

РЕЦЕНЗИЯ

от Проф Найденка Златарева, 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“

Тема на дисертационния труд: „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“

Структура: 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.

Актуалност на темата: Дисертационната тема е актуална поради непрестанното търсене на надеждни предиктори за рецидив на предсърдно мъждене след катетърна аблация и поради липсата на единен подход при рисковата стратификация на тези пациенти. Темата е съвременна и с висока научна и клинично-приложна стойност.

Относно структурата на предложения труд: Структурата отговаря на общоприетите правила, като относително е спазено съотношението между отделните раздели.

Относно разделите по отделно:

Въведението е кратко, ясно и очертава значението на проблема.

Литературен обзор: Литературният обзор е представен на 16 страници, като детайлно разглежда актуалността на проблема. В него са цитирани общо 90 публикации, като е извършен подробен анализ на данните до момента. Важно да се отбележи е, че по-големият брой публикации от цитиратните са от последните 15 години, като не са пропуснати и основополагащите трудове в сферата на катетърната аблация при предсърдно мъждене. Изводите от литературния обзор са адекватни и показват систематичния обхват на литературния обзор.

Целта на дисертацията следва логично литературния обзор.

Задачите: Доктурантът формира 3 задачи- да се формира база данни от пациенти с ПМ, от препроцедурния и постпроцедурния период; Да се адаптира за нуждите на изследването и използва апаратно-програмна за запис, съхранение и анализ на предпроцедурни ЕКГ записи и въз основа на показателите в двете бази данни – пациентната и спектралната чрез статистически метод да се определят високорпредиктивни показатели за рецидив на ПМ след аблация. Основните задачи са разделени на съответни подзадачи описани подробно в основния текст. Задачите

в труда се определени точно и съответстват на целите, като произитча и от анализа на резултатите, обобщенията и приносите, които са направени в областта на катетърната аблация на предсърдно мъждене.

Материалите и методите са описани подробно и създават основа за по-натъшните резултати при които е достигната статистическа значимост. Анализирани са общо 39 пациента с ПМ, хоспитализирани в отделението по електрофизиология и кардиостимулация на Аджибадем Сити Клиник. От тях 30 са мъже (76,9%), средната възраст на участниците – $61,0 \pm 6,9$ год. Водеща клинична

форма на аритмията при пациентите, включени в анализа е пароксизмално ПМ (61,5%). След проведена катетърна аблация пациентите са проследени клинично и инструментално за период от 12 месеца с визити на 1-ви, 3-ти, 6-ти и 12-ти следпроцедурен месец. Методите на проследяване и предпроцедурна оценка са изцяло неинвазивни, а именно- анамнеза, физикален преглед, ЕКГ,

24ч. Холтер-ЕКГ мониториране, ехокардиография; Самата лечебна процедура е инвазивна и двата подхода за изолация на пулмонални вени, чрез радиочестотна енергия и чрез крио енергия, са подробно, ясно и изчерпателно описани в текста. Важен аспект относно работата е създаването на електронна база данни с пациентски ЕКГ записи преди самата процедура, като това дава възможност за използването има за създаването на този труд. Електрокардиографските записи са правени със специално създадена за целите на проекта апаратура за адаптирана програмно-апаратна компютърно ориентирана система за отвеждане, обработка, анализ и съхраняване на ЕКГ сигнали. Получените

ЕКГ сигнали са обработени със специален софтуер с цел последващ амплитудно-честотен анализ на f-вълните.

Статистическата обработка е адекватна за нуждите на научни труд, като статистическите методи са подробно и аргументирано описани в основния текст.

Пациентски колектив. Проучени са пациенти показани за катетърна аблация при предсърдно мъждене отговарящи на включващи и нямащи изключващи

критерии. Критериите за включване и изключване от проследяването са подробно и изчерпателно описани, като отговарят на стандартния протокол за лечебен процес. При виски пациенти е проведена изолация на пулмонални вени, както и допълнителни лезии при пациенти при които операторът е преценил, че се нуждаят от такива. В проследяването пациентите са разделени в две групи съответно такива с рецидив и такива без рецидив. Сложността на процедурата по катетърна аблация, както и последващият анализ на електрокардиографските показатели показват значителната сложност на работата извършена в този труд.

Резултати

Резултатите са представени прегледно и систематично, като става ясно, че проследяването е проведено методично и прецизно. Резултатите включват демографски, клинични и инструментални данни на пациентите включени в проследяването. В табличен вид прегледно са представени данните на отделните пациенти с и без рецидив на предсърдно мъждене след катетърна аблация. В основния текст и в приложенията е представен детайлно спектралният анализ на ЕКГ записите на всички пациенти. В резултатите са представени и ЕКГ данните позволяващи амплитудно-честотен анализ на f-вълните в изследваните групи, което е и една от най-съществените части от предложения труд. На базата на данните от предпроцедурния период, чрез дескриптивен анализ са отчетени най-значимите предиктори за рецидив на предсърдно мъждене след аблация в изучената група, а именно показател с най-висок принос към дискриминацията между двете групи е левокамерната фракция на изтласкване. На второ място това, което в случая е съществено за целите изследването, е участието на амплитудния показател на f-вълните, с втори по-значение принос към дискриминацията между двете групи пациенти, с което авторът показва прогностичното значение на морфологията на f-вълните за рецидиви на ПМ след аблация.

Интересен е и резултатът за множествената корелация между амплитудния показател на f-вълните и останалите участващи в дискриминацията показатели, като

при този показател корелацията е най-висока.

При представянето на резултатите са използвани 20 фигури в основния текст, 9 таблици и две приложения, като данните са представени ясно, подробно и изчерпателно.

Обсъждане

В обсъждането докторантът разглежда критично резултатите от настоящия труд и прави аргументирано сравнение с предходни такива проучвания, като подчертава, че това е първата точкова система използваща амплитудно- честотен спектър в съчетание с клинични и инструментални данни от предпроцедурния период. Макар да съществуват множество публикации по темата, подходът в този труд е систематичен и комплексен и позволява по-пълната оценка на сложната патофизиология на заболяване каквото е предсърдното мъждене.

Приноси.

Докторантът извежда систематично приносите, представени в текста в 6 точки със съответни подраздели. Напълно се съгласявам с формулираните приноси, като от особено значение са три. Единият е създаването на апаратно-програмна система за анализ на базата от ЕКГ данни, като това може да послужи за допълнителна научна работа в други сфери на ЕКГ анализа и/или за разширяване на пациентския обхват в бъдещо продължение на настоящия труд. Вторият е статистически достоверното доказаване на различието в стойностите на спектралните амплитуди на f-вълните върху предпроцедурни ЕКГ при пациенти с и без рецидиви постпроцедурно. Третият значим принос е създаденият алгоритъм за точково оценяване позволяващ разделянето на двете групи, като такава с висок риск от потенциален рецидив и такава с нисък риск.

В рамките на докторския труд са осъществени 3 публикации в престижни международни списания. Две от публикациите са публикувани през 2019- Първата в *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* (IF = 2,693), а втората в *European Cardiology Review* (SJR = 0,864). Според предоставената справка двете публикувани работи са цитирани общо 95 пъти. Това са значителен брой цитирания за кратък времеви период след публикуване, което е индикатор за висока научна стойност на тази научна

работа. Третата публикация е приета за печат в International Journal Bioautomation (SJR = 0,242). Дисертационния труд отговаря напълно на изискванията ЗРАСРБ и на правилата на ИБФБМИ за придобиване на ОНС „доктор“.

Критични бележки

Към предложения труд имам само една критична бележка и тя е от минимално значение и не подлага под съмнение безспорните качества на докторската работа на Д-р Гарвански. Бележката касае пропуснатата възможност за изследване на допълнителни ехокардиографски показатели, като например корелацията на амплитудно-честотния спектър на f-вълните с левопредсърден стрейн, което би допълнило диагностичният алгоритъм.

Заключение: Препоръчвам уважаемите членове на журито да гласуват положително за присъждането на научна и образователна степен „доктор“ на Д-р Искрен Стефанов Гарвански.

Гр. София

Проф. Найденка Златарева, дмн

2022г