

РЕЦЕНЗИЯ

ОТ ДОЦ. Д-Р АТАНАС ПЕНЕВ ПЕНЕВ, Д.М.

МУ „Проф. Д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Първа кардиологична клиника с ИКО,

УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

за придобиване на

образователна и научна степен „ДОКТОР“

на тема:

„ПРОГНОЗА И ПРОГНОСТИЧНИ ФАКТОРИ ПРИ АОРТНО КЛАПНО ПРОТЕЗИРАНЕ ПО ПОВОД НА АОРТНА СТЕНОЗА“

на д-р Явор Димитров Пейчев, асистент към катедра „Вътрешни болести“, УС по кардиология на МУ „Проф. Д-р Параскев Стоянов“ – Варна, кардиолог към клиниката по кардиохирургия на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна, за присъждане на научна и образователна степен „ДОКТОР“ в област на Висшето образование „Здравеопазване и спорт“ – шифър 7., Професионално направление „Медицина“ – шифър 7.1., Научна специалност „Кардиология“ – шифър 03.01.47.

Въз основа на Заповед № Р 109-88/ 12.02.2018 г. на Ректора на МУ „Проф. Д-р Параскев Стоянов“ – Варна съм избран за член на научното жури по защитата на дисертацията на д-р Явор Димитров Пейчев и със Заповед № Р 109-106/21.02.2018г. съм определен да представя рецензия.

СВЕДЕНИЯ ЗА ПРОЦЕДУРАТА

Докторантът е зачислен на самостоятелна подготовка за придобиване на научна и образователна степен „Доктор“ със Заповед № Р-109-55/28.03.2014 г. на Ректора на МУ „Проф. Д-р Параскев Стоянов“ – Варна с научни ръководители проф. д-р Светослав Живков Георгиев, д.м. и доц. д-р Пламен Георгиев Панайотов, д.м.

Вътрешната защита е проведена на 24.03.2017 г. пред катедрения съвет на Катедра Вътрешни болести, с председател проф. д-р Светослав Живков Георгиев, д.м., като е гласувано положително решение относно готовността за защита – протокол от катедрен съвет №2/24.03.2017 г.

Докторантът е отчислен със Заповед № Р-109-111/24.04.2017 г. на Ректора на на МУ „Проф. Д-р Параскев Стоянов“ – Варна, с право на защита.

Със Заповед № Р 109-88/12.02.2018г. на Ректора на МУ „Проф. Д-р Параскев Стоянов“ – Варна е определен състава на научното жури по защитата на дисертацията на д-р Явор Димитров Пейчев.

Не са открити пропуски в приложената от д-р Явор Димитров Пейчев документация, спазени са изискванията на ЗРАС в Република България, ППЗРАС в Република България и Правилника за развитието на академичния състав в Медицински Университет – Варна.

Нямам конфликт на интереси, които да са предизвикани от участието ми в настоящото научно жури.

ПРОФЕСИОНАЛНИ ДАННИ ЗА ДИСЕРТАНТА

Д-р Явор Димитров Пейчев е завършил медицина през 1988г. в Медицински Университет – Варна.

От 1988 г. до 1990 г. работи като общопрактикуващ лекар към МБАЛ – Русе. От 1990 г. назначен с редовен конкурс за асистент по кардиология към Катедрата по Вътрешни болести на Медицински Университет – Варна. През 2005 г. назначен като кардиолог в новооткритата клиника по кардиохирургия на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна, където се утвърждава като водещ лекар при подготовка на болните за операция и постоперативно лечение и продължава да преподава като асистент по кардиология към Катедрата по Вътрешни болести на МУ – Варна.

Има придобити специалности по „Вътрешни болести“ (1994г.) и по „Кардиология“(1997г.). През 2013г. придобива правоспособност по ехокардиография – експертно ниво. Провеждал е специализации по проблемите на ритъмната патология в Медицински Университет – Фрайбург, Германия и по проблемите на кардиопулмоналната ресусцитация в Мичигански Щатски Университет, Мичиган, САЩ.

Участвал е в международните мултицентрови клинични проучвания CONVINCЕ, HERO-2, TRIUMPH, ESTEEM, CORONA.

Основните научни интереси на д-р Явор Димитров Пейчев обхващат болестите на оперираното сърце, аортната клапа стеноза, електрокардиологията, ехокардиографията, ритъмната патология и сърдечната недостатъчност.

Подготвен е за самостоятелна работа във всички основни области на неинвазивната кардиология, в т. число и болестите на оперираното сърце в техните различни клинични аспекти – периперативни, спешни и хронични.

Владее писмено и говоримо английски и руски език. Притежава компютърна грамотност с добро владение на Microsoft Word, Microsoft Excel, Microsoft Power Point, Internet и SPSS.

АКТУАЛНОСТ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Калцификационната аортна клапна стеноза (АоС) е хронично заболяване с прогресиращ ход. Нейната честота нараства неотклонно с напредването на възрастта – от 0,2% в популацията на възраст между 51 и 60 години до 9,8% в деветата възрастова декада. При болните в напредналия стадий на АоС, с клинично изявена симптоматика, смъртността към втората година надминава 50%, освен ако не се предприеме, и то навреме, хирургично аортно клапно протезиране (АоКП). Калцификационната АоС заема първо място, като причина за хирургично АоКП в Европа и в САЩ. Седемдесет процента от сърдечните операции за протезиране на аортна клапа са извършени при пациенти на възраст над 65 години.

Познаването на прогнозата и прогностичните фактори при хирургично АоКП по повод на АоС стават още по-актуални днес, когато в клиничната практика навлизат методите на транскатетърната имплантация на аортна клапа (TAVI/TAVR). Касае се за нов метод на лечение с показания при болните със симптоматична, тежка АоС и неприемливо висок хирургичен риск, коморбидни състояния, ангажиращи допълнително 3 или повече органни системи и сериозни патологични състояния, които са пречка за успешно извършване на хирургично АоКП.

От друга страна предсърдното мъждене –ПМ- е важен социален и здравен проблем като най-често срещаната аритмия. Милиони болни по света са изложени на риск при включване на аритмията, особено като се знае, че зачестява с напредване на възрастта и комбинацията от ПМ и сърдечен порок води до повишена болестност и смъртност. Анализът на предоперативното и периперативно предсърдно мъждене дава представа за прогнозата в първите 5 години след операцията. Уточняването на ритъмния статус на оперираните пациенти може да подобри прогнозата при наличието на възможност за интраоперативна аблация.

ОБЕКТ НА ДИСЕРТАЦИЯТА

Обект на дисертационния труд на д-р Пейчев е представяне и обобщаване на данни относно прогнозата и прогностичните фактори при хирургично АоКП по повод на калцификационна АоС, за 10 годишен период при болни, оперирани в клиниката по кардиохирургия на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна.

СТРУКТУРА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Дисертационният труд на д-р Явор Пейчев е написан на 199 страници и е онагледен с 13 таблици и 75 графики. Част от графиките са представени в литературния обзор. Съобразно изискванията, дисертационният труд съдържа 12 раздела, най-важните от които са: литературен обзор, цели, задачи, пациенти и методи, резултати и обсъждане, изводи, заключение, приноси на дисертацията, публикации във връзка с дисертацията и библиография.

Библиографската справка съдържа 277 литературни източника, подредени по азбучен ред, от които 9 са на кирилица и 268 – на латиница. От всички цитирани 277 литературни източника, 132 (47,7%) са публикувани през последните 10 години. Последните 132 цитирани публикации се разпределят така: 48 (36%) са публикувани през последните 5 години, 25 (19%) - през последните 3 години, 17 (13%) - през последните 2 години и 2 – през последната 1 година. В библиографската справка не са регистрирани литературни източници, които не са отбелязани в текста. В автореферата са включени една от таблиците и 47 от графиките. Езикът е научно издържан.

ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Изложението на литературния обзор е представено на 56 страници. Той е съвременен, построен е логично и разглежда диференцирано лечебния подход по отношение на различните категории пациенти с клапна аортна стеноза. В обзора са представени съвременните виждания по отношение на прогнозата и прогностичните фактори след аортно клапно протезиране при пациентите с аортна клапна стеноза, както и нерешените и дискуссионни въпроси свързани с този проблем.

Отбелязана е естествената еволюция на калцификационната аортна стеноза, достигаща до индикация за оперативно лечение, изяснени са рисковете за внезапна

сърдечна смърт в хода на естествената еволюция на болестта и след аортно клапно протезиране. Обръща се внимание на достиженията при прилагане на лечебната стратегия при болни с аортна стеноза. Анализират се наличието на симптоми и тяхното значение, във връзка с фракцията на изтласкване на лявата камера, значението на сърдечния дебит и наличния градиент. Обзорът дава представа за риска при оперативно лечение с нарастването на възрастта, но се отбелязва крайно тежката прогноза при приложено само медикаментозно лечение. Проследени са литературните данни за значението на прогностичните фактори при хирургичното клапно аортно протезиране. Особено внимание в обзора се обръща на дефинирането на болестността след клапна операция и въвеждането в литературатка на специфични категории като : структурна дисфункция на протезата, тромбоза, емболизъм, хеморагия, протезен ендокардит. Отделено е внимание на отбелязаните в литературата коморбидни състояния- артериална хипертония, левокамерна хипертрофия, съпътстваща коронарна байпас хирургия. Обсъдени са модели на стратификацията на риска от смъртност и болестност при аортно клапно протезиране.

От данните от литературния обзор са изведени 6 извода, които са свързани с обосновката на дисертационния труд.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Целите на дисертацията са правилно и точно формулирани: (1) Определяне на прогнозата и (2) Проучване на основните фактори, определящи прогнозата след хирургично АоКП при пациенти с високостепенна, калцификационна чиста АоС, без коронарна болест на сърцето, лекувани в клиниката по кардиохирургия на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна през периода 2005 – 2013 г.

Основните **задачи** за постигането ѝ са добре формулирани и отговарят на поставената цел: анализ на общата смъртност; анализ на преживяемостта след АоКП; изследват се фактори на демографско антропометричния профил за преживяемостта; анализ на коморбидните сърдечни и не сърдечни фактори за преживяемостта в дългосрочен план; анализ на съвкупното действие на някои статистически фактори в дългосрочен прогностичен план, с използването на Cox регресионния модел за пропорционалност на рисковете.

Набелязаните задачи спомагат за правилен подход при подбора на приложените методи за постигане на целта на дисертацията, както и за очертаване на изводите и приносите в дисертационния труд на д-р Пейчев.

МЕТОДИТЕ съответстват на поставените цели и задачи и са много добре подбрани.

При изследването на пациентите, включени в проучването са използвани следните методи: Клиничен преглед; Стандартна ЕКГ; Конвенционална рентгенография на гръден кош; Клинични лабораторни изследвания на кръв и урина; ЕхоКГ –трансторакална ЕхоКГ – при всички болни, и ТЕ ЕхоКГ – по показания; Лява сърдечна катетеризация: селективна коронарна ангиография (СКАГ) – при всички болни, и лява вентрикулография (ЛВГ) –при възможност и условия от анатомично естество.

Използван е широк набор от съвременни, разнообразни и адекватни на разработката **статистически методи**, което позволява да се направят ясни и конкретни изводи, анализирани са достатъчен брой параметри които съответстват напълно на дизайн а на проучването и на поставените цели и задачи: описателни методи и методи за оценка; параметрични показатели за оценка на статистически хипотези (t-критерий на Student-Fischer); сравняване на относителните дялове; анализ на зависимости (корелационен, точково-бисериален и Соx регресионен модел за пропорционалност на рисковете); анализ на преживяемостта-еднофакторен и многофакторен по метода на Kaplan-Meier За определяне на статистическата достоверност между кривите на Kaplan-Meier при анализа на преживяемостта, е използван Log-rank теста (тест на Peto-Mantel-Haenszel), както и алтернативните тестове – тест на Breslow (generalised Wilcoxon) и тест на Tarone-Ware; графични изображения за количествени и качествени промени; параметричен, непараметричен метод;

МАТЕРИАЛ - ПАЦИЕНТИ

Извършено е проспективно обсервационно проучване с болни в Клиниката по Кардиохирургия, като наблюдението на включените 157 пациенти е продължило от 2 до 10 години, което е основание за висока оценка на изследователя и е предпоставка за висока достоверност на анализираниите показатели.

Всички пациенти са с хемодинамично значима , чиста Ао стеноза, като при всички е извършено хирургично първично Аортно клапно протезиране в условията на екстра корпорално кръвообръщение.

Включените 157 болни, отговарят на предварително дефинираните включващи и изключващи критерии и тяхното наблюдение е извършвано амбулаторно в продължение на 10 години. Максималният срок на проследяване е 10 години, а минималният – 2 години.

Изчистени са критериите за включване в проучването: изолирана чиста клапна Ао стеноза; уточнен е средният градиент; етиологията и клиничните показания за хирургично лечение и предоперативен сърдечен ритъм с наличие или не на предсърдно мъждене.

Главното (основното) клинично събитие след протезирането на аортната клапа, което е избрано от автора и неговите научни ръководители да бъде краен обект на проследяването и анализа, е общата смъртност.

При обработката на материала и анализа на даните авторът борави с три категории на смъртността – ранна, късна и интермедиерна смъртност.

Ранна смъртност. Съобразно дефинициите и препоръките на STS от 2008 година, с тази категория се дефинира общата смъртност на 30-ия, 60-ия или 90-ия ден след сърдечната операция.

С късна смъртност се дефинира общата смъртност след 90-ия ден от сърдечната операция. Авторът подчертава, че за да се избегне статистическа недостоверност въпреки, че разполага с реални данни от 10-годишно проследяване, анализът на късната смъртност обхваща само една част от проучването, което съответства на намаляване на броя на проследените болни до $\leq 50\%$ спрямо изходната стойност и е интерпретирана за 5-годишен интервал.

Интермедиерна смъртност е дефинирана общата смъртност, отчетена към края на първата година (12-ия месец) след сърдечната операция. Изборът на едногодишния интервал при анализа на смъртността в настоящата работа, е основан на следните съображения: (1) Значителен брой на таргетни събития - случаите на летален изход настъпват именно през първата година след аортно клапно протезиране и (2)

Придържане към максимална статистическа достоверност при сравнително неголемия брой на пациенти в проучването.

При всеки от починалите болни е правена диференциална диагноза по отношение на основната и директната (непосредствената) причини за смърт съобразно приетите правила. Анализът на етиологията на смъртността след аортно клапно протезиране при оперираните пациенти с чиста аортна стеноза е построен върху основната (а не върху директната) причина за смърт.

РЕЗУЛТАТИ

Обработката на данните и получените резултати са представени в едноименната глава от дисертацията. Резултатите са представени на 79 страници. Обсъждането на резултатите е направено едновременно с представянето им, в хода на изложението. Прави впечатление, че получените резултати са много добре онагледени. Те отговарят на поставените цели в дисертационния труд.

Представен е сравнителен анализ на смъртността при оперирани и неоперирани пациенти с високостепенна, чиста аортна стеноза, от който ясно се вижда тенденцията към намаляване на смъртността при пациентите лекувани с хирургично аортно клапно протезиране, в сравнение с медикаментозно лекуваните болни \фиг.23, стр101\.

Направен е задълбочен анализ на причините за смърт след аортно клапно протезиране поотделно, за ранния, късния и интермедиерния следоперативен период. Въз основа на анализа на смъртността по причини са поставени на обсъждане и се предлагат съответни мерки в диагностичен и лечебен план, за превенция и допълнително намаляване на смъртността. Обсъжданите мерки са специфично различни за ранния, късния и интермедиерния следоперативен период \фиг.26, стр.105\.

Направена е аналитична оценка на функцията на преживяемостта след хирургично аортно клапно протезиране при оперирани болни с калцификационна, чиста аортна стеноза, през ранния и късния следоперативен период. Анализът е направен на базата на емпирични данни, като е взето под вниманието цензурирането, с прилагане на метода на Kaplan-Meier. На базата на този анализ е представена хипотезата за стадиране на ранния и късния следоперативен период по отношение на преживяемостта с описване на отделни фази в развитието на преживяемостта след аортното клапно протезиране. Може да се обобщи, че морфологията и хода на кривата на преживяемостта през *ранния следоперативен период* се характеризират с 2 фази: 1-

стръмно начално рамо с декресчендо ход и голям наклон и 2 -полегато терминално рамо. През *късния следоперативен период*, в рамките на 8-годишно проследяване след аортното клапно протезиране, се очертават 3 фази в динамичната промяна на преживяемостта: 1- декресчендо фаза – обхваща първата година след аортното клапно протезиране и се характеризира със значително намаляване на преживяемостта; 2- фаза на относително стационаране на показателя на преживяемостта, която обхваща втората година след сърдечната операция и 3- фаза на рекрудесценция, която обхваща времето от края на 2-ра до края на 8-ма година след аортно клапно протезиране и се характеризира с възобновяване на тенденцията към намаляване на преживяемостта.

Изрично и критично е отбелязано, че тези хипотези са изградени само върху изследваната кохорта от пациенти в настоящото проучване и, че не могат да се екстраполират върху други популации от оперативни пациенти.

В дисертационния труд е изследвано индивидуалното влияние на някои отделни променливи върху функцията на преживяемостта след хирургично аортно клапно протезиране при оперирани болни с чиста аортна стеноза, в дългосрочен план. Тези променливи са разпределени в 3 подгрупи: *фактори на демографско-антропометричния профил* (възраст, пол и индекс на телесната маса), *фактори на сърдечната коморбидност* (предоперативно предсърдно мъждене, фракция на изтласкване на лявата камера, систолно артериално налягане и средно артериално налягане) и *фактори на не-сърдечната коморбидност* (хронично бъбречно заболяване, захарен диабет, мозъчносъдова болест, анемия и язвена болест). За всяка една от изброените променливи са построени криви на преживяемост по метода на Kaplan-Meier. По-нататък са селектирани само онези променливи, за които с метода на Log-rank статистиката се установява, че дивергентният ход на Kaplan-Meier'овите криви на преживяемостта се различава статистически достоверно ($p < 0.05$) – *демографски* (възраст), *сърдечна коморбидност* (предоперативно предсърдно мъждене, фракция на изтласкване на лявата камера, систолно артериално налягане и средно артериално налягане) и *несърдечна коморбидност* (хронично бъбречно заболяване ≥ 3 степен, анемия и улкус).

По-нататък дисертантът изследва влиянието на *статистически значимите фактори* от демографско-антропометричния профил, сърдечната и несърдечната коморбидност, *действащи в съвкупност*, върху функцията на преживяемостта след хирургично аортно клапно протезиране при оперираните болни с чиста аортна стеноза,

в дългосрочен план. Методът на избор за решаване на тази задача е Cox регресионния модел за пропорционалност на рисковете.

По данните, представени в дисертационния труд, степента на риска от летален изход в групата болни с анемия, нараства и е около 2,7 пъти по-голяма спрямо степента на риска в групата, болни без анемия. Аналогични са разсъжденията за другите категорични променливи, изследвани в Cox регресионния модел – улкус и предоперативно предсърдно мъждене като при тях не се достига статистическа достоверност. По отношение на останалите показатели – възраст, фракция на изтласкване на лявата камера, систолно артериално налягане и средно артериално налягане, стойността на HR е неутрална, около 1,0.

Оказва се, че при 70% от починалите болни в ранния следоперативен период причината е в клапната протеза. Подчертано е обстоятелството, че половината от починалите болни в ранния следоперативен период са регистрирали екцесивна хеморагия. Анализирани са срокът на летален изход – предимно в първата следоперативна седмица седмица, като се отчита руптура на Аортата, ендокардит, което дава основание за препоръки на мерки в диагностичен и лечебен план за превенция и намаляване смъртността в ранния следоперативен период. Анализирани са общата смъртност в 5-годишен период-30,9%.

Резултатите от Cox регресионния анализ следва да се интерпретират с внимание поради неголемия брой на пациенти и наблюдавани събития в общата група и в изследваните подгрупи. Независимо от това ограничение, изглежда че анемичният синдром, има съществено значение за следоперативната прогноза при болните с аортна стеноза, индицирани за аортно клапно протезиране.

Анализът на резултатите, представен в дисертационния труд, е формулиран синтетично под формата на 15 извода.

На базата на съвременния и подробен литературен обзор, при добре подбраните методи, при достатъчно дълъг срок на проследяване на достатъчно по обем пациентски материал, при отлично анализирани резултати и статистическия анализ, Д-р Пейчев прави 15 извода, които на пръв поглед са в повече, но от друга страна са синтетичен израз на усилията му за многопластов анализ. Рецензентът одобрява напълно направените изводи.

Представени са 5 публикации в пълен текст в наши водещи медицински списания, 2 доклада на национални научни форуми и участие в монография под редакцията на Н. Гочева и Т. Балабански. Във всички публикации Д-р Пейчев е първи автор.

Авторефератът отговаря на изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилник за условията и реда за придобиване на научните степени и заемане на академичните длъжности в МУ-Варна.

ПРИНОСИ

Рецензентът признава следните приноси на дисертацията:

Научни приноси с оригинален характер

1. За първи път у нас е извършено проучване върху прогнозата на болните с калцификационна аортна стеноза след хирургично аортно клапно протезиране, като проспективното проследяване на оперираните пациенти е с продължителност 10 години.
2. Анализът и интерпретацията на клиничните данни са направени върху „чист“ от хемодинамична и клинична гледна точка модел. Касае се за клиничен модел на изолирано пресорно (тензионно) обременяване на лявата сърдечна камера поради обструкция на камерното изтласкване (клапна аортна стеноза) с патологично висок насрещен товар (afterload mismatch) и хипертрофия на лявата сърдечна камера. Изграждането на този модел се осъществи посредством специфичен подбор на включващите и изключващи критерии, направен така, че да се елиминира максимално влиянието на коронарната болест на сърцето и на придружаващата клапна сърдечна патология, върху краткосрочната и отдалечена прогноза след хирургично аортно клапно протезиране при болните с калцификационна, чиста аортна стеноза.
3. Анализът и познаването на основните причини за смърт след хирургично аортно клапно протезиране по повод на чиста аортна стеноза дава основание за: (1) Редифиниране на понятието „основна причина за смърт“ (което е удобно за анализ и документирание на терминални събития, post factum) с въвеждане на термина „следоперативна коморбидност с висок риск от летален изход“ (което ще даде възможност за диагноза, лечение, стратифициране на риска и превенция преди настъпването на терминалното събитие, ante factum); (2) Класифициране на

следоперативната коморбидност с висок риск от летален изход по нозологични категории.

4. Анализът на причините за смърт след аортно клапно протезиране, през интермедиерния следоперативен период дава основание да се предложи „пилотна“ промяна в протокола за следоперативно наблюдение с въвеждане на допълнителни контролни прегледи на 1-ви, 3-ти и 6-ти месец след аортно клапно протезиране, вместо извършваните на сегашния етап рутинно два прегледа в рамките само на първия месец след аортно клапно протезиране.

Научни приноси с потвърдително значение

1. Поставя на обсъждане хипотезата за прогностичната стойност на систолната функция, респективно дисфункция, при пациентите с чиста аортна стеноза и диастолна сърдечна недостатъчност. Този въпрос насочва към преосмисляне на прилагания днес модел за класификация на пациентите със сърдечна недостатъчност. Възможно е, диагностичните категории, използвани днес – сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване (HFpEF) и сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване (HFrEF), да не отразяват съвсем точно подлежащия патофизиологичен механизъм на сърдечна недостатъчност при отделния пациент.
2. Обособяването на клиничната констелация [аортна стеноза + хипертонична болест], като високорискова за възникване на неблагоприятни събития след аортно клапно протезиране, дава основание да се изведат, като приоритет грижите за ранна диагноза и ефективното медикаментозно лечение на хипертоничната болест при пациентите с калцификационна аортна стеноза. Този подход следва да намери място в ежедневната клинична практика на общопрактикуващите лекари и кардиолозите и да стане интегрална част от алгоритъма за поведение при болните с калцификационна аортна стеноза.
3. Въведени в практиката са съвременните специфични категории и свързаните с тях нозологични единици, формулирани в препоръките на STS, за докладване на интра- и следоперативни клинични събития, свързани със сърдечните клапни операции/интервенции – смъртност (mortality), болестност (morbidity) и последици от болестни събития (consequences of morbid events).

ЗАБЕЛЕЖКИ

Към дисертацията могат да се отправят следните забележки:

1. Възможно е обзорът на дисертацията да е по концентриран и сбит.
2. Някои от таблиците и графиките са претрупани и трудно се проследяват резултатите.
3. Работата в частта си „Резултати“ на места е много подробна за малка докторска дисертация и резултатите в таблиците и графиките надхвърлят общоприетия обем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мога да направя логичното заключение, че предадения ми за рецензия дисертационния труд „ПРОГНОЗА И ПРОГНОСТИЧНИ ФАКТОРИ ПРИ АОРТНО КЛАПНО ПРОТЕЗИРАНЕ ПО ПОВОД НА АОРТНА СТЕНОЗА“ на д-р Явор Пейчев е актуален и научно подкрепен анализ на съвременните методи за лечение, проследяване и профилактика на усложненията при чиста дегенеративна Аортна стеноза и третира актуален проблем в кардиологията и кардиохирургията. Научният и практичен опит на дисертанта, който провежда проследяването на болните по материала в дисертацията, му дава възможност да представи своите резултати, въз основа на които да се формулират изводи, отговарящи на поставените задачи и постигащи целите на дисертационния труд.

Дисертационният труд отговаря на научните критерии по кардиология, което ми дава основания да предложа на уважаемото Научно жури да гласува положително за присъждане на научната степен „ДОКТОР“, професионално направление „Медицина“, специалност „Кардиология“, шифър 03.01.47, на д-р Явор Димитров Пейчев.

Варна

24.04.2015г.

Доц. д-р Атанас Пенев, д.м. (.....)

Доц. Д-р Атанас Пенев, ДМ
РЕВМОКАРДИОЛОГ
Клиника по интензивна кардиология
МБАЛ „Света Марина“ - Варна