



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Wydział Lekarski
Instytut Chorób Serca
Zakład Obrazowania Układu Sercowo-Naczyniowego
adiunkt
dr hab. Marta Obremska

Wrocław, 07.09.2023

Ocena rozprawy doktorskiej mgr Gabrieli Zachłowskiej
pt.: „*Wpływ podania wodorowęglanu sodu na czas trwania resuscytacji
krążeniowo-oddechowej i przeżywalność chorych po nagłym zatrzymaniu krążenia*”

Promotor: dr hab. n. med. Marzena Wojewódzka-Żeleznikowicz

Wydział Nauk o Zdrowiu

Promotor pomocniczy

Dr hab. n. med. Monika Chorąży

Prowadzenie badań w okresie nagłego zatrzymania krążenia (NZK) jest bardzo trudne. Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi muszą one uwzględniać etyczne aspekty badań naukowych w medycynie ratunkowej. W sytuacji NZK klinicyści zawsze postępują według obowiązujących zasad resuscytacji krążeniowo-oddechowej (RKO), aby zapewnić korzyści z prowadzonych procedur medycznych i jednocześnie unikać powikłań, które w tym obszarze mogą być nieodwracalne i ostateczne. Od badaczy wymaga się również postępowania zgodnie z przyjętymi wytycznymi w kontekście przejrzystości badań, rejestracją protokołu, szybkim raportowaniem oraz publikacją wyników. Często badania naukowe w tym obszarze opierają się na badaniach obserwacyjnych. Opublikowane badania są szczegółowo analizowane przez ekspertów zaangażowanych przy tworzeniu kolejnego wydania wytycznych w celu zapewnienia wysokiej jakości procedur RKO i dzięki temu poprawy odległych wyników. Pod wpływem takich badań w Wytycznych Rady Resuscytacji ogłoszonych w 2010r ograniczono podawanie wodorowęglanu sodu do szczególnych sytuacji klinicznych.

Podjęte przez Doktorantkę badania wpływu zastosowania wodorowęglanu sodu w NZK na czas trwania RKO i przeżycie chorych po NZK są uzasadnione ze względów poznawczych jak i praktycznych w celu optymalizacji wyników odległych procedur resuscytacyjnych.

Z uwagi, że prowadzone badania dotyczą wewnątrzszpitalnego NZK warto w tytule to uwzględnić.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska ma charakter monografii i typowy układ. Praca obejmuje 65 stron wydruku zawierającego 21 tabel i 26 rycin. W spisie przytoczonego piśmiennictwa (57 pozycji) zdarza się, że Doktoranta podaje tytuły cytowanych prac w czasopismach zagranicznych opublikowanych w języku angielskim w tłumaczeniu polskim. Kwestia tłumaczenia ich generalnie jest niejednoznaczna i dlatego moim zdaniem należy pozostawić tytuły cytowanych prac i nazw czasopism w języku angielskim. W przypadku pozycji 19 piśmiennictwa autorka cytuje wytyczne z 2010 roku, a w tekście odnosi się do wytycznych z 2015 i 2021 roku. Wykaz zastosowanych skrótów przedstawiony jest na początku pracy w pewnym nieporządku w zakresie zasad używania wielkiej litery na początku nazwy.

We *Wstępie* Doktorantka przedstawia dane dotyczące chemicznych właściwości wodorowęglanu sodu oraz równowagi kwasowo-zasadowej oraz zasad jej diagnostyki. Następnie Autorka przedstawia okoliczności kliniczne, które zgodnie z obowiązującymi wytycznymi są wskazaniem do stosowania wodorowęglanu sodu w postępowaniu z chorym z NZK, co jednocześnie uzasadnia przestrzeń w której podjęła badania. Opracowanie tej części pracy wskazuje na dobre przygotowanie teoretyczne Doktorantki do prowadzenia badań własnych. Na podstawie przesłanek przedstawionych we *Wstępie* zostały prawidłowo sformułowane cele pracy.

Czytając *Wstęp* w kontekście całej pracy zwracają uwagę błędy stylistyczne, gramatyczne, interpunkcyjne oraz ortograficzne (przymiotnik nieoddechowa w odniesieniu do kwasicy bywa pisany rozdzielnie) co nie występuje w dalszej części pracy. Podobne zastrzeżenia dotyczą streszczenia polskiego i angielskiego.

Metody badawcze zostały zaplanowane i opisane prawidłowo. Do przeprowadzenia badań uzyskana została zgoda Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Doktoranta przedstawiła zasady wyboru danych do analizy, a następnie kryteria włączenia do badania. Ostatecznie grupa 1 stanowiła 54 chorych z wewnątrzszpitalnym NZK, u których stosowano wodorowęglan sodu oraz grupę 28 chorych z wewnątrzszpitalnym NZK bez stosowania wodorowęglanu sodu w czasie RKO.

Analiza statystyczna została prawidłowo przeprowadzona z użyciem właściwie dobranych testów.

Uzyskane wyniki przedstawione są w sposób uporządkowany w rozdziale *Wyniki*. Zastrzeżenia edycyjne dotyczą rozdziału 4.2.2 gdzie w tekście oraz w Tabeli 14 wodorowęglan

sodu zastąpiony jest słowem lek. Dla jasności przekazu warto pozostawić określenie wodorowęglan sodu.

Interesującym wynikiem jaki uzyskała Doktorantka jest zastosowanie wodorowęglanu sodu podczas RKO u nieco ponad 65% pacjentów zakwalifikowanych do badania. W badaniu opublikowanym w 2002 r. przez Bar-Joseph G. i wsp. w renomowanym czasopiśmie *Resuscitation* odsetek ten wynosił prawie 55% i zdecydowana większość chorych była z pozaszpitalnym NZK. Wyniki te wskazują na podobne postępowanie lekarzy mimo ograniczenia zaleceń do stosowania wodorowęglanu sodu do szczególnych sytuacji klinicznych i upływu 20 lat. Nadal wysoka częstość stosowania wodorowęglanu sodu w czasie RKO tym bardziej uzasadnia podjętą przez Doktorantę analizę takiego postępowania. We wspomnianym badaniu podawanie większych dawek wodorowęglanu sodu powiązane było z dłuższym czasem trwania resuscytacji. W badaniach retrospektywnych innych autorów podkreśla się konieczność zwrócenia uwagi, że stosowanie wodorowęglanu sodu w grupach najbardziej zagrożonych nieskutecznością RKO może prowadzić do mylnej oceny, wskazując powiązanie jego stosowania z gorszym rokowaniem u tych chorych. W przedstawionych badaniach Autorka wykazała, że podawanie wodorowęglanu sodu nie skracało czasu trwania RKO.

Doktorantka przeprowadziła swoje badanie u pacjentów z wewnątrzszpitalnym NZK. W większości badań i metaanaliz dane dotyczą pozaszpitalnego NZK, w którym czas od zatrzymania krążenia do podjęcia RKO jest dłuższy niż w wewnątrzszpitalnym NZK. Dodatkowo zabiegi RKO i szybkie udrożnienia dróg oddechowych prowadzone jest przez doświadczony personel. Szybsze podjęcie czynności RKO stwarza najprawdopodobniej inne warunki metaboliczne w trakcie RKO co może prowadzić do większej skuteczności wodorowęglanu sodu. Warunki wewnątrzszpitalne stwarzają także możliwości wczesnego monitorowania zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej, co przekłada się na decyzje terapeutyczne podejmowane w czasie RKO, a przez to na uzyskanie powrotu spontanicznego krążenia (ROSC, return of spontaneous circulation). W przeprowadzonych badaniach Doktorantka wykazała 6 razy większą szansę na wystąpienie ROSC przy stosowaniu wodorowęglanu sodu w czasie RKO w wewnątrzszpitalnym NZK.

Ciekawym wynikiem jest również wykazanie 11 razy większej szansy na ROSC przy stosowaniu wodorowęglanu sodu przy kwasicy z $\text{pH} > 7,0$. W rekomendacjach podkreśla się zasadność stosowania wodorowęglanu sodu przy $\text{pH} > 7,1$. Uzyskany wynik wskazuje na konieczność dalszych badań nad skutecznością takiej terapii podczas RKO.

Uzyskane przez Doktorantkę wyniki są bardzo ważne, jakkolwiek nie dają one podstaw do zmiany wytycznych ze względu na swój retrospektywny charakter i liczbę badanych. Natomiast mogą stanowić podstawę do zaprojektowania protokołów RKO w wewnątrzszpitalnym NZK,

w których stosowanie wodorowęglanu sodu nie będzie tylko leczeniem w sytuacji przedłużającej się nieskuteczności RKO, ale w wybranych przypadkach będzie leczeniem opartym na badaniu gazometrii krwi tętniczej pobranej natychmiastowo po rozpoczęciu RKO.

W rozdziale *Dyskusja* Doktorantka omawia własne wyniki w świetle badań innych autorów. Zaznaczyć należy, że komentując swoje wyniki przeprowadza analizę porównawczą zastosowanych metod badawczych w innych pracach, co świadczy nie tylko o znajomości piśmiennictwa, ale i umiejętności interpretacji wyników w kontekście przyjętych założeń i metodologii przeprowadzonych badań. Uzyskane wyniki wskazują na większe szanse wystąpienia ROSC w czasie RKO przy stosowaniu wodorowęglanu sodu. Stwierdzony przez Doktorantkę wpływ podania wodorowęglanu sodu na przeżycie 28 dniowe jest istotną przesłanką do dalszej analizy leczenia zaburzeń kwasowo-zasadowych w czasie procedur RKO.

W oparciu o przeprowadzone badania oraz dyskusję Autorka przedstawiła sześć wniosków, które odpowiadają celom postawionym na początku pracy.

Należy podkreślić, że podjęcie badań w przestrzeni zagadnień NZK jest zawsze dużym wyzwaniem. Doktoranta wykazała się starannością retrospektywnej analizy badań laboratoryjnych i protokołów postępowania resuscytacyjnego co pozwala na prowadzenie analiz statystycznych i w konsekwencji wnioskowania na podstawie uzyskanych wyników.

Przedstawione zastrzeżenia nie mają wpływu na ogólną ocenę pracy.

W podsumowaniu Doktorantka wykazała się wymaganą umiejętnością samodzielnego formułowania i rozwiązywania problemów naukowych, samodzielnego prowadzenia pracy naukowej oraz wykazała się przygotowaniem merytorycznym i wiedzą teoretyczną w badanym obszarze. Praca jest przeprowadzona przy właściwie dobranym materiale z zastosowaniem adekwatnych narzędzi badawczych.

Praca pt: *„Wpływ podania wodorowęglanu sodu na czas trwania resuscytacji krążeniowo-oddechowej i przeżywalność chorych po nagłym zatrzymaniu krążenia”* spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz.1669)

Mam zaszczyt złożyć Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie mgr Gabrieli Zachłowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

