

СТ А Н О В И Щ Е

от доц. д-р Георги Ангелов Павлов, д.м.,
Катедра по анестезиология, спешна и интензивна медицина,
Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив

Относно: изготвяне на становище за дисертационния труд „ПРОМЕНИ ВЪВ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛИТНОТО РАВНОВЕСИЕ ПРИ ОРГАНЕН ДОНОР С МОЗЪЧНА СМЪРТ И КОРЕКЦИЯТА ИМ В ИНТЕНЗИВНАТА КЛИНИКА“ за присъждане на образователна и научна степен “Доктор” в докторска програма „Анестезиология и интензивно лечение“

Дисертант: д-р Боряна Иванова Георгиева, асистент в Катедра по анестезиология, спешна и интензивна медицина, Факултет „Медицина“, МУ- Варна

Научен ръководител: доц. д-р Боряна Иванова Найденова-Събева, д.м. – Ръководител катедра „Анестезиология, спешна и интензивна медицина“, Факултет „Медицина“, МУ- Варна

1. Общо представяне на процедурата и докторанта.

Представеният комплект документи и материали е в съответствие с Правилника за дейността на МУ- Варна и Чл. 69 от Правилника за развитие на академичния състав в МУ- Варна.

Д-р Боряна Иванова Георгиева е родена през 1993 г. в гр. Чирпан. Завършва висше медицинско образование през 2018 г. в МУ- Варна. През 2019 година стартира своята лекарска практика като лекар-специализант по анестезиология и интензивно лечение в КАИЛ при УМБАЛ „Св. Марина“- гр. Варна, където работи и до днес. От 2020 г. до днес е редовен докторант и асистент в Катедра по анестезиология, спешна и интензивна медицина при Факултет „Медицина“ на МУ- Варна. Владее отлично английски и френски език.

2. Актуалност на темата

Дисертационният труд на д-р Боряна Георгиева е посветен на нарушенията във водно-електролитния баланс и методите за тяхната оценка и корекция при пациенти с тежка мозъчна увреда и мозъчна смърт. Считаю, че темата се явява актуален и практически значим проблем, който към настоящия момент не е бил обект на научни проучвания в България.

3. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертацията представлява напълно завършен научен труд. Тя е правилно структурирана и включва всички основни части, необходими за разработване на актуален научен проблем, като следва утвърдената специфична форма. В дисертационния труд са включени следните раздели: Съдържание- 4 стр.; Използвани съкращения- 1 стр.; Въведение- 1 стр.; Литературен обзор- 35 стр.; Цел и задачи- 1 стр.; Материали и методи- 8 стр.; Резултати и обсъждане- 58 стр.; Изводи- 1 стр.; Приноси- 1 стр.; Приложения- 10 стр.; Научни публикации във връзка с дисертационния

труд- 1 стр.; Книгопис- 10 стр. Дисертацията съдържа общо 132 страници, онагледена е с 45 фигури и 52 таблици. Библиографската справка включва 124 заглавия, от които 5 на кирилица, 119 на латиница, като книгописът е по азбучен ред.

Заглавие- то е ясно формулирано и носи достатъчно голяма информативност като отразява адекватно съдържанието на научното изследване и отговаря на представените данни и заключения.

Литературен обзор- обхваща 35 страници. Около 23% от обема му представляват подробно описание на етиологията, общите механизми на развитие на мозъчна смърт и критериите и тестовите за нейната диагноза, което не е в пряка връзка с темата на дисертацията. Останалата част от литературния обзор включва подробно описание на физиологичната роля на основните електролити, физиологичните регулаторни механизми и патофизиологичните механизми на съответните електролитни нарушения. Прави впечатление наличието на редица неясни, противоречиви и некоректни формулировки, които създават объркване и са неприемливи за строго научния характер на един дисертационен труд, например:

- В раздел 5.1.2.1. неточно е посочено, че един от механизмите за възникване на хипернатриемия е в резултат на хипотонични водни загуби. Коректно е да се говори за загуба на хипотонични по отношение на плазмата телесни течности. В следващия раздел 5.1.2.2. е посочено, че „хипотоничните водни загуби не променят във висока степен плазмения обем, тъй като загубата на чиста вода повишава колоидно-осмотичното налягане в плазмата ...“, което създава противоречие и объркване. В същия този раздел е посочено, че „Манитолът инхибира реабсорбцията на вода в Бримката на Хенле и проксималния тубул“. Манитолът не инхибира никой от физиологичните механизми за реабсорбция на вода в сегментите на нефрона, а създава осмотичен градиент, в резултат на който приложението му е свързано с повишена загуба на хипотонична по отношение на плазмата урина.

- В раздел 5.1.2.3. е посочено, че „обемът на ЕЦТ при инсипиден диабет е нормален поради загуба на чиста вода“, което е некоректно. Той се запазва сравнително нормален ако е налице едно от следните две условия- пациентът да компенсира загубите на свободна вода чрез адекватен перорален прием на вода, което при пациенти с тежка мозъчна увреда и мозъчна смърт няма как да се осъществи, или при адекватна обемна ресусцитация от лекуващия екип лекари. В противен случай, оставена без адекватна субституция (перорална или парентерална) загубата на свободна вода при централен инсипиден диабет ще доведе до тежка хиповолемия и хиповолемична хипернатриемия.

- В раздела за лечение на хиповолемична хипернатриемия (т. 5.1.2.5.1.) е предложена формула за оценка на водния дефицит, за която е посочено, че „не може да бъде прилагана при хипотонични загуби“, което я прави напълно излишна за оценка на дефицита при хиповолемична хипернатриемия. В същия раздел се коментира и корекцията на изоволемична и хиперволемична хипернатриемия, което създава объркване, неяснота и излишно повторение в следващите раздели, посветени конкретно на корекцията на изо- и хиперволемична хипернатриемия.

- Некоректно е (още повече изхождайки и от темата на дисертацията) да се говори за „изотоничен“ или „физиологичен“ разтвор на NaCl. Въпреки тези общоприети и широко използвани наименования, 0.9% разтвор на NaCl е нито физиологичен, нито изотоничен. Този разтвор е с омоларитет от 308 mOsm/l и на практика е хипертоничен по отношение на плазмата. Също така некоректно е да се говори и за 0,45% физиологичен серум.

- Би било уместно в литературния обзор да бъдат разгледани и механизмите на възникване на хипонатриемия, по-специално в по-ранните етапи на мозъчна увреда преди настъпването на мозъчна смърт, като синдромът на неадекватна секреция на АДХ и церебралният сол-губещ синдром.

- В раздел 5.2.2.2. некоректно е посочено „При приложение на хлорсъдържащи препарати, те взаимодействат с бикарбоната в опит да буферират рН.“ Хиперхлоремичната ацидоза при повишен внос на хлорсъдържащи препарати е резултат от компенсаторно повишена ренална бикарбонатна екскреция, а не на взаимодействие между тези йони.

- В разделите за нарушенията в хлорната хомеостаза се коментират причини и механизми, които не касаят пациенти с тежка мозъчна увреда и мозъчна смърт като проксимална и дистална ренална тубулна ацидоза, което няма връзка с темата на дисертационния труд и е напълно излишно.

- В раздел 5.3. твърде широко, на места с доста неточности, се коментират патофизиологични механизми, клинични прояви и подходи за корекция на хипокалиемия, които не касаят пациенти с тежка мозъчна увреда и мозъчна смърт (напр. перорална субституция и пр.), което считам за излишно.

- Твърдението „Появата на хипертонична хиперосмоларност и осмотична диуреза при пациенти в мозъчна смърт в резултат на развилия се инсипиден диабет, води до повишени магнезиеви загуби...“ в раздел 5.5.2.2 е грешно, тъй като полиурията при централен инсипиден диабет не е резултат от осмотична диуреза.

Като съществен пропуск от страна на докторантката, държа да отбележа, е липсата на изводи от литературния обзор за спорни и нерешени проблеми по темата. Това е задължителен елемент на всяка научна разработка и служи за основа за извеждането на целта и задачите, които авторът следва да изпълни.

Основна цел- тя е правилно определена, ясно и точно формулирана, в унисон със заглавието на дисертацията и отговаря на по-нататъшното развитие на научното изследване.

Задачи- поставени са 5 задачи, насочени към изпълнението на поставената цел, описвайки необходимите за извършване действия.

В раздел „Материали и методи“ са представени предметът, обектът и дизайнът на проучването. Той е правилно структуриран и представен. Обхваща 8 страници от дисертационния труд. Използваните материали и методи на изследване са правилно и точно подбрани за изпълнение на поставените цел и задачи. Включващите и изключващите критерии са точно формулирани. За статистическа обработка са използвани тестове за съвременен и прецизен статистически анализ, гарантиращи достоверност на получените резултати и направените заключения. Считам, че като най-важен компонент на дисертационния труд, този раздел трябва да бъде по-подробно представен с по-детайлно и подробно описание на дизайна на проучването, документалните, клиничните, лабораторните и инструменталните методи на изследване. Като основен недостатък приемам факта, че проучването е изцяло ретроспективно и описателно без оценка на каквато и да е интервенция, като например оценка чрез проспективно проучване на ефективността от приложението на изработения протокол за оценка и корекция на водно-електролитните нарушения при потенциални донори спрямо кохортата от ретроспективния анализ.

Получените резултати отговарят на поставените задачи. Описанието им е подкрепено от богат графичен и табличен материал със съпътстващи подробни текстови описания. В този раздел дисертантката прави дискуссионна оценка на получените резултати, като на места има сравнения и с данни от литературната справка.

Дисертационният труд завършва с формулиране на шест **извода**. Считам, че извод No 1 няма отношение към темата и формулираните във връзка с нея цел и задачи на дисертационния труд. Изводи 5 и 6 са формулирани твърде общо, което ги прави неуместни за научен труд от подобен характер.

Приноси- д-р Боряна Георгиева извежда 4 приноса, Приемам приносите без забележки.

4. Автореферат- изготвен е в съответствие с изискванията на Правилника на МУ- Варна. Той е написан на 68 страници. Резюмира добре структурата на дисертационния труд и съдържа най-важните изследвания, резултати, изводите и приносите, като е онагледен с достатъчно на брой фигури и таблици.

5. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Във връзка с дисертационния труд д-р Боряна Георгиева е представила **две публикации**, в които тя е първи автор. Публикациите са в списание "Варненски медицински форум", което не е индексирено и реферирано в световноизвестните бази данни Scopus или Web of Science. Считам, че дисертантът трябва да подготви и публикува научни статии в рецензирани научни списания, индексирани и реферирани в световноизвестни бази данни (Scopus & Web of Science).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въпреки направените критични забележки считам, че дисертационният труд „Промени във водно-електролитното равновесие при органен донор с мозъчна смърт и корекцията им в интензивната клиника“ на д-р Боряна Иванова Георгиева отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за приложението му, Правилника за дейността и Правилника за развитие на академичния състав на Медицински университет- Варна. Това е първото проучване в България с обобщени наблюдения и изводи върху нарушенията във водно-електролитното равновесие и тяхната корекция при пациенти с мозъчна смърт, кондиционирани като органни донори.

Предвид гореизложеното, давам своята положителна оценка за проведеното проучване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси като предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ на д-р Боряна Иванова Георгиева в докторска програма „Анестезиология и интензивно лечение“.

08.07.2024 г.

Изготвил становището:

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

доц. д-р Г. Павлов, д.м.