

от Проф Иво Спасов Петров, дмн

Клиника по кардиология и ангиология

Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ

**Относно:** Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ на д-р Искрен Стефанов Гарвански, лекар към отделение по електрофизиология и кардиостимулация, Аджибадем Сити Клиник, задочен докторант в Института по биофизика и биомедицинско инженерство към БАН, докторантска програма „Физиология на животните и човека – физиология на сърдечно-съдовата система“, на тема „Предикция на свободен от пристъпи период при пациенти с аблация по повод пароксизмално и персистиращо предсърдно мъждене чрез предпроцедурни данни за предсърдната сърдечна активност и клинични показатели“ с научни ръководители проф. Михаил Матвеев и проф. Яна Симова.

Д-р Искрен Стефанов Гарвански е роден на 15.12.1988г в гр. Враца. През 2013г се дипломира като магистър по медицина към Медицински университет- София. През 2018г придобива специалност кардиология, като през същата година е зачислен и за задочен докторант в Института по биофизика и биомедицинско инженерство към БАН, докторантска програма „Физиология на животните и човека – физиология на сърдечно-съдовата система“.

Д-р Гарвански успешно е положил изпит за докторантски минимум и успешно е завършил в срок всички задачи и дейности в индивидуалния учебен план.

**Съдържание и обем:** Дисертационният труд включва общо 117 страници, от които:

- 1 заглавна страница
- 1 стр. – съдържание,
- 1 стр. – списък на използваните съкращения
- 1 стр. – въведение
- 16 стр. - литературен обзор
- 13 стр. - цел, задачи, материал и методи
- 36 стр. - резултати
- 5 стр. – обсъждане на резултатите и приноси

7 стр. – библиография

37 стр. - приложения.

В дисертацията са включени допълнително 18 фигури към основния текст, като трудът е допълнително онагледен с 39 илюстрации в предоставените приложения-съответно приложение 1 и приложение 2, както и с 9 таблици (към основния текст).

Дисертационният труд е структуриран по класически начин със спазване на пропорциите между отделните му части. Като по обем и структура трудът отговаря на общоприетите у нас изисквания.

**Актуалност на темата:** С оглед високият брой пациенти с предсърдно мъждене и все по-широкото прилагане на катетърната аблация, като метод на лечение- темата свързана с предпроцедурна предикция на пристъпите на предсърдно мъждене след проведена аблация е актуална и въпреки проведените в миналото множество изследвания липсват високоинформативни точкови системи за определяне на този риск.

Дисертационният труд се отнася до проблеми на лечението на **пациенти след катетерна аблация по повод пароксизмално и персистиращо предсърдно мъждене.** Докторантът обосновано е посочил мотивите за разработка на темата на дисертационния труд, а именно:

1. Макар и без непосредствен риск за живота на пациента предсърдното мъждене (ПМ) е аритмия, водеща до повишен риск от емболични инциденти и исхемичен мозъчен инсулт. ПМ е предиктор за повишена обща смъртност и е една от причините за изява на сърдечна недостатъчност, влошено качество на живот, когнитивна дисфункция и депресия.

2. Понастоящем катетърната аблация (КА) се прилага с висок клас индикации за подобряване на симптоматиката в случаите на пароксизмално ПМ при симптомни пациенти, при които антиаритмичната терапия е неефективна.

Въз основа на литературния обзор, от който се изясняват потенциалните непостигнати нужди в предикцията на рецидив на ПМ в постаблационния период, докторантът формулира 7 извода, с които мотивира целта на дисертационния труд: **„Да се определят и оценят предиктори на повторни пароксизми на ПМ по данни от**

предпроцедурния период сред персоналните показатели, анамнеза, съпровождащи заболявания, ултразвуково изследване и морфологичните компоненти на f-вълните – амплитуда и честота“. С посочените изводи докторантът обособява актуален проблем в областта на лечението на пациенти с катетърна аблация по повод пароксизмално и персистиращо предсърдно мъждене: въпреки сериозното развитие на технологиите за аблация и значителния напредък в разбирането ни за механизмите на аритмията, честотата на рецидиви на ПМ след процедурата остава относително висок. В този аспект в предлаганото изследване акцентът пада върху опит за предикция на свободен от пристъпи период при пациенти с аблация по повод пароксизмално и персистиращо предсърдно мъждене чрез предпроцедурни данни за предсърдната сърдечна активност и клинични показатели.

**За постигане на целта на дисертационния труд докторантът формулира 3 задачи със 7 подробно разписани дейности:**

А. Да се формира база данни от пациенти с ПМ, със и без повторни пароксизми в 12-месечен период след процедура с катетърна аблация, включваща данни от персонални показатели, анамнеза, съпровождащи заболявания, ултразвуково изследване от предпроцедурния период и настъпили/ненастъпили рецидиви съответно до 3-ия, 6-ия и 12-ия месец след процедурата с цел те да бъдат сравнени по конкретни показатели.

Б. Да се адаптира за нуждите на изследването и използва апаратно-програмна система за:

1. Отвеждане, съхраняване и визуализация на стандартни ЕКГ отвеждания при пациенти с ПМ и създаване на база данни от записи в предоперативния период;
2. Детекция на QRS комплекси в записите с цел екстракция от записа на усреднен комплекс и получаване на максимално адекватен амплитудно-честотен спектър на f-вълните в предоперативния период. Детекция на Q, J, T-end точки за начало и край на QRS и край на T-вълната върху осреднения комплекс и нулиране на осреднения комплекс на всяко отвеждане по време на нискоамплитуден участък от TQ-интервала,
3. Получаване, съхраняване и визуализация на регистрациите от ЕКГ сигнали след нулиране на осреднения комплекс на всяко отвеждане и избор на отвеждане за получаване на амплитудно-честотен спектър на f-вълните;

4. Получаване на амплитудно-честотен спектър на f-вълните, съхраняване и измерване на компонентите на спектъра.
5. Формиране на база данни за съхраняване на компонентите на спектъра на f-вълните.

В. Въз основа на показателите в двете бази данни – пациентската и спектралната, чрез многомерен оптимизационен статистически метод:

1. да се определи констелация от най-информативни предпроцедурни показатели с висока предсказваща способност за настъпване/ненастъпване на пароксизми в наблюдаваните постоперативни периоди. Да се сравнят получените резултати със сходни от чужди проучвания;

2. да се предложи прогностична оценъчна **хипотеза** за определяне на риска от рецидив на ПМ в следпроцедурния период по данни от предпроцедурния.

По мое мнение докторантът успешно и подробно решава формулираните задачи, като демонстрира задълбочено познаване на сложни мултидисциплинарни методи за получаване, обработка и анализ на пациентните данни, събрани в предпроцедурния период, като специално трябва да отбележа сложния технологичен алгоритъм за определяне на спектралната амплитудно-честотна характеристика на f-вълните в предпроцедурните електрокардиограми и използвания мултивариантен оптимизационен статистически подход за оценка на възможността да се предскаже вероятността от поява на следпроцедурни рецидиви на предсърдното мъждене.

Използваните статистическите методи са адекватни за поставената цел и предоставят възможност за доказване на статистическа достоверност на получените резултати.

**Чрез самооценка докторантът формулира 6 приноса, които не цитирам, но приемам за мотивирано обобщаващи изследователската дейност по дисертационния труд.** Тук подчертавам два от приносите, които несъмнено са новост в областта на темата: 1. Получаване на амплитудно-честотен спектър на f-вълните и измерване на компонентите на спектъра; 2. Определена е констелация от информативни показатели с висока предсказваща способност за настъпване/ненастъпване на повторни пароксизми в наблюдаваните постоперативни периоди, включваща показатели за придружаващи заболявания, ехокардиографски показатели и спектралната амплитуда на f-вълните. Предложено е решаващо правило за класификация на пациенти въз основа на определената констелация показатели

върху наличните обучаващи групи пациенти и на тази база е предложена хипотеза за възможно определяне на модел за оценка на риска от рецидив на ПМ в следпроцедурния период по данни от предпроцедурния, разработена въз основа на многомерен оптимизационен статистически подход, която да бъде реализирана след набиране на допълнителни неизползвани в създаване на модела пациентни данни, върху които такъв модел да бъде верифициран.

С тези бележки оценявам и произтичащите от дисертационния труд възможности за бъдещи разработки и постигане на приложими в клиничната практика алгоритми за оценка на успеваемостта от аблационната процедура, което е от изключителна важност за подобряване на нейната ефективност и по-добра селекция на пациентите.

**Забележки:** Имам и някои критични бележки към предоставения ми дисертационен материал:

1. Смятам , че е пропусната възможността за изследване на отношението на спектралната амплитуда на f-вълните към осреднената в избраното ЕКГ отвеждане амплитуда на R-зъбеца и за изследване на този показател като възможен предиктор към констелацията показатели в решаващо правило; препоръчвам това за бъдещите изследвания на докторанта;

2. Ограниченият контингент пациентни данни би могъл да бъде разширен с привличане на данни от звена за инвазивна електрофизиология в други лечебни заведения, като се има предвид, че процедурите до голяма степен са унифицирани.

По резултати от дисертационния труд са публикувани 2 материала и 1 е приет за печат – всичките в авторитетни международни списания с високи наукометрични показатели. По публикуваните публикации са отбелязани към момента общо 95 цитирания в специализирани издания, като цитиранията са в изключително кратък срок, което е несъмнен показател за качествата на публикациите свързани с дисертационния труд.

**Дисертационния труд на Д-р Искрен Стефанов Гарвански на тема „Предикция на свободен от пристъпи период при пациенти с аблация по повод пароксизмално и персистиращо предсърдно мъждене чрез предпроцедурни данни за предсърдната сърдечна активност и клинични показатели”, с научни ръководители**

**проф. Михаил Матвеев и проф. Яна Симова е актуален и отговаря на наукометричните критерии, а така също и на правилника за развитие на академичния състав на Института по биофизика и биомедицинско инженерство (ИБФБМИ) към Българска академия на науките за присъждане на ОНС „Доктор“.**

**След съобразяване с критичните бележки с дълбоко уважение, препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на ОНС „Доктор“ на Д-р Искрен Стефанов Гарвански „Доктор“ в област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика“, научна специалност „Физиология на животните и човека“, докторантска програма „Физиология на сърдечно-съдовата система“**

София, 24.03. 2022 г.

Подпис:

Проф. Иво Петров