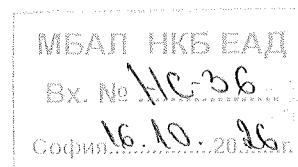


ДО  
ЧЛЕНОВЕТЕ НА НАУЧНОТО ЖУРИ  
ПРИ МБАЛ „НАЦИОНАЛНА КАРДИОЛОГИЧНА БОЛНИЦА“ ЕАД  
СОФИЯ



## РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Марио Станкев, д.м. – МБАЛ „Национална кардиологична болница“  
ЕАД, София

относно дисертационен труд на тема:

„Постоперативен делир след кардиохирургична оперативна интервенция –  
изследване на периперативните рискови фактори. Анализ на взаимовръзката  
между дълбочината на анестезия, мониторирана чрез биспектрален анализ на  
мозъчната активност и развитие на постоперативен делир“

на

д-р Боряна Пламенова Мартинова

за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“

Докторска програма „Анестезиология и интензивно лечение“

МБАЛ „Национална кардиологична болница“ ЕАД, София  
Клиника по сърдечно-съдова анестезия и интензивно лечение

Научен ръководител: доц. д-р Любомир Бакаливанов, д.м.

Във връзка със Заповед № 244/17.07.2026 г. на Изпълнителния директор на МБАЛ  
„Национална кардиологична болница“ ЕАД и решението на Научното жури, на което съм  
определен за рецензент, представям настоящата рецензия на дисертационния труд на д-  
р Боряна Пламенова Мартинова за придобиване на образователната и научна степен  
„Доктор“ по докторска програма „Анестезиология и интензивно лечение“.

**Кратки данни за дисертанта и професионална реализация**

Д-р Боряна Пламенова Мартинова е докторант на самостоятелна подготовка по докторска програма „Анестезиология и интензивно лечение“ към Клиниката по сърдечно-съдова анестезия и интензивно лечение на МБАЛ „Национална кардиологична болница“ ЕАД, София. Тя работи като лекар анестезиолог-реаниматор в същата клиника, което определя непосредствената ѝ професионална ангажираност с разглежданата проблематика и ѝ позволява да базира научната си работа върху реални клинични наблюдения и задълбочен практически опит в периоперативното поведение при високорискови кардиохирургични пациенти.

Избраното научно направление е пряко свързано с ежедневната дейност на анестезиолога и и специалиста работещ в структура полагаща интензивни грижи, и засяга едно от значимите, но все още недостатъчно предвидими усложнения в съвременната кардиохирургия – постоперативния делир.

### **Актуалност на дисертационния труд**

Темата на дисертационния труд е безспорно актуална и има значимо научно и практическо значение. Постоперативният делир представлява комплексен неврокогнитивен синдром, който е особено чест сред възрастните пациенти след големи хирургични интервенции, а кардиохирургичната популация е сред най-рисковите групи поради съчетаването на напреднала възраст, висока коморбидност, екстракорпорално кръвообращение, значителен оперативен стрес, хемодинамични колебания и необходимост от интензивно следоперативно лечение.

Проблемът има значение, което далеч надхвърля непосредствената неврокогнитивна симптоматика. Развитието на постоперативен делир е свързано с по-сложно следоперативно протичане, необходимост от продължителна апаратна вентилация и интензивни грижи, удължен болничен престой и потенциално неблагоприятно влияние върху функционалното и когнитивното възстановяване на пациента.

Особено ценен аспект в дисертационния труд на д-р Мартинова е поставянето на акцент върху модифицируемите периоперативни фактори. Сред тях дълбочината на анестезията представлява фактор, върху който анестезиологът може непосредствено и целенасочено да въздейства. Изследването на взаимовръзката между BIS-мониторираната дълбочина на анестезията и развитието на постоперативен делир поради това има не само теоретично, но и пряко практическо значение.

По мое мнение правилно е формулирана концепцията на дисертанта, че профилактиката на постоперативния делир не може да се основава на контрол върху един изолиран фактор. Необходим е интегриран периоперативен подход, включващ предоперативна идентификация на рисковите пациенти, адекватно интраоперативно поведение и системно следоперативно наблюдение. Именно тази концепция преминава като последователна линия през целия дисертационен труд.

## Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд е представен на **276 стандартни страници** и е онагледен с **103 таблици и 61 фигури**. Библиографската справка съдържа **342 литературни източника**, от които 6 на кирилица и 336 на латиница, което свидетелства за задълбочено проучване на международната научна литература по темата.

Трудът е структуриран последователно и включва въведение, обстоен литературен обзор, цел и задачи, материали и методи на изследването, резултати, дискусия, изводи, ограничения, приноси, заключение, приложения и библиография.

Съотношението между отделните части позволява логично проследяване на научната теза – от съвременното разбиране за патогенезата и рисковите фактори за постоперативен делир, през формулирането на изследователския въпрос и методологията, до анализа и практическата интерпретация на получените резултати.

Представеният автореферат отразява основните положения, резултати, изводи и приноси на дисертационния труд.

## Литературен обзор

Литературният обзор представлява значима по обем и съдържание част от дисертационната работа и показва задълбочено познаване на съвременните концепции относно постоперативния делир.

Последователно са разгледани дефиницията и епидемиологията на делира, особеностите на постоперативния делир, патофизиологичните механизми, клиничната картина и различните психомоторни фенотипове. Особено внимание е отделено на съвременните хипотези за патогенезата – невронално стареене, оксидативен стрес, остра стресова реакция, невроинфламация, нарушения в невротрансмисията, разстройства на циркадния ритъм и съня и изменения в мозъчната функционална свързаност.

Подробно са анализирани предразполагащите и преципитиращите рискови фактори за развитие на постоперативен делир, както и специфичните особености при кардиохирургичните пациенти.

Съществено място заема анализът на методите за оценка на делира, включително CAM-ICU и RASS, както и обсъждането на проблемите, свързани с неговото своевременно разпознаване, особено при хипоактивния фенотип.

В логична връзка с основната научна теза на дисертацията е разгледано влиянието на анестезията върху неврокогнитивния статус, концепцията за дълбочина на анестезията и съвременните методи за нейното мониториране. Изчерпателно е представена същността на биспектралния индекс, особеностите на BIS мониторинга, неговите ограничения,

влиянието на електромиографската активност и възможните артефакти по време на сърдечна хирургия и екстракорпорално кръвообращение.

Литературният обзор логично обосновава необходимостта от проведеното собствено клинично изследване и очертава научния проблем, на който дисертантът търси отговор.

### **Цел и задачи на дисертационния труд**

Основната цел на дисертационния труд е формулирана ясно: да се идентифицират предразполагащите и отключващи рискови фактори за постоперативен делир при кардиохирургични пациенти, да се анализира взаимовръзката между дълбочината на анестезията и развитието на постоперативен делир и на тази основа да се изгради клинична концепция за неговата превенция при пациенти над 65-годишна възраст, подложени на сърдечна операция.

За реализиране на тази цел са поставени конкретни задачи, свързани с анализа на предоперативните, интраоперативните и следоперативните фактори; определянето на значението на различните нива на анестезия, мониторирани чрез BIS; оценката дали по-ниските прицелни BIS стойности са свързани с повишена честота на ПОД и търсенето на оптимални протективни BIS стойности.

Целта и задачите са взаимно свързани, конкретно формулирани и намират последователен отговор в представените резултати и изводи.

### **Клиничен материал и методи**

Дисертационното изследване представлява **проспективно, едноцентрово, многопараметрично клинично проучване**, проведено в Клиниката по сърдечно-съдова анестезия и интензивно лечение на МБАЛ „Национална кардиологична болница“ ЕАД в периода от юли 2019 г. до януари 2023 г.

Включени са **120 пациенти на възраст 65 и повече години**, подложени на планова отворена сърдечна операция под обща анестезия в условията на екстракорпорално кръвообращение. При всички пациенти дълбочината на анестезията е мониторирана чрез BIS.

Пациентите са разпределени на случаен принцип в две равни групи от по 60 души – група с прицелна стойност на BIS 40 и група с прицелна стойност BIS 60. Рандомизирането е извършвано чрез предварително подготвени запечатани бланки с определено таргетно ниво на BIS, което представлява добре организиран практически модел за разпределяне на пациентите в рамките на клиничното проучване.

Подробно са дефинирани включващите и изключващите критерии, което позволява формирането на относително хомогенна клинична популация и редуциране на влиянието на част от предварително съществуващите тежки неврокогнитивни нарушения.

Особено положително оценявам подробното описание на периоперативния протокол. BIS стойностите са проследявани в ключови етапи от оперативната интервенция, а паралелно с това са регистрирани хемодинамични, лабораторни, респираторни и други клинични показатели.

Постоперативната оценка е извършвана регулярно посредством утвърдени инструменти – CAM-ICU и RASS, като са проследявани както в интензивното отделение, така и в ранния период след извеждането им от него. Този подход има съществено значение с оглед на флукуиращия характер на делира и възможността за пропускане на хипоактивните форми при липса на системен скрининг.

Използваният статистически инструментариум включва методи на дескриптивната и аналитичната статистика – вариационен анализ, t-тест за независими извадки,  $\chi^2$  анализ, ANOVA и при необходимост непараметрични методи. Данните са обработени със статистическия пакет SPSS.

Изследването е одобрено от етичната комисия на Национална кардиологична болница, като пациентите са били запознати с характера на проучването и са дали информирано съгласие за участие.

Като цяло клиничният материал и приложената методология съответстват на поставените цел и задачи и позволяват извеждането на обосновани научни и практико-приложни заключения.

## **Резултати и тяхната клинична интерпретация**

Резултатите са представени подробно, систематично и с богат табличен и графичен материал.

От общо 120 включени пациенти постоперативен делир е диагностициран при **49 пациенти – 40,8%**, което потвърждава високата честота на това усложнение сред възрастната кардиохирургична популация.

Една от силните страни на дисертацията е, че анализът не се ограничава единствено до установяване на честотата на делира, а проследява широк спектър от потенциални предразполагачи и преципитиращи фактори в различните етапи на периоперативното лечение.

Сред предоперативните фактори се открояват напредналата възраст, мъжкият пол, тежестта на коронарната и клапната патология, дислипидемията, високата степен на артериална хипертония и по-високият клас по ASA. Тези резултати имат значение за изграждането на рисков профил още преди оперативната интервенция.

Интерес представлява анализът на връзката между вида на основното сърдечно заболяване, оперативната интервенция и психомоторния фенотип на делира.

Установените различия между коронарната, клапната и комбинираната хирургия показват, че клиничната изява на ПОД вероятно се определя от комплексното взаимодействие между пациентския профил, спецификата на операцията и периоперативното протичане.

От интраоперативните фактори особено значение имат кръвозагубата, хемодинамичните промени и дълбочината на анестезията. Същевременно дисертантът коректно отчита и показатели, за които не е доказана самостоятелна статистически значима връзка с ПОД. Това е важна характеристика на научния анализ – резултатите са интерпретирани не само въз основа на предварително очакваните зависимости, а и с отчитане на отрицателните находки.

Централно място в дисертационната работа заема анализът на влиянието на **BIS-мониторизираната дълбочина на анестезията**.

Получените резултати показват зависимост между дълбочината на анестезията и развитието на ПОД, като по-дълбокото ниво на анестезия при таргетен BIS около 40 се асоциира с по-висока честота на делир в сравнение с по-повърхностното ниво при BIS около 60.

От особено значение е установената връзка между дълбочината на анестезията и психомоторния фенотип на делира. При по-дълбока анестезия по-често се наблюдава хиперактивен делир, докато при по-повърхностното ниво се отчита по-висок относителен дял на хипоактивния фенотип.

Тези данни разширяват анализа извън традиционния въпрос дали пациентът развива или не развива делир и насочват към възможна връзка между анестезиологичното поведение и начина, по който синдромът се проявява клинично.

Важен резултат е установената статистически значима разлика в продължителността на постоперативната апаратна вентилация между двете BIS групи. При пациентите с прицелен BIS 40 механичната вентилация е средно с **18,53 часа по-продължителна** в сравнение с групата BIS 60. Предвид установената връзка между продължителната апаратна вентилация и риска от ПОД, този резултат има непосредствено клинично значение.

Особено интересна и с потенциално практическо приложение е определената в рамките на изследването зона на BIS **50–51**, асоциирана с липса на ПОД. Дисертантът предлага тези стойности като възможен протективен диапазон, който да бъде апробиран в клиничната практика.

От постоперативните показатели значение имат нарушенията в оксигенацията, по-ниските стойности на серумен албумин, значимата следоперативна кръвозагуба и продължителната апаратна вентилация. Най-високата честота на ПОД е наблюдавана през втория следоперативен ден, което има практическо значение при определяне на интензивността на когнитивния мониторинг.

Резултатите показват също тенденция към по-продължителен престой в интензивното отделение и болницата при пациентите с делир и допълнително потвърждават клиничната значимост на профилактиката и ранното разпознаване на това усложнение.

## **Дискусия**

Дискусията представлява една от силните части на дисертационния труд. Получените собствени резултати са поставени в контекста на съществуващите научни данни, като дисертантът разглежда както съвпаденията, така и различията с резултатите на други автори.

Правилно е застъпена концепцията за мултифакторната природа на ПОД. Нито един от анализираните фактори самостоятелно не може да обясни сложния неврокогнитивен синдром. Особена стойност има разграничаването на предразполагащи фактори, които характеризират базовата уязвимост на пациента, от преципитиращи и потенциално модифицируеми фактори, върху които медицинският екип може активно да въздейства.

В тази концептуална рамка ролята на дълбочината на анестезията е аргументирано представена като един от практически контролируемите компоненти на риска.

Дискусията надхвърля простото статистическо представяне на данните и търси тяхното непосредствено приложение в клиничната практика, което считам за съществено качество на труда.

## **Клинична концепция за превенция на постоперативния делир**

Особено високо оценявам разработената от д-р Маринова интегрирана клинична концепция за превенция на постоперативния делир.

Предложеният модел обхваща трите основни периода на хирургичното лечение – предоперативен, интраоперативен и постоперативен – и създава непрекъсната връзка между оценката на риска, превенцията, мониторинга и ранната терапевтична интервенция.

В предоперативния период се предвиждат идентификация на пациентите с повишен риск, оценка на когнитивната функция, анализ на коморбидността и оптимизация на метаболитния и общия клиничен статус.

Интраоперативният етап включва непрекъснат BIS мониторинг и индивидуализиране на дълбочината на анестезията, оптимизация на хемодинамиката, оксигенацията и метаболитната хомеостаза и ограничаване на потенциално модифицируемите рискови фактори.

Постоперативният етап включва системен когнитивен контрол чрез CAM-ICU, избягване на ненужно продължителната дълбока седация, оптимизиране на механичната вентилация и

своевременно отвикване от нея, ранна мобилизация, контрол на болката и активно търсене на причините при първи признаци на делир.

Това превръща резултатите от дисертацията от чисто описателни научни данни в приложим модел за поведение и според мен представлява един от най-съществените практически приноси на разработката.

## Изводи

Изводите са формулирани в съответствие с поставените задачи и са подкрепени от получените резултати.

Дисертантът идентифицира широк спектър от предоперативни, интраоперативни и постоперативни фактори, свързани с развитието на ПОД, доказва зависимост между BIS-мониторираната дълбочина на анестезията и честотата и фенотипа на постоперативния делир и предлага практически ориентир за оптимизиране на анестезиологичното поведение.

Особено значими са изводите, че прекомерно дълбоката анестезия е потенциално неблагоприятен и модифицируем фактор и че индивидуализираното BIS-насочено управление може да бъде интегрирано в комплексна стратегия за профилактика на следоперативните неврокогнитивни нарушения.

Съществено качество е и фактът, че отрицателните резултати са ясно разграничени от статистически значимите зависимости и са интерпретирани в контекста на ограниченията на проучването.

## Приноси

Приемам формулираните от дисертанта научни и научно-приложни приноси като реални и съответстващи на резултатите от проведеното изследване.

Особено значение имат:

- проведеното системно клинично изследване в България на взаимовръзката между BIS-мониторираната дълбочина на анестезията и развитието на ПОД при възрастни пациенти, подложени на сърдечна хирургия с ЕКК;
- установяването на зависимост между различните нива на анестезия и развитието и фенотипната характеристика на постоперативния делир;
- определянето на потенциално протективен диапазон на BIS 50–51;
- идентифицирането на предоперативни, интраоперативни и постоперативни фактори, които могат да бъдат използвани за изграждането на индивидуален рисков профил;

- разработването и апробирането на интегрирана клинична концепция за профилактика, съчетаваща предоперативна оценка, интраоперативен BIS мониторинг и системен постоперативен CAM-ICU контрол;
- създаването на практически приложим алгоритъм за ранна идентификация, превенция и поведение при постоперативен делир.

Считам, че именно практическата приложимост на резултатите придава допълнителна стойност на дисертационния труд. Разработеният модел може да бъде основа за по-нататъшни мултицентрови проучвания и за стандартизиране на поведението при пациенти с висок риск от ПОД.

### Ограничения и бележки

Коректно и в съответствие с добрата научна практика д-р Маринова самостоятелно е анализирила ограниченията на проведеното изследване.

Сред тях следва да бъдат посочени относително ограниченият размер на извадката от 120 пациенти, едноцентровият характер на проучването, технологичните особености на BIS мониторинга и влиянието на електромиографски и други артефакти, флукуиращият характер на делира и ограниченията при неговото диагностициране, както и липсата на дългосрочно проследяване на когнитивния статус.

Тези ограничения са ясно дефинирани и не намаляват стойността на получените резултати, а по-скоро очертават логични насоки за бъдещи изследвания.

Като техническа бележка може да бъде посочено установеното несъответствие в номерирането на част от таблиците, фигурите и хипотезите между дисертационния труд и автореферата. Това е редакционен въпрос, който не оказва влияние върху научната стойност, резултатите и приносите на дисертацията.

### Публикации и научни съобщения

Представеният списък на публикации и научни съобщения отразява последователния интерес на дисертанта към проблемите на кардиохирургичната анестезиология и интензивното лечение.

Особено непосредствено свързани с тематиката на дисертацията са публикацията **„Postoperative Delirium in Open Cardiac Surgery Patients“**, както и обзорната разработка **„Патофизиология на постоперативен делир в кардиохирургията“** в списание **„Анестезиология и интензивно лечение“**. Представено е и научно съобщение на тема **„Делир в интензивно отделение – диагноза и лечение“**.

Публикационната активност показва, че проблематиката на дисертационния труд е последователно разработвана и представяна пред медицинската научна общност.

## Заклучение

След подробното запознаване с дисертационния труд, автореферата, представените научни публикации и останалите материали по процедурата считам, че д-р Боряна Пламенова Мартинова е разработила **актуален, самостоятелен и практически значим научен труд**, посветен на важен и сложен проблем на съвременната кардиохирургична анестезиология и интензивно лечение.

Дисертационният труд показва задълбочени теоретични познания по разглежданата проблематика, способност за организиране и провеждане на проспективно клинично изследване, правилно използване и интерпретиране на статистически методи и умение получените резултати да бъдат преведени в конкретни практически препоръки.

Особена стойност имат анализът на взаимовръзката между дълбочината на анестезията и развитието на постоперативен делир, идентифицирането на потенциално модифицируеми периперативни рискови фактори и разработването на интегриран модел за неговата превенция.

Представените научни резултати, изводи и приноси отговарят на изискванията за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“.

Въз основа на изложеното давам своята категорично положителна оценка на дисертационния труд на д-р Боряна Пламенова Мартинова и предлагам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждането ѝ на образователната и научна степен „Доктор“ по докторска програма „Анестезиология и интензивно лечение“.

Дата: 15.10. 2026 г.

София

Рецензент:

проф. д-р Марио Станкев, д.м.

