на населението, високата сърдечно-съдова заболяемост и масовата употреба на антиагреганти и антикоагуланти, проблемът „остро

неварикозно кървене от ГИТ“ не се очаква да загуби своята актуалност. Въпроси като оптималното стратифициране и навременното идентифициране на високорисковите пациенти, оптималният тайминг на спешната ендоскопия, поведението по отношение на антикоагулантната терапия и оптимизирането на техниките за ендоскопска хемостаза продължават да бъдат недоизяснени. От друга страна, епидемията от чернодробни увреждания, асоциирани с метаболитна дисфункция и все по-често усложнявани с портална хипертония, показва, че и варикозното кървене няма да загуби актуалност, независимо от напредъка в овладяването на вирусните хепатити, които доскоро бяха водеща причина за напреднали чернодробни заболявания наред с алкохолната злоупотреба. Поради изложените факти темата, разработвана от дисертанта, е безспорно актуална и дисертабилна.

Структура на представената разработка: Дисертацията е написана на 231 стандартни машинописни страници, съдържа 149 таблици и 76 фигури. Библиографията включва 266 източника, от които 262 на английски език и 4 на български език.

Литературният обзор е структуриран правилно. Обърнато е специално внимание на епидемиологията и глобалната тежест на остро кървене от горния гастроинтестинален тракт, както и нерешените проблеми относно трансфузионната стратегия, коректно идентифициране на високорисковите пациенти, кога да се извърши ендоскопията и др. Използвана е подходяща дефиниция на остро кървене от горен гастроинтестинален тракт (ГГИТ), имайки предвид локализацията на източника спрямо Лигаментата на Трайц. Дефиниран е и тежък остър кръвоизлив. По-нататък в експозето авторът въвежда двата основни типа- варикозно и неварикозно кървене, изтъквайки разликите в поведението и прогнозата. Изтъква се сериозността на проблема, ролята на навременната диагноза и интензивните грижи и мултидисциплинарния подход. Подчертава се безспорната роля на прецизното анализиране на рисковите фактори, ендоскопската находка и клиничното протичане за оптимизиране на диагностично-терапевтичната стратегия. Подробно е разгледано неварикозното кървене, като е обърнато внимание на неговата епидемиология, голямата роля на инфекцията с Хеликобактер Пилори (ХП) и приема на улцерогенни медикаменти- нестероидни противовъзпалителни средства (НПВС), аспирин. Отчита се редуцията в неговата честота най-вече поради намаляване на язвената болест при ограничена честота на инфекция с ХП в западния свят. От друга страна смъртността продължава да бъде висока- около и над 10 % независимо от напредъка на реанимационните грижи и ендоскопските хемостазни техники при повишена честота на изява при възрастни и мултиморбидни пациенти. Последователно и подробно са разгледани рисковите фактори, като е обърнато голямо внимание на ролята на ХП и улцерогенните медикаменти и тяхната широка употреба. Добре са разгледани антиагрегантите, като е обърнато внимание на водещата им роля във връзка със застаряване на населението, високата честота на сърдечно-съдови заболявания. Представени са и интересни данни относно повишения риск от кървене при прием на директни орални антикоагуланти, както и данни за повишен риск от кървене от ГГИТ при прием на инхибитори на обратния захват на серотонина- препарати с нарастващо значение и разпространение в съвременното общество. Предоставени са данни и за бифосфонатите, както и ролята на коморбидността и напредналата възраст. Изтъква се ролята на съпътстващо напреднало бъбречно или чернодробно заболяване за повишаване на риска от рецидивно кървене и смъртност. Интересен факт, на който се обръща внимание, е чернодробната цироза, която не само е водещ рисков фактор за варикозно кървене, но

има и безспорна роля за влошаване на прогнозата и при неварикозно кървене. Стегнато и с вешина са разгледани етиологичните причинители на неварикозно кървене, последвано от стегнато представяне на патогенезата, като е обърнато подобаващо внимание на ключовата роля на ХП и важността на неговата ерадикация, значението на улцерогенните медикаменти, както и допълнителната инхибиция на тромбоцитната агрегация, обусловена от тях, важната роля на рН. Начертани са основните насоки за поведение при неварикозно кървене, въведени са скоровите системи и е изтъкната тяхната водеща роля за стратификация на риска. Подробно са обяснени Glasgow-Blatchford Score, AIMS-65, ABC score, MAP (ASH), CANUKA, Rockall score, Cedars Sinai Medical Centre Predictive Index (CSMCPI), Progetto Nazionale Emorragia Digestiva (PNED). Представени са и сравнително оскъдните литературни данни, сравняващи отделните скорови системи, подчертавайки необходимостта от настоящия труд и претенцията му да представи сравнителен анализ на отделните прогностични скорови системи при пациенти с остро кървене от ГГИТ в реални клинични условия. Последователно в литературния обзор се представят и лечебните стратегии при неварикозно кървене, ролята на инхибитори на протонната помпа, прокинетици, както и спорни моменти като време за извършване на ендоскопията, роля на назогастралната сонда и ендотрахеалната интубация. За ендоскопска диагностика и определяне на прогноза е представена класификацията на Forrest, която не губи актуалност вече над 40 години. Авторът представя и ендоскопските техники за хемостаза при неварикозно кървене, илюстрирайки ги със снимки от собствен архив. Представя и най-новите техники, като приложение на топични агенти и „over-the-scope” клипси. Представя наличните ендоскопски стратегии, пречупени през последните препоръки на Европейската Ендоскопска Асоциация (ESGE). Създавайки пълна картина на алгоритъма на поведението, авторът разглежда стратегии при продължаващо или рецидивно кървене, разяснява в практичен аспект постендоскопското поведение. В следващия раздел авторът подробно разглежда варикозното кървене, рисковите фактори, показанията за първична профилактика, стратегиите за хемостаза, вторична профилактика, позовавайки се на Baveno VI консенсуса. Разгледани са и трансфузионните стратегии, спорните моменти около преливането на плазма и тромбоцитен концентрат, както и терапевтичните стратегии според препоръките на ESGE. Добро впечатление прави и представянето и познаването на най-съвременните ендоскопски терапевтични техники, включително ендосонографски навигираната облитерация с койлове, както и комбинацията от койлове и лепило. Авторът задълбочено представя и ендоваскуларните техники като трансюгуларен интрахепатален портосистемен шънт (TIPS) и балонна ретроградна трансвенозна облитерация (BRTO), подкрепяйки ги с актуални литературни данни. Авторът не пропуска да дискутира и спасителни техники като балонна тампонада и поставяне на езофагеален стент.

В заключение авторът изтъква необходимостта от бърза диагностика и навременна стратификация на риска, които да предопределят адекватно терапевтично поведение. Очертава възрастта, коморбидитета, приема на антикоагуланти и тежестта на чернодробната дисфункция при пациенти с цироза като индивидуални рискови фактори от най-голямо значение за прогнозата, както и необходимостта от валидиране на скоровите системи и от избор на най-подходящата от тях, която адекватно да идентифицира рисковия профил на конкретния пациент и да подпомогне навременния избор на ресусцитационна и ендоскопска терапия, гарантираща оптимален резултат.

Целта е формулирана ясно: да се анализират клинични, лабораторни, ендоскопски и терапевтични характеристики на пациенти с кървене от горен ГИТ с оглед

идентифициране на рисковите фактори за рецидив, тежко протичане и неблагоприятен изход и на тази база да се оптимизират диагностично-лечебният подход и проследяването.

Задачите са седем на брой и са пряко свързани с изпълнението на целта. Авторът извършва ретроспективен анализ както на пациенти с неварикозно, така и на пациенти с варикозно кървене, като целта е идентифициране на рискови фактори за тежко протичане и рецидив при неварикозно кървене, както и на рискови фактори за възникване на варикозно кървене. Заявена е оценка на прогностичната стойност на известните скорови системи, както и сравнение между тях по отношение на риска от тежко протичане, смъртност и необходимост от реинтервенция. Оценката на времето до рецидив, както и анализът на рисковите фактори за настъпването му, са друга важна насока в ретроспективното наблюдационно проучване. Последна, но не по важност задача, е анализът на вътреболничната смъртност.

Материал и методи: Проучването е ретроспективно, наблюдационно, едноцентрово и обхваща 209 пациенти с остро кървене, при които е извършена горна ендоскопия, съгласно дефинициите на ESGE, за четиригодишен период. Ясно са дефинирани включващите критерии – клинични подозрения за остро кървене и извършена горна ендоскопия в рамките на болничния престой. Важен лимитиращ включващ критерий е ендоскопски верифицираният източник на кървене, което, както е известно, невинаги е възможно. Данните са събирани за четиригодишен период от електронните болнични досиета чрез болничната информационна система. Ретроспективното идентифициране на пациенти в БИС предопределя възможни неточности и дефицити в наличните данни, независимо от претенциите на автора за „многокомпонентен подход“. От болничната документация са извлечени данни относно анамнезата, физикалният преглед и лабораторните изследвания. Въпреки ретроспективния характер на събирането на данни авторът заявява, че е провел оценка на чернодробната функция и порталната хипертония при всички пациенти, изчислявайки утвърдени неинвазивни индекси и използвайки информация от образни изследвания, когато такава е налична. На базата на ретроспективни данни при всички пациенти са изчислявани няколко скоря – GBS, AIMS65, ABC-score, CANUKA, MAP(ASH), Rockall, като не е посочено дали са прилагани при варикозно кървене или само при подозирано неварикозно кървене. Постендоскопски е изчисляван пълен Rockall score, PNED, CSMCPI. Не е посочено как е процедирано при липса на въведени в БИС параметри, необходими за изчисляване на определен скор, както и как е действано при дефицит на данни и доколко достоверни биха били получените в такава ситуация резултати.

Събрани са и данни от спешната ендоскопия, както и за времето на нейното провеждане спрямо часа на хоспитализация. Приложен е стандартен протокол от ендоскопското изследване, но не е посочено как е процедирано при непълен протокол, като се има предвид, че спешната ендоскопия често се извършва извън работно време от ендоскописти с различна квалификация, което поставя под съмнение репродуцируемостта на въведените в ендоскопския протокол данни.

Използван е статистически софтуер IBM SPSS Statistics, версия 26.0.

Прогностичната стойност на различните скорови системи е анализирана чрез ROC анализ и площ под кривата AUC. Използвани са също логистичен регресионен анализ, корелационен анализ и други статистически методи.

Резултати: От включените в проучването 209 пациенти с кървене само 19 (9,1%) са с варикозно кървене, което предопределя статистическа недостовърност и невъзможност за надеждни сравнения между двете групи.

В кохортата преобладават мъжете, а средната възраст е 68 години. Мелена като първа клинична изява е регистрирана при 86,1%, а хематемеза – при 42,1%. Хематохезия е наблюдавана при 20,1%. Терминът се смесва с ректорагия, като авторът не посочва разликата между двете клинични находки. Назогастрална сонда, макар и неспомената в съвременните международни препоръки, е поставена при 9,6% от пациентите, като, интересно, при всички, при които е поставена, лаважът е положителен. От практиката е известно, че много често, особено при постпилоричен източник, лаважът е отрицателен.

При всички пациенти е отразена хемодинамиката и е изчислен шок индекс, който е над 1 при почти 40% от пациентите. Анемия при постъпване е регистрирана при над 86% от изследваната кохорта. Авторът дефинира клинично значима коагулопатия като такава, при която INR е над 1,5, и я наблюдава при 40,8% от пациентите. Не трябва да се забравя, че в тази кохорта е включен немалък процент пациенти с чернодробна цироза, при които INR над 1,5 не би следвало автоматично да се приема като показател за нарушена коагулация, предвид различните нива на про- и антикоагуланти при тези пациенти. Авторът установява и по-честа изява на бъбречна недостатъчност сред пациентите с неварикозно кървене. Интерпретацията на тези показатели също би следвало да бъде предпазлива, предвид факта, че при пациентите с цироза стойностите на креатинина са по-ниски. По отношение на съпътстващите заболявания най-чести са сърдечно-съдовите, наблюдавани при над 74% от кохортата, като над 40% са били след преживян остър съдов инцидент. Чернодробна цироза като съпътстващо заболяване е наблюдавана при почти 20% от пациентите, като мнозинството (над 40%) са били с декомпенсация – Child-Pugh клас C. Внимателно е обследван приемът на високорискови медикаменти, включително кортикостероиди, НПВС, антиагреганти и антикоагуланти. Прием на инхибитори на протонната помпа и H2-блокери е регистриран при само 15,8% от пациентите.

По отношение на спешната гастроскопия средното време до провеждането ѝ е $4,04 \pm 4,66$ часа, като при 82,8% тя е извършена незабавно – в рамките на по-малко от 6 часа от хоспитализацията. Известен факт е, че ранното провеждане на гастроскопия при субоптимално ресусцитирани пациенти корелира с висока смъртност и толкова ранно провеждане е допустимо само при подозирано варикозно кървене или хемодинамична нестабилност въпреки оптимална ресусцитация.

Най-честата ендоскопска находка са гастродуоденалните ерозии, описани при 76,3% от ендоскопираните пациенти. Описването на гастродуоденални ерозии, особено в контекста на клинични данни за масивно кървене, реално предполага неустановяване на източник на кървене при проведената ендоскопия. Невъзможността за визуализиране и разпознаване на източника на кървене при неподготвен пациент и наличие на голямо количество кръв или хематинни материи в стомаха, както и описването на ерозии, също биха могли да обяснят високата смъртност в кохортата.

От друга страна, ендоскопска хемостаза е предприемана при 37,8% от пациентите, без да бъде посочено в какво се е състояла тя и дали са следвани препоръките на ESGE. В същия контекст рецидив е наблюдаван при почти 30%, а повторна хемостаза е извършвана при 22% – отново без да се посочват детайли. Почти 30% рецидив при над 70% ерозии насочва към неразпознат източник по време на първата ендоскопия.

Чрез дескриптивна статистика подробно са анализирани лабораторните и клиничните отклонения, съпътстващите заболявания и приемът на рискови медикаменти, като авторът достига до и потвърждава някои вече известни факти относно рисковете за

рецидив и неблагоприятен изход в зависимост от допълнителните фактори. Подробно са описани ендоскопските находки, а лезиите при неварикозно кървене са класифицирани по Forrest. Рецидивно кървене е наблюдавано при 27,8%, а интервенционално радиологично или хирургично лечение се е наложило при 7,2% от пациентите при същевременно почти 25% смъртност. Интересен факт е и сравнително високият процент пациенти, при които кървенето се е появило по време на болничния им престой по друг повод (27,3%), което е едно от възможните обяснения за докладваната сравнително висока смъртност (почти 30%). Установените от автора рискови фактори за тежко протичане се припокриват напълно с вече установените и докладвани в литературата.

Чрез логистичен регресионен анализ авторът създава три модела, които са от полза за ежедневната клинична практика. Първият от тях демонстрира, че тежкото неварикозно кървене е асоциирано с маркери за системно увреждане (анемия, дихателна недостатъчност), активна язва и наскоро преживяна хирургична интервенция. Вторият доказва прогностичната роля на серумния албумин, като ниските му стойности индикират тежко протичане. Авторът създава и трети модел, който обобщава количествени и качествени променливи, демонстрирайки мултифакторния характер на неварикозното кървене.

Независимо от малкия брой болни в кохортата авторът разглежда отделно рисковите фактори за възникване на варикозно кървене при пациентите с хронични чернодробни заболявания. Очертани са основни тенденции по отношение на рисковите фактори за варикозно кървене при пациентите с цироза – известни варици, по-висока тежест на чернодробната дисфункция, хемостазни нарушения, тромбоцитопения и хипербилирубинемия.

Едно от най-големите достойнства на работата е оценката на прогностичната стойност на клиничните скорови системи при пациентите с остро кървене от горен ГИТ.

Доказва се високата прогностична стойност на Glasgow-Blatchford score по отношение на вътреболничната смъртност, за рецидив на кървенето, за необходимост от ендоскопска хемостаза, за нужда от хирургично лечение, за нужда от хемотрансфузии. Подробно са разгледани и изчислени и AIMS65 скорът, ABC, CANUKA (Canada-United Kingdom- Adelaide), MAP (ASH), преендоскопски Rockall score, PNED, CSMCPI и е оценена прогностичната им стойност по отношение на риска от рецидив, вътреболнична смъртност, необходимост от интервенция, доказва се добрата им прогностична стойност и приложимост още при първоначалната оценка за ранна стратификация на риска.

Особено достойнство на работата е сравнението между отделните скорови системи по отношение на прогностичната им ефективност за неблагоприятни изходи и необходимост от интервенция. Сравнявайки AUC, авторът очертава най-силните предиктори за вътреболнична смъртност, рецидив, необходимост от ендоскопска хемостаза, необходимост от хирургично или интервенционално лечение и необходимост от хемотрансфузии при неварикозно и варикозно кървене.

Отделно се разглежда рецидивът на кървенето по време на болничния престой, като се подчертава неговото значение по отношение на изхода за пациента. Детайлно е очертан лабораторният профил на пациентите с рецидив – по-изразена анемия, ниски стойности на фибриноген, хипоалбуминемия, тромбоцитопения и др. Уточнена е асоциацията с придружаващи заболявания, прием на рискови медикаменти и корелация с ендоскопската находка. Подробно са анализирани вътреболничната смъртност и факторите, свързани с нея. Доказва се, че хемодинамичната нестабилност и тежката кръвозагуба при приема са подчертано асоциирани както с риск от рецидив, така и с летален изход. Пациентите с летален изход се характеризират с тежка анемия

при приема, по-висок серумен креатинин, чернодробна дисфункция, хипопротеинемия, хипоалбуминемия и съпътстващи заболявания. Разглеждат се и медикаментите, асоциирани с повишен риск от летален изход, както и ендоскопските находки, като се подчертава повишената асоциация с установяване на активно кървене по време на ендоскопията и необходимостта от ендоскопска хемостаза. Подчертава се силната връзка с пневмония, COVID-19 и дихателна недостатъчност.

Вътреболничната смъртност е анализирана изключително подробно и са направени важни заключения от значение за ежедневната клинична практика. Установява се сложно взаимодействие между тежестта на ендоскопски установената лезия, наличието на рецидивно кървене, хемодинамичната нестабилност при приема, подлежащата органна недостатъчност, приема на някои медикаменти и други фактори, което подчертава необходимостта от ранно идентифициране на високорисковите болни и агресивно терапевтично поведение в тази група.

В заключение авторът подчертава, че остро кървене от горния гастроинтестинален тракт не губи актуалност и че независимо от напредъка на диагностичните и терапевтичните възможности смъртността продължава да бъде висока. Популацията от хоспитализирани пациенти с кървене включва основно възрастни и мултиморбидни пациенти, често приемащи високорискови медикаменти. Подчертава се, че освен тежестта на ендоскопски установения източник на кървене и нуждата от ендоскопска хемостаза, изходът се определя от сложно взаимодействие между етиологията на кървенето, общото състояние на пациента, коморбидитета и наличието и степента на органна дисфункция. Подчертава се липсата на универсален скор, необходимостта от индивидуален подход, както и ключовата роля на ранното идентифициране на рисковите фактори.

Изводи:

Авторът формулира 9 извода. От най-голямо практическо значение е следното: пациентите с остро кървене от горен ГИТ, нуждаещи се от хоспитализация, най-често са в напреднала възраст и с повишена честота на съпътстващи заболявания, което, заедно с хемодинамичната нестабилност при приема, значително увеличава риска от неблагоприятен изход. Рискът от тежко протичане, рецидив и смърт се определя от сложно взаимодействие между тежестта на ендоскопската находка, нуждата от ендоскопска хемостаза, общото състояние на пациента, съпътстващите заболявания и лабораторните отклонения. Утвърдените скорови системи, макар и валидирани в мащабни проучвания, показват различна прогностична ефективност. Доказва се, че универсален скор липсва и изборът на прогностичен модел се предопределя от конкретния клиничен сценарий. Ранното идентифициране на рисковите фактори и насочването на терапевтичните усилия при разпознаване на конкретни предиктори за неблагоприятен изход имат значение за подобряване на прогнозата.

Приноси:

Авторът формулира 10 приноса. Особено достойнство е фактът, че е анализирана сравнително голяма кохорта хоспитализирани пациенти с кървене от горен ГИТ в реална болнична практика. Анализирани и идентифицирани са рискови фактори за тежко протичане, рецидиви и фатален изход. За първи път в страната е оценена и сравнена прогностичната стойност на няколко скорови системи, като са изтъкнати техните предимства и недостатъци в реалната клинична практика. Дефинирана е различната прогностична стойност на отделните скорови системи и на тази база – необходимостта от индивидуализиране на подхода при тези пациенти. Резултатите са

от значение и могат да бъдат използвани за оптимизиране на ежедневната клинична практика.

Обсъждане:

Представеният дисертационен труд е напълно завършен и добре структуриран. Темата е актуална и клинично значима. Острото кървене от горния ГИТ е често спешно състояние с висока заболяемост и смъртност, а прецизното стратифициране на риска продължава да бъде предмет на дискусии. Трудът е мащабен и амбициозен. Седемте задачи покриват цялата верига – от характеристиките на кохортата до изхода от кървенето. Безспорно най-силната страна е директното сравнение между девет валидирани скорови системи по пет крайни точки и според етиологията. Това очертава безспорния принос на работата за българската наука и практика. Методологичният инструментариум е адекватен. Ендоскопските данни са представени с използване на общоприетите класификации и терминологии. Заключение е клинично издържано, не пресилва данните и отправя полезно и приложимо послание. Изводите и приносите са добре и стегнато формулирани, а литературната справка е обемна и съвременна. Разбира се, трудът има и някои слабости, които по никакъв начин не намаляват неговата значимост. Основните ограничения са статистически – нестабилни многофакторни модели, липса на формално AUC-сравнение и селекционно отклонение – и в по-голямата си част са поправими чрез преанализ и/или прецизиране на формулировките, без да компрометират фундамента на работата. Друга слабост е ретроспективният дизайн и малкият брой пациенти с варикозно кървене, което прави сравненията между двете групи нерелевантни. Независимо от това трудът е значим, добре структуриран и с реални приноси за клиничната практика.

Заключение:

Имайки предвид удачно избраната и актуална за България тема на дисертационния труд, съответстващите цел и задачи, богатата и актуална литературна справка, големия брой обработени и проследени пациенти, включени в проучването, полезните за практиката изводи и безспорните приноси на работата, призовавам уважаемото Научно жури да гласува „за“ присъждането на образователната и научна степен „Доктор“ на д-р Александър Йорданов.

18.06.2026 г.
гр. София

С уважение:

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679

/проф. П. Карагьозов, FASGE/