

До Научно жури

Конституирано със заповед № P-492/02.01.2025

На Ректора

Медицински Университет

Пловдив

## **РЕЦЕНЗИЯ**

Върху дисертационен труд на д-р Емрал Сейфиев Кьосебекиров на тема **„Оценка на обемното разпределение на телесните течности и ефекта на инфузионната терапия при интензивно лечение чрез биоимпедансен анализ„**, за присъждане на образователна и научна степен **„ДОКТОР”** по докторска програма **„Анестезиология и реанимация”**, с научен ръководител проф- д-р Чавдар Стефанов, дмн.

Рецензент: проф. д-р Вилиян Платиканов, дм, МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов”, Варна

Уважаеми членове на Научното жури,

На първото заседание на научното жури бях определен като един от външните членове за изготвяне на рецензия, която излагам по долу.

### **Биографични данни и данни за образованието на дисертанта:**

д-р Емрал Сейфиев Кьосебекиров е роден през 1993 г. Завършва медицинското си образование през 2018 г в МУ Пловдив. След дипломирането си работи в ЦСМП и няколко болници, от 2019 е в УМАЛ “Св.Георги“, а от 2021 г е служител на МУ Пловдив.

### **Оценка на дисертационния труд**

Инфузионната политика по време на интензивно лечение е основен инструмент на реаниматора. Колко, кога, какво, с каква скорост, какъв баланс е необходим, как да се направи преценка за ефективност и

правилност.... това са само някои от въпросите, които си задава лекарят специалист при определяне на инфузионната терапия на критичен болен. Тя, както може и трябва да помогне, така може и да му навреди, ако е неправилно структурирана. Не напразно са определени понятия, като либерална и рестриктивна инфузионна политика. Кои са реперите за определяне на правилността? Съществуват много, от различен вид и с различна валидност. Наличието на много репери означава, че проблемът с екзактността на инфузиите съществува и няма единен такъв, нито един разтвор, който да отговаря на всички въпроси.

Съвременните технологични достижения навлизат широко във всички области на науката и практиката. Разбира се, медицината не прави изключение. Съвсем скоро, вероятно изкуственият интелект ще определя много от нашите дейности, част от тях ще поеме напълно. Реалността на практиката ще бъде заместена от виртуална реалност, добавена или смесена такава. Пример е Orion Meta, който все още е за забавление, но предстои навлизане на прототипа в серийно използване. Биоимпедансните измервания са актуални по настоящем и не са чак толкова в бъдещето, но в момента навлизат все по-широко за прилагане в медицината. Импедансът е тип съпротивление, което не е видимо и изисква специфични измервателни инструменти. Те трябва да могат да измерват импеданс, индуктанс, резистанс и капацитанс и след това да ги анализират. Всеки от тези инструменти има вътрешен импедансен измервателен кръг, който му разрешава да функционира. Показателен за иновационни движения е стремежът на КАСИМ при МУ Пловдив за имплементиране на новите технологии. Такъв стремеж виждам и в представената ми за рецензиране научна продукция. В техническо, мисловно и образователно отношение тази технология е далеч от медицината, но може да се ползва адаптирано и резултатите да се прилагат към ежедневноата практика.

Подхождам към оценка на дисертационния труд с ясната визия, че всяка дисертация е уникално авторско изпълнение, за което няма категорични граници и шаблони, но има приети от научната общност такива, доказали се в дългогодишната практика на научните съвети, дружества и многобройни публични защити.

Дисертационният труд на д-р Емрал Кьосебекиров “ОЦЕНКА НА ОБЕМНОТО РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ НА ТЕЛЕСНИТЕ ТЕЧНОСТИ И ЕФЕКТА ОТ ИНФУЗИОННАТА ТЕРАПИЯ ПРИ ИНТЕНЗИВНО ЛЕЧЕНИЕ ЧРЕЗ БИОИМПЕДАНСЕН АНАЛИЗ“ е написан на 119 стандартни машинописни страници. Включва 25 таблици, 41 фигури и 3 приложения.

Написан е на правилен български език, четете се трудно, подреден е според изискванията. Има множество съкращения, които не са изредени в началото на изложението, а са обяснени в текста, което води до необходимост читателя да се връща и да търси къде е обяснението. Особено в раздел “Резултати“ има и много числа, поставени или не в скоби, не винаги обяснени конкретно до тях или на същата страница. Тези и други факти определят трудностите за четящия при следене на основната идея, заедно с обкръжаващите я факти, размисли и изводи.

Съдържа 9 + 1 раздела:

- въведение,
- литературен обзор,
- цели и задачи,
- материали и методи,
- резултати
- обсъждане,
- изводи,
- приноси,
- използвана литература,
- приложения.

Раздел „**въведение**“ – обхваща 1 страница и включва твърде общо описание на инфузионната терапия и биоимпедансния анализ.

Раздел „**литературен обзор**“ е написан на 33 страници. Включва данни от 167 източника, всичките на латиница. Те са подредени правилно и

предоставят много информация по темата. Повече от 80 % от проучените автори са от последните 10 години. Обзорът е разделен на 3 основни подраздела – по един за инфузионната терапия и биоимпедансен анализ. Специално за биоимпедансния анализ има информация за неговото значение почти във всяка медицинска област – нефрология, хепатология, кардиология, периперативната медицина и др, което отчитам положително, с оглед развитие на технологията и приложението ѝ в практическата медицина. Всеки от подразделите допълнително е структуриран на други под-подраздели.

Разделът завършва с подраздел 2.3, озаглавен като „Заключение“. В него синтезирано е обобщена информацията от литературната справка. Работата само щеше да спечели, ако в заключението авторът беше анализирал актуалностите в конкретика на интензивната медицина в България и прилагане на биоимпедансната методика в мониторинговия комплекс.

Раздел „цели и задачи“ – 1 страница. На основание вижданията на автора и пространния литературен обзор е формулирана цел, в тясна връзка със заглавието на дисертацията, както и 4 конкретни задачи за изпълнение, ясни и точни.

Раздел „материали и методи“ – 24 страници. Проучването е извършено на 2 етапа, с проспективен анализ, проведен върху 94 интензивно болни от КАСИМ на УМБАЛ „Св.Георги“, за периода декември 2022 – май 2024. Всички биоимпедансни измервания са извършени от дисертанта. Приложени са ясни критерии за включване и изключване. Няма изрично формулирана работна хипотеза, но тя прозира през целия раздел.

Описани са методите на изследване, заедно с методите на клинично наблюдение. Cole-cole диаграмата е избраният подходящ модел за характеризиране на биологични тъкани, респективно наличието на вода в тях и свързаната с това електрическа проводимост, тъй като тук импеданса  $Z$  се поставя спрямо честотата, за разлика от диаграмата на Nyquist, даваща резултатите не под формата на полукръг, а под формата на арка и реалният импеданс  $Z$  се поставя спрямо имагинерния такъв. В тези конкретни случаи частични регресионни уравнения, т.н. sEREs не биха имали смисъл, но биха могли да повлияят общата измервателна формула. Авторът се е съобразил с това и в условия на несигурност резултатите не са били

отчитани. Така от първоначално скринирани 123 пациента са били рекрутирани само 94. Биоимпедансно измерване е извършвано на час 0, 24, 48 и 72 при всички обекти на изследването. В техническо отношение процедурата е изключително семпла, изисква специфично легнало положение, с отведени крайници на 45 градуса и 4 стикера с електроди. Останалото е въпрос на hard - soft wear. Устройството е лесно приносимо. В самото измерване медицина няма. Въпросът е в интерпретация на данните и тяхното значение като водач и критерий за инфузионна политика.

Водният баланс е изчисляван по непълна формула, тъй като от сбора са изключени невидимите загуби, а те понякога могат да нараснат изключително много и да объркат баланса. Авторът е описал това, но не открих мотив за изключване на perspiratio insensibilis от формулата. Има и известна неяснота относно кумулативния баланс, тъй като той по принцип и дефиниция се определя за 72 часа – определението може да се намери в публикацията на Javier Neyra et al, Crit Care Med, 2017 – *Cumulative fluid balance and mortality in sepsis patients with or without acute kidney injury and chronic kidney disease*. С уточнение кумулативният период може и да е друг, но това трябва да е посочено, а аз виждам графика и изследване на този показател на 24 и 48 час без допълнения.

Определянето на телесното тегло на участници в проучването не е екзактно. Тъй като цифровото му изразяване е част от формула, приблизителното му определяне – колкото кажат близките или колкото каже пациента, особено пък на 48 или 72 час при тежко заболяване, като сепсис, перитонит, пневмония или травма, каквито са пациентите в проучването, може да доведе до грешни резултати и грешни интерпретации, респективно грешни изводи и заключения.

Използвани са добре стандартизирани и съвременни статистически методи, които дават възможност за надеждна информация и релевантни заключения. Техно - уклона на автора на някои места е твърде изразен. Така например има фигури, озаглавени “scatter plot“, а това просто е методика и вид техника за представяне на цифрови данни, но не може да бъде заглавие на фигура или схема.

Раздел „**резултати**” – 28 страници. Описани са получените резултати, които отговарят на поставените задачи. Съществените резултати, отнасящи се до сравнителен анализ на волемичния статус при постъпване и в зададените времеви точки на измерване, са на 20 страници и са в синхрон с идеята на дисертационния труд. Намерените зависимости са статистически обосновани. Най-общо считам, че резултатите решават поставените задачи.

Раздел “**обсъждане**” – 12 страници за анализ на резултатите. Обсъдени са характеристиките на пациентите, приемната диагноза, смъртността и болничния престой, показатели за оценка на волемичния статус при постъпването, в хода на престоя и според приемната диагноза. Обсъден е и сравнителния анализ на изчисления кумулативен воден баланс и показателите на волемичния статус. Считам, че авторът би трябвало да отдели повече място за обосновани разсъждения по раздел 6.5 – Обсъждане на волемичния статус при критични пациенти. Отделена е по-малко от 1 страница за това, а по мое виждане и според базата на проучването и заглавието на дисертационния труд, това е най-важната група болни. Твърдението на автора, а именно: “Вторият недостатък на БИА при критично болни пациенти е, че често са налице значими и непреодолими интерференции при провеждане на изследванията.” е достойно за уважение и поздравления за етичността и автокритицизма му, но това означава, че методиката според него вече има един недостатък, наличен е втори, вероятно има и други. Бих го посъветвал да се концентрира върху положителните и приложими в интензивната медицина качества на биоимпедансния анализ, което трудно става само с няколко изречения, именно в раздел 6.5 на стр. 96.

В раздела “**заключение**” авторът екстраполира, че получените резултати от настоящото проучване потвърждават изводите от други публикации, а именно, че биоимпедансният анализ може да бъде използван като надежден метод за оценка на телесните течности и съответно оптимизиране на инфузионната терапия. Т.е. настоящото научно изследване, потвърждава други такива.

Разделът завършва с изготвен протокол за персонализиран подход при провеждане на инфузионната терапия.

Раздел „**изводи**” представя 6 извода, изведени от проучването.

В раздел „приноси“ са формирани две основни групи, а именно научно-теоретични и научно-приложни такива.

**Научна продукция** - Дисертантът е представил 3 публикувани в пълен текст научни труда.

**Критични бележки:**

1. Огразени са специфично към всеки раздел.
2. Някои съкращения в текста не могат да бъдат открити в списъка на съкращенията в началото на дисертацията.
3. Единични граматически грешки.
4. Има излишни писания и приложения, които провокират мисли за търсене на страничен обем.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Дисертационният труд на д-р Кьосебекиров на тема „**Оценка на обемното разпределение на телесните течности и ефекта на инфузионната терапия при интензивно лечение чрез биоимпедансен анализ,**“ разполага с атрибутите, изисквани за придобиване на научната и образователна степен „ДОКТОР“.

Ето защо, независимо от критичните ми бележки, предлагам на уважаемото Научно жури да гласува положително и да даде на д-р Емрал Сейфиев Кьосебекиров научната и образователна степен „ДОКТОР“ по специалността „Анестезиология и интензивно лечение“.

Изготвил рецензията

Проф. В Платиканов, д-р

07.02.2025.

Варна

