

**РЕЦЕНЗИЈА**  
**НА ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ „УЛТРАЗВУЧНА ЕВАЛУАЦИЈА**  
**НА БЕНЕФИТОТ ОД РЕКОНСТРУКТИВНАТА ХИРУРГИЈА НА АОРТНАТА**  
**СТЕНОЗА“, ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ,**  
**УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП**

Со Одлука донесена на 29. седница на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 – Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип од 10.11.2020 година, формирана е Комисија за оценка и одбрана на докторската дисертација со наслов „Ултразвучна евалуација на бенефитот од реконструктивната хирургија на аортната стеноза“, пријавена и изработена од кандидатката д-р Тања Анѓушева, во состав:

- проф. д-р Елизабета Србиновска – претседател
- проф. д-р Милка Здравковска - член, ментор
- проф. д-р Александар Нешковиќ – член, екстерен ментор
- проф. д-р Билјана Илиевска-Попоска – член
- проф. д-р Никола Камчев – член.

Комисијата во наведениот состав го разгледа доставениот материјал и го поднесува следниов

**ИЗВЕШТАЈ**

Докторската дисертација со наслов „Ултразвучна евалуација на бенефитот од реконструктивната хирургија на аортната стеноза“ од кандидатката д-р Тања Анѓушева претставува самостоен оригинален научноистражувачки труд, презентирани на 242 страници, со фронт и проред според пропозициите за изработка на докторски труд согласно со Правилникот за трет циклус на студии на УГД. Во дисертацијата, во воведниот дел, се прикажани вкупно 20 слики, 16 шеми, 3 табели и 1 графикон. Во поглавјето Резултати се презентирани вкупно 96 табели и 76 графикони. Трудот ги содржи следниве поглавја: Резиме на македонски и на англиски јазик, Вовед, Мотив, Цели на истражувањето, Материјал и методи на работа, Резултати, Дискусија, Заклучоци и Литература.

Во поглавјето **Вовед** кандидатката ја дефинира аортната стеноза како заболување на аортната валвула при кое настанува стеснување на нејзиниот отвор, смалување на протокот на крв со ретроградно притисочно оптоварување на левата комора. Во услови на траума, изложување на биохемиски медијатори, како и хемодинамички сили, нормалната стабилност на валвурата се променува, што резултира со деградација на интрацелуларниот матрикс, фиброза, инфламаторен процес, неоангиогенеза и калцификација на валвурата. Кандидатката во воведот изнесува хронолошки историски податоци за аортната валвула ја прикажува нејзината анатомија и патоморфологија и ги објаснува хемодинамичките промени кои настануваат при нејзиното оштетување. Искрпно ја прикажува етиологијата на калцификацијата на аортната стеноза, клиничката слика (на асимптоматска и симптоматска аортна стеноза), како и дијагностичките критериуми.

Кандидатката нагласува дека ехокардиографијата овозможува комплетна процена на срцевите структури, а процената на аортната валвула е клучна во понатамошното третирање на пациентот. Понатаму е елабориран третманот на аортната стеноза, односно можниот конзервативен / медикаментозен и хируршкиот третман. При појавата на симптоми и знаци на ангина, очекуваното преживување изнесува 5 години, по првата синкопа е 2-3 години, по првата епизода на конгестивна срцева слабост е 1-2 години. Оперативниот морталитет кај пациенти над 65 години е 4-24%, а морбидитетот изнесува

3-11%. Кај асимптоматската аортна стеноза, смртноста е до 20% годишно. Должината на асимптоматската фаза е индивидуална и во овој период, инциденцата на ненадејна смрт е 1% годишно, дури и кај оние што се со многу изразена тешка аортна стеноза.

Резултатите добиени кај пациентите со ултразвучна дијагностика, по оперативниот зафат со реконструктивната техника, во однос на сите параметри од интерес кои се индикатори за подобар и поквалитетен живот, претставуваат главен **мотив** за изработка на студијата.

**Целите кои се поставени за истражување и изработка на трудот се јасно дефинирани:**

- Ехокардиографски да се определи дали по реконструктивната аортна валвуларна хирургија (АЛР) доаѓа до значаен пораст на ЕОА = аортната валвуларна ареа и намалување на стресот на ѕидот (wall stress) на левата комора;
- Да се определи влијанието на АЛР на трансвалвуларниот притисочен градиент низ аортната валвула;
- Ехокардиографски да се процени дали доаѓа до подобрување на левокоморната дијастолна слабост во однос на функционалниот статус на пациентите;
- Ехокардиографски да се одреди дали доаѓа до намалување на трансвалвуларниот отпор, подобрување на работата на левата комора и индексот на загуба на енергија трансвалвуларно, како предиктори на клиничкиот исход;
- Да се одреди типот и фреквенцијата на појавување на хируршките и постоперативните компликации;
- Да се евалуира и процентуално да се утврди раното постоперативно преживување;
- Да се направи корелација на вредностите на трансвалвуларниот притисочен градиент, како предиктор на клиничкиот исход кај пациентите со еуроскорот и постигнатиот исход кај секој пациент.

Кандидатката за изработка на докторската дисертација ги поставува следните **работни хипотези:**

- Пациентите со аортна стеноза имаат подобар постоперативен тек доколку се оперативно третирани со реконструктивна хирургија на аортните залистоци, имаат подобра хемодинамика, подобри ехокардиографски параметри (подобра ЕОА, помал трансвалвуларен отпор, подобар работен индекс на левата комора и помала загуба на енергија), помала потреба од медикаменти и имаат подобар квалитет на животот од оној што го имале предоперативно.
- Загубата на трансвалвуларниот притисочен градиент е во сооднос со клиничкиот исход на пациентите.

Во поглавјето **Материјал и методи на работа** е даден дизајнот на студијата и е направен опис на пациентите кои се вклучени во истражувањето. Студијата е клиничка ретроспективно-проспективна („follow up study“), спроведена во периодот од 2.2002 до 1.1.2020 година, во Клиничката болница „Жан Митрев клиника“ во Скопје. Анализирани се вкупно 377 оперирани пациенти со изразена аортна стеноза, кои ги исполнувале критериумите за аортна валвуларна хирургија според препораките на Европското здружение за кардиологија (European society of cardiology ESC) и Европското здружение за кардио-торакална хирургија (European Association for Cardio-Thoracic Surgery-EACTS). Хируршката техника на реконструктивна хирургија на аортната валвуларна стеноза со сепаратна замена на трите залистоци со перикарден пач е ендогена техника во Клиничката болница „Жан Митрев клиника“ во Скопје. Според сите параметри од интерес за исполнување на поставените цели на студијата, пациентите што се вклучени во истражувањето се следени предоперативно, интраоперативно, како и по оперативниот

третман, во контролни точки на мерење. Според типот на хируршките интервенции, пациентите се поделени во 4 испитувани групи:

- пациенти со изолирана аортна стеноза ( $N_1$ );
- пациенти со аортна стеноза и бајпас хирургија ( $N_2$ );
- пациенти со повеќевалвуларна хирургија (комбинирани) ( $N_3$ );
- пациенти со повеќевалвуларна хирургија и бајпас ( $N_4$ ).

Во ова поглавје, покрај критериумите за вклучување на пациентите во истражувањето, дадени се и критериумите за исклучување, критериумите за процена на ефектите од хируршката техника, критериумите за подносливост на хируршката техника, ехокардиографската процена, како и потребните хемодинамски испитувања. Подробно е опишана хируршката техника, следените интраоперативни параметри од интерес и очекуваните/ можните постоперативни компликации. На крајот од ова поглавје е даден и статистичкиот метод, односно наведени се сите статистички тестови со кои е направена анализа на податоците од интерес за изработка на докторската дисертација.

Во поглавјето **Резултати** кандидатката сите добиени резултати од интерес ги прикажува прегледно и систематизирано во 96 табели и 76 графикони, со јасно интерпретирање на направените анализи. Во истражувањето се вклучени 211 мажи и 166 жени. Направените статистички анализи покажуваат дека кај женскиот пол димензиите на левата комора, ударниот волумен, димензиите на аортниот анулус и синотубуларната спојка, се статистички значајно помали во однос на машкиот пол, но хипертрофијата на левата комора е поизразена. При постоперативните следења не се покажа дека овие разлики врзани за половата припадност имаат статистички значајна разлика во однос на клиничкиот исход. Во однос на коморбидитетите, најголем број од пациентите имале хипертензија, хиперлипидемија и дијабет. Помеѓу мажите и жените кои се вклучени во истражувањето, разликите се значајни само во однос на пушењето и дебелината.

Врз основа на применетата хирургија, испитаниците се поделени во 4 групи.

Според анализите, најголем број од испитаниците од сите четири групи – 304 (80,6%) имале NYHA III класификација, 35 (9,3%) лица биле со NYHA II, а останатите 38 (10,1%) лица биле со класификација NYHA IV. Анализата на варијанса покажува дека постои статистички значајна разлика помеѓу испитуваните групи во однос на NYHA. Најголем број од испитаниците од сите четири групи – 342 (90,7%) имале еуроскор помал од 5. Вредности од 5 до 15 биле регистрирани кај вкупно 26 (14,7%) пациенти, а еуроскор со вредности над 15 имале вкупно 9 (2,4%) лица. Постои значајна разлика помеѓу испитуваните групи во однос на еуроскорот. Групите  $N_3$  и  $N_4$  имале поголем ризик за компликации и во постоперативниот период. Во однос на коморбидитетите, помеѓу пациентите од четирите испитувани групи нема значајна разлика, со исклучок на параметрите прекумерна тежина и пушење.

По хируршката интервенција, измерените основни хемодинамички параметри, како што се минимален и среден притисочен градиент во ЛВОТ биле во нормални граници, паралелно со нормално добиените вредности на ударниот волумен. Со анализа на димензиите од ехокардиографските мерења заклучено е дека пациентите од групите  $N_3$  и  $N_4$  имаат статистички значајна левокоморна дилатација со измерени поголеми вредности на ЕДВ, ЕСВ, КВДд, ЛВДс, но во постоперативниот период не е најдено значајно влијание на овие параметри врз клиничкиот исход на пациентите.

Физиолошкиот параметар, односно трансвалвуларниот губиток на енергија е потенциран како многу корисен во анализата на постоперативните несакани ефекти и клиничкиот исход на пациентите, како што е стапката на морталитет. Корелацијата меѓу ЕЛИ и стапката на морталитет покажува дека кај пациентите што биле со тешка аортна стеноза и со постенотична дилатација на асцендентната аорта, мерено на ниво на

синотубуларната спојка, што всушност е и местото каде што завршува аортниот корен, имаат полош клинички исход со добиена вредност за ЕЛИ  $< 0,42$ . Кај пациенти со исти и приближно исти добиени вредности за АВА добиени се различни вредности за ЕЛИ, зависно од измерениот дијаметар на синотубуларната спојка на асцендентната аорта; пациентите со поголем дијаметар имаат помала вредност на ЕЛИ  $< 0,42$ , што е во сооднос со поголемата стапка на смртност. Од добиените резултати е увидено дека нема значајна разлика помеѓу големината на дијаметарот на анулусот пред операција даден во рангови, во однос на раната и доцната смртноста кај испитаниците. Нема статистички значајна разлика ни помеѓу средните вредности на дијаметарот на анулусот по операцијата, во однос на раната и доцната смртноста кај испитаниците. По операцијата, на контролниот ехо-преглед, измерените средни вредности на PG max / mmHg се значајно помали во однос на измерените вредности пред операцијата ( $p = 0,00001$ ).

Пресметани се и споредени средните вредности на ЕЛИ помеѓу четирите испитувани групи (Kruskal-Wallis ANOVA):  $N = 1,683$ ;  $p = 0,6406$ . Средните вредности на ЕЛИ се највисоки во N3 групата на пациенти со примена на реконструктивна хирургија на аортната валвула, митралната и трикуспидалната, но сепак не е потврдена значајна разлика во однос на другите испитувани групи.

Анализите на корелацијата на ЕЛИ со стандардните димензии на левата комора како што се димензиите на аортниот анулус, АВА, ЕФ, покажуваат дека не постои значајна корелација меѓу ЕЛИ и аортниот дијаметар, но дека постои статистички јака позитивна корелација на АВА со ЕЛИ ( $r = 0,96$ ) и слаба корелација меѓу ЕЛИ и ЕФ. При анализата на корелацијата на АВА и смртноста, утврдено е дека нема значајна разлика помеѓу големината на дијаметарот на анулусот пред операција даден во рангови, во однос на раната и касната смртноста кај испитаниците. Нема корелација ни помеѓу вредностите на ЕОА, ПП и ЕФ со смртноста. Постои значајна разлика во однос на вредностите на ЕЛИ помеѓу испитаниците кои се живи, оние кои починале рано и оние кои починале подоцна ( $p = 0,00001$ ). Разликата помеѓу пациентите кои се живи и оние кои починале во првите два месеца во однос на ЕЛИ е многу значајна ( $p = 0,00001$ ). Разликата помеѓу пациентите кои се живи и оние кои починале подоцна во однос на ЕЛИ е значајна за  $p = 0,0047$ . Разликата помеѓу пациентите со рана и оние со касна смртност во однос на ЕЛИ е значајна за  $p = 0,0056$ . Од вкупно 125 пациенти кои се починати, 75 (60%) имале вредности на ЕЛИ под или еднакво на 0,42. Анализата покажува дека постои асоцираност/корелација помеѓу вредностите на трансвалвуларниот аортален градиент и смртноста кај пациентите. Од кумулативната пропорција на преживување, кај пациентите со ЕЛИ под или еднакво на 0,42 се гледа дека 80% од пациентите преживуваат повеќе од 24 месеци (2 години), 70% од пациентите преживуваат повеќе од 60 месеци (5 години), 50% преживуваат повеќе од 150 месеци (12 години), а 40% од пациентите преживуваат повеќе од 200 месеци (16 години).

Во поглавјето **Дискусија** кандидатката исцрпно ги образложува добиените резултати и ги споредува со податоци од достапната литература која е од интерес за истражувањето. Добиеите и презентирани резултати во студијата речиси потполно се совпаѓаат со резултатите на голем број на студии кои се работени со иста или слична методологија, а целна група им се пациенти со аортна стеноза од различен степен.

По спроведувањето на истражувањето и по направените анализи, кандидатката ги дава следниве заклучоци:

- Возраста не се покажа како значаен фактор во клиничкиот исход на пациентите, ниту пак како значаен фактор во промената на левокоморната функција по применетата реконструктивна хирургија на аортната стеноза со сепаратна замена на трите залистоци.
- Ехокардиографските мерења покажаа дека хипертрофијата на левата комора беше поизразена кај испитаниците од женски пол ( $p = 0,023241$ ). Испитаниците

од женски пол имаа и подобро сочувана пумпна сила на левата комора ЛВЕФ ( $p = 0.001363$ ). Без разлика на полот, во постоперативниот период беше забележано значајно растоварување на левата комора, со статистички значајно намалување на притисочниот градиент во ЛВОТ. Во постоперативното следење полот нема влијание врз клиничкиот исход кај испитаниците од нашата студија.

- Најчесто застапени ризик-фактори беа: хипертензија, со застапеност од 92,8% кај испитаниците, хиперлипидемијата беше присутна кај 72,4%, дијабетес кај 25,73%, пушење 12,7%. Позитивна поврзаност беше утврдена меѓу хипертензијата и степенот на левокоморна хипертрофија. Пациентите со хронична опструктивна белодробна болест (6,4%), и оние со хронична бубрежна инсуфициенција (7,4%) беа со полош клинички исход.
- Коморбидитетите играат голема улога во клиничкиот развој на аортната стеноза; неопходно е секогаш да се обрне внимание и да се преземат соодветни медикаментни мерки, т.е. во случај на прогресија на симптомите и на ехокардиографскиот наод, неопходно е пациентите навремено да бидат упатени на оперативно лекување. Регулацијата на крвниот притисок во текот на предоперативната подготовка на овие пациенти има битна улога во намалувањето на васкуларниот стрес.
- Пациентите со прекумерна тежина (4,5%) беа поврзани со пониски вредности на индексирани АВА, а пак во постоперативниот период имаа задоволителна вредност на индексирани ЕАО, овозможено со овој вид на хируршка техника и на тоа се должеше позитивниот клинички исход.
- Доминантен етиолошки фактор е дегенеративната промена на залистоците како резултат на процесот на атеросклероза (88,59%). Кај жените доминираат вродените заболувања на аортната валвула и ревматската треска, додека кај мажите ендокардитисот како причина за настанување на тешка аортна стеноза.
- Параметрите за детерминирање на квалитетот на животот, како што е класификациската група според NYHA, покажаа дека пациентите се дистрибуирани во 3 и 4 класификациска група.
- Врз основа на процената на предоперативниот ризик според EuroSCORE, се покажа дека најголем предоперативен ризик се сретнува кај пациентите каде што се засегнати сите валвули и каде што е применета реконструктивна хирургија на сите валвули (8,75% од испитаниците).
- Кај испитаниците со комбинирана хирургија од АВР и бајпас-хирургија, немаше значителна дилатација на левата комора, но беа со помал степен на изразеност на левокоморната хипертрофија. Во однос на пумпната сила, предоперативно, статистички не се разликуваа од останатите групи, со исклучок на групата каде што беше применета хирургија на трите залистока, која се карактеризираше со најнарушени перформанси на левата комора. Во постоперативниот тек, оваа група пациенти се одликуваа со побавно клиничко закрепнување и најголем процент на компликации (бубрежна инсуфициенција со потреба од континуирана бубрежна заместителна терапија).
- Хируршката техника нема несакани ефекти врз функцијата на останатите органи. Покачените вредности на трансaminaзи беа поврзани со должината на машината за екстракорпорална циркулација и не отстапуваа од стандардните хируршки техники. Тромбоцитопенијата беше најизразена во третата група, каде што и должината на екстракорпоралната циркулација беше најизразена и повторно не отстапуваше од стандардните хируршки техники.
- Анализата на хемодинамичките параметри кај испитаниците на одделот за интензивно лекување покажаа значително подобрување на измерените средни вредности на постигнатиот CI (индексирани минутен волумен) по групи, кој се движеше 2,7-3,1 l/min/m<sup>2</sup> со значителна регресија на притисочниот градиент измерен во ЛВОТ.



Меѓу испитуваните групи нема разлика во однос на постигнатите хемодинамички параметри, што значи дека подобрувањето на хемодинамиката е директно поврзано со оперативното решавање на аортната стеноза.

- 2Д и 3Д ехокардиографската процена на новокреираната аортна валвула покажаа дека таа е со морфологија слична на нативната валвула, со зачувана морфологија и функција на синус Валсалва просторот, добра коаптациска површина на залистоците и зачувана нормална морфологија на нативниот ринг, каде што се поставени залистоците. Оваа валвула е придружена со ниски притисочни градиенти во ЛВОТ и добри параметри на ЕОА. Отсуството на вештачки прстен е придружено со соодветен физиолошки одговор на валвурата при стрес, т.е. соодветно наголемување на ЕОА при поголемо физичко оптоварување и обезбедување подобар минутен волумен што е близу до карактеристиките на нативната аортна валвула.
- Процентата на несоодветствувањето меѓу пациентот и протезата РРМ покажа дека овој тип на новокреирана аортна валвуларна протеза има многу помал процент на РРМ, за разлика од стандардно применетите аортни протези, што индиректно упатува на подобро ремоделирање на левата комора во постоперативниот период. Феноменот на РРМ беше помалку застапен дури и во групата на пациенти со прекумерна тежина.
- Имајќи предвид дека анализите за подобноста и ефектите на реконструктивната хирургија со сепаратна замена на трите залистока со перикарден пач не покажаа позитивна корелација за појава на несакани ефекти од неа врз организмот на пациентот, а од друга страна со оваа техника се обезбедува поголема вредност на ЕОА, со помал притисочен градиент во ЛВОТ, т.е. со подобри хемодинамички перформанси, ни дава за право оваа техника да ја сметаме за подобра за клиничка употреба.
- Реконструктивната хирургија на аортната стеноза со сепаратна замена на трите залистока со перикарден пач не покажа појава на разраснување на панус или пак тромбозирање во долговременскиот период на следење.
- Антикоагулантни медикаменти се вклучени во постоперативната медикаментна терапија само ако кај пациентот има придружни ритамски промени. Стандардно се користи антиагрегациона терапија, што на пациентите им обезбедува повисок квалитет на животот.
- Трансвалвуларната загуба на енергија ЕЛИ е директен показател на загубата на енергија во текот на еден срцев циклус, при преминот на динамичната енергија што овозможува истиснување на крвта низ аортната валвула, во статична енергија што овозможува дилатација на асцендентниот дел на аортата на ниво на синотубуларната спојка за прифаќање на тој волумен и понатамошно негово пулсатилно дистрибуирање низ аортата.
- Во заднината на промената на ЕЛИ лежат патофизиолошките механизми на аортната стеноза, а тоа се настанување на субендокардната фиброза на миокардот, хипертрофија, загуба на лонгитудиналниот стреин на ниво на аортниот анулус, инфламаторните дегенеративни процеси на ниво на самите залистоци. Како последица од овие патофизиолошки механизми настанува промена на АВА, се губи еластичноста на ниво на аортниот ринг, настанува дилатација на асцендентната аорта на ниво на сино-тубуларната спојка и растат измерените притисоци во ЛВОТ.
- Анализата на влијанието на ЛВЕФ врз вредностите на ЕЛИ покажа слаба поврзаност, затоа и во клиничката практика, во следењето на клиничкиот исход на оперираните пациенти, релативното подобрување на ЛВЕФ немаше влијание врз намалувањето на смртноста.
- Постои силна правопрпорционална поврзаност на АВА и ЕЛИ, а обратнопрпорционална поврзаност со димензиите на асцендентната аорта на ниво на синотубуларната спојка. Компарирањето на измерените средни вредности на

АВА и ЕЛИ меѓу испитуваните 4 групи не покажа статистички значајна разлика, што сугерира на заклучок дека типот на применетата хирургија воопшто не влијае на вредноста на ЕЛИ.

- Од пациентите со вредности за ЕЛИ под или еднакво на 0,42 - 80% преживуваат повеќе од 24 месеци (2 години), 70% од пациентите преживуваат повеќе од 60 месеци (5 години), 50% преживуваат повеќе од 150 месеци (12 години), а 40% од пациентите преживуваат повеќе од 200 месеци (16 години).
- Пациентите со вредности за ЕЛИ над 0,42 - 95% преживуваат повеќе од 24 месеци (2 години), 80% од пациентите преживуваат повеќе од 72 месеци (6 години), 70% преживуваат повеќе од 150 месеци (12 години), а 55% од пациентите преживуваат повеќе од 200 месеци (16 години).
- Долговременото следење покажа стапка на преживување до 55%, кај пациентите со ЕЛИ над 0,42, наспорти 40% кај оние под 0,42% (период на следење од 02/2002 - 01/2020). Овие податоци корелираат со стапката на преживување по механичка и биолошка аортна протеза официјално дадени на STS.
- ЕЛИ како параметар лесно може да се пресмета технички, во текот на ехокардиографската процена.
- ЕЛИ може да се користи во клиничката практика како дополнителен параметар за сите оние гранични случаи каде што кај клиничарот постои дилема во однос на крајниот клинички исход од применетата АВР.
- Ехокардиографската анализа предоперативно и интраоперативно, како и трансезофагеалната ехокардиографија има клучна улога во анализата на патоморфологијата на аортната валвуларна стеноза, помага во донесувањето клиничка одлука на кардиохирургот за избор на хируршка процедура што ќе биде најкорисна за пациентот и овозможува рано следење на ефектите од применетата хируршка техника.
- Трансторакалната ехокардиографија е стандарден дијагностички метод за долговремено следење на пациентите.

Како користена литература, д-р Анѓушева цитира 246 референци од кои најголемиот број се од понов датум, што говори за актуелноста на истражуваната проблематика.

#### **Научен придонес на докторската дисертација**

Трансезофагеалната и трансторакалната ехокардиографија се стандардни методи во дијагностиката на аортната стеноза. Покрај користењето на морфолошките и хемодинамичките параметри, во последно време сè повеќе се обрнува внимание на физиолошките параметри што произлегуваат од мерењата добиени од овие дијагностички процедури, вклучително и трансвалвуларната загуба на енергија, ЛК деформација – пресметана преку стреин, индексот на митрална елонгација – МАПСЕ и слично. Трансвалвуларната загуба на енергија се покажа како добар параметар кој ни помогна да одговориме на прашањето зошто клиничкиот исход на пациентот не е секогаш во сооднос со вредностите на ЛВЕФ и фактот дека по примената на АВР има подобрување на хемодинамиката и разрешување на притисочниот градиент во ЛВОТ, т.е. намалување на миокардниот стрес.

ЕЛИ како параметар покажа дека најчесто, при аортната стеноза, постојат суптилни механизми што индиректно доведуваат до значајни структурни промени кои резултираат со смртност во постоперативниот период, иако ЛВЕФ е зачувана. Анализите во дисертацијата покажуваат статистичка значајност во детерминирањето на граничната вредност на ЕЛИ - за добиена вредност на ЕЛИ под 0,42 постои поголема корелација со смртност и постоперативни компликации кај пациентите. Затоа и очекуваме овој параметар да го најде своето место во клиничката примена за детална евалуација на пациентите со тешка аортна стеноза.

**Исполнетост на законските услови за одбрана на докторатот**

Д-р Тања Анѓушева по запишувањето на докторските студии, а пред одбраната на докторската дисертација има објавено како автор и коавтор шест научни труда во реномирани списанија со фактор на влијание (impact factor) и два труда во списанија со меѓународен уредувачки одбор.

**ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ**

Комисијата за оценка и одбрана детално ја разгледа докторската дисертација со наслов „Ултразвучна евалуација на бенефитот од реконструктивната хирургија на аортната стеноза“ од кандидатката д-р Тања Анѓушева и донесе заклучок дека истата претставува самостоен научен труд, со систематски разработена проблематика и оригинални научни истражувања и резултати. Докторската дисертација врз основа на содржината, обемот и постигнатото ниво на квалитет на научна работа ги исполнува сите условите за изработка на докторска дисертација.

Врз основа на изложеното, Комисијата има чест и задоволство да му предложи на **Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 да ја прифати позитивната рецензија на докторската дисертација со наслов „Ултразвучна евалуација на бенефитот од реконструктивната хирургија на аортната стеноза“ од кандидатката д-р Тања Анѓушева и да и одобри јавна одбрана на истата.**

**РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА**

**Проф. д-р Елизабета Србиновска**, претседател, с.р.

**Проф. д-р Милка Здравковска**, член, ментор, с.р.

**Проф. д-р Александар Нешковиќ**, член, екстерен ментор, с.р.

**Проф. д-р Билјана Илиевска-Попоска**, член, с.р.

**Проф. д-р Никола Камчев**, член, с.р.