

До Председателя на Научно жури,  
назначено със заповед на  
Изпълнителния директор на  
НКБ № 262/19.06.2019г.

### СТАНОВИЩЕ

От проф. Борислав Георгиев Георгиев, дм,  
Началник на Клиника по кардиология към МБАЛ „НКБ”  
Член на научното жури за присъждане на научна и образователна степен „Доктор”,  
определено със заповед на Изпълнителния директор на НКБ  
№-262/19.06.2019

**Относно:** дисертационен труд на д-р Мартин Петров Иванов, докторант на самостоятелна подготовка по „сърдечно-съдова хирургия” на тема  
*“Резултати от интраоперативната радиофреквентна аблация като ефективен метод за лечение на предсърдното мъждене при пациенти, подлежащи на друга сърдечна операция”*  
Научен ръководител - проф. Людмил Бояджиев

За конкурса д-р Мартин Петров Иванов е представил всички необходими документи - дисертационен труд, автореферат и допълнителни документи, съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилниците на МОН и на МБАЛ „НКБ” за неговото прилагане. Не откривам пропуски в представената документация.

Декларирам, че нямам конфликт на интереси с кандидата.

Всички представени материали са прецизно подредени и описани.

Няма данни за плагиатство.

#### Значимост на темата

Темата на дисертационния труд е съвременна и актуална. Днес лечението на предсърдно мъждене (ПМ) и профилактиката на усложненията са обект на много проучвания и публикации, особено след въвеждането на модерната медикаментозна и немедикаментозна профилактика на емболичните усложнения.

Хирургичното лечение на ПМ или STAF (Surgical treatment of atrial fibrillation) претърпя бурно развитие през последните три десетилетия. На базата на публикации на проучвания, регистри и консенсусни доклади национални и международни организации публикуват показанията за провеждане на хирургична аблация. Известно е, че хирургичната аблация е лечение, което не повишава оперативната смъртност и периоперативните усложнения и се препоръчва при провеждане на редица кардиохирургични интервенции.

Хирургична аблация за лечение на ПМ се извършва в няколко случая:

- като придружаваща процедура при оперативна намеса върху митрална клапа
- като придружаваща процедура при операция на аортна клапа или при аорто-коронарен байпас.
- при пациенти с неклапно ПМ

Общоприето е, че хирургичната аблация като метод за лечение на ПМ е ефективна и подобрява качеството на живот. Паралелно на това с разработването на нови техники и енергийни източници, тя е безопасна процедура, не увеличава периоперативната смъртност и усложнения.

Дисертантът представя задълбочено и протоколи на оперативната методика, които могат да се използват за методологично ръководство за онези, които имат желание да прилагат хирургичната аблация.

#### **Структура на дисертационния труд:**

Научният труд на д-р Мартин Иванов е оформен на 130 стр. според изискванията и съдържа въведение с литературен обзор, материали и методи, цели, задачи, предмет на изследването, резултати и обсъждане (в един раздел), сравнителен анализ на показателите на пациентите със STAF и контролна група, изводи, библиография, приноси. След библиография д-р Иванов е приложил 1 приложение. Дисертационният материал е онагледен с 48 таблици и 75 фигури.

**Литературният обзор** представен на 31 страници показва много добра осведоменост на автора по отношение хирургичното лечение на предсърдното мъждене и неговата оценка.

Библиографията съдържа 149 цитирани заглавия, всички на латиница. Неправилно са описани цитации NN 28, 58-60, 149. Изписването на книгописа не е унифицирано.

Д-р Мартин Иванов си поставя за **цел** на своята изследователска работа да оцени прилагането на индивидуален подход в селектираната група пациенти, подложени на хирургична аблация, както и да анализира успеваемостта и безопасността на процедурата, а така също и да извърши сравнителен анализ между сърдечно оперирани пациенти със STAF и контролна група

За постигане на целта дисертантът си поставя следните **задачи**:

1. Да потърси зависимост между вида приложена аблация (монополярна, биполярна или и двете, съответно на дясно и ляво предсърдие, както и комбинация на аблациите само на ляво предсърдие спрямо аблациите само на дясно предсърдие) и процентното възстановяване на синусов ритъм (очаквано при прилагане на биполярна аблация се възстановява синусов ритъм с по-висока вероятност спрямо монополярната, както и задържането на синусов ритъм е по-вероятно при аблация на двете предсърдия, отколкото само на едното).
2. Да се оцени значението (зависимостта) на предоперативните ехографски показатели върху възстановяването на синусов ритъм следоперативно и да се оцени промяната на ехографските показатели следоперативно спрямо предоперативно.
3. Да се оцени каква е зависимостта на предоперативната продължителност/давност на аритмията и процентното възстановяване на синусов ритъм
4. Да се анализира налични ли са демографски обусловени разлики (възраст, пол) върху възстановяване на правилен сърдечен ритъм и/или задържане на ПМ.
5. Да оцени безопасността на процедурата, когато е извършвана от опитен и квалифициран екип, както и липсата на усложнения, пряко свързани със самата хирургична аблация.
6. Да се направи сравнителен анализ изброените показатели и задържането на правилен ритъм между групата на пациенти с извършена хирургична аблация и основна сърдечна процедура и група от произволно подбрани пациенти, при които е осъществена само сърдечна операция.

Дисертантът използва два термина – синусов ритъм и *правилен сърдечен ритъм* без да дефинира в началото на дисертацията втория термин. Въвеждането на термина *правилен сърдечен ритъм*, който не се използва в кардиологията, води до объркване при

интерпретирането на резултати, като състоянието не е задължително да означава синусов ритъм. Авторът споменава в след вече използвана терминология при резултатите от проучването на стр 66, че е въвел „обобщена класификация на сърдечния ритъм. Като **правилен сърдечен ритъм** се разглежда съвкупността от: *синусов ритъм, надкамерен и предсърден ритъм, нодален ритъм, предсърдна и надкамерна тахикардия и нестабилен синусов ритъм*. Важна детерминанта на тази група е възстановената предсърдно-камерна синхронност, което води до обратно ремоделиране на сърдечните кухини, подобрява се транспортната функция на ЛП и се намалява силно рискът от тромбоза и емболизъм“.

**Методичен подход:** В научното проучване са включени 76 пациенти, на които са приложени интраоперативни аблационни процедури и е направено проследяване на тяхното състояние през първата година на дехоспитализацията - на 3-ти, 6-ти и 12-ти следоперативни месеци. Всички пациенти са първично индицирани за друга сърдечна хирургия. При подбора им за хирургично лечение на ПМ е приложен индивидуализиран подход и за всеки от тях е съставен индивидуален хирургичен аблационен протокол, съобразен с конкретните анамнестични и анатомични характеристиски на заболяването и подлежащият морфологичен субстрат. Контролната група пациенти включва също 76 пациенти с операция на митрална, аортна клапа или при комбиниран порок, при които не е осъществена хирургична аблация. За контролната група се проследяват същите показатели, както за групата със STAF, като е осъществен и сравнителен анализ между двете групи за съответните показатели.

Статистическият анализ включва различни анализи, които са в съответствие с хипотезата и поставените цели. Събраните данни са обработени на програма SPSS 20.0. Резултатите са анализирани с помощта на дисперсионен анализ (ANOVA тест), Kruskal-Wallis Test, Paired Samples T-Test, Chi-Square анализ. Беглото описание на използваните статистически методи са поставени в глава резултати.

**Резултати:** Получените резултати на д-р Мартин Иванов са изложени прилежно на 64 страници от дисертационния труд. Резултатите са добре онагледени. В отделна глава са описани резултатите от групата пациенти, при които е осъществена хирургична аблация - разпределение на пациентите по пол, възраст, диагноза и заболяване на митралната и аортната клапа; вид приложена хирургична аблация, ехокардиографски показатели, давност на аритмията при пациенти със STAF, следоперативен сърдечен ритъм при пациенти със STAF. Обсъдени са разпределението на пациентите с *правилен сърдечен ритъм* и тези с предсърдно мъждене и трептене след STAF, по пол и възраст, както и анализ на усложненията. В друга глава е проведен сравнителен анализ на показателите на пациентите със STAF и контролна група - разпределение на пациентите по пол и възраст, според поставената диагноза, оценка на ехографските показатели предоперативно и следоперативно при пациенти със STAF и контролна група, разпределение на пациентите по давност на аритмията, разпределение на пациентите по вид приложена хирургия и време на клампаж, както и следоперативен сърдечен ритъм и усложнения.

И в двете глави с резултати дисертантът представя голямо разнообразие на анализирани параметри – антропометрични, ехокардиографски, хирургични, клинични и др. Първоначално дефинираните 7 групи и последващото включване и на други параметри затруднява статистическия анализ по подгрупи. Дисертацията е с голямо количество цифри като резултати от анализите на получените данни, но с минимални коментари от страна на автора.

**Обсъждане** на резултатите реално липсва. На базата на много добрата литературна справка по темата той би могъл да сравни своите резултати с други подобни. Обсъждане от няколко страници съществува извън дисертационния труд, но би било добре то да се включи в тялото на дисертацията.

**Изводи:** Д-р Мартин Петров Иванов предлага 10 извода. Те произлизат от проведеното изследване, но не следват задачите.

1. Възстановяването на правилен сърдечен ритъм непосредствено следоперативно е при 79% от изследваните пациенти. Наблюдението през първата година показва един спад на пациентите в ритъм на първия следоперативен месец до 44%, след което тенденцията е на увеличаване на пациентите без предсърдно мъждане, като на 12тия месец те са 74%. Използването на комбиниран подход в техниките и протоколите за хирургична аблация води до по-голям процент на възстановяване на правилен сърдечен ритъм – до 82.4%.
2. Приложението на хирургична аблация води до статистически значимо намаляване на размерите на лява камера и ляво предсърдие и като следствие на това подобряване на глобалната фракция на изтласкване.
3. Предоперативната продължителност оказва влияние на възстановяването на синусов ритъм следоперативно, като в изследваната от нас група пациенти, тези възстановяващи синусов ритъм са имали предоперативна продължителност на ПМ до 3 години, докато оставащите в аритмия и след хирургичното лечение са с продължителност на ПМ над 3 години предоперативно.
4. Следоперативно се наблюдава изразена тенденция мъжете да остават в предсърдно мъждане три пъти повече спрямо жените. Изследването на възрастта показва, че тя има влияние върху възстановяване на синусов ритъм в първите два етапа- непосредствено следоперативно и в сърдечна реанимация и няма никакво влияние в останалите етапи на проследяването.
5. Хирургичната аблация при ПМ е безопасна и ефективна процедура, когато се извършва от квалифициран екип. Това се потвърждава от липсата на статистически значими разлики в нивото на усложнения при сравнителният анализ на оперираните пациенти със и без STAF (касаещо изливи -3.9% срещу 4.6% ; касаещо инсулти- еднакво за двете групи-0.7%), както и липсата на статистически значими разлики в необходимостта от имплантиране на постоянен кардиостимулатор в тези групи -4% срещу 2%.
6. Сравнителният анализ показва, че :
  - А) В групата с проведен STAF пациентите са по-млади, със средна възраст 57.12г., спрямо възрастта в контролната група -65.78години; като жените са повече и при двете групи.
  - Б) И в двете групи преимуществено са оперирани пациенти със заболяване на митрална клапа.
  - В) Времето на клампаж е по-дълго за групата със STAF, което теоретично е очаквано, като времената на клампаж, докладвани от нашата клиника са конкурентни на литературно докладваните.
  - Г) Провеждането на STAF е безопасна допълнителна процедура, което се доказва от липсата на увеличение на усложненията (изливи, инсулти и необходимост от постоянен кардиостимулатор) спрямо контролната група.
  - Д) Задържането на правилен сърдечен ритъм следоперативно при сърдечно оперирани пациенти с извършен STAF е значително процентно по-голям в сравнение с пациентите, при които не е извършен STAF (контролна група) и тази разлика е статистически значима.

**Приноси:** Приносите са 12, разделени в две групи - с научно-теоретичен (10) и с научно-приложен характер (2).

## **A. НАУЧНО-ТЕОРЕТИЧНИ ПРИНОСИ**

### *I. ПРИНОСИ С ОРИГИНАЛЕН ХАРАКТЕР*

1. Това е първо и единствено проучване в Национална Кардиологична Болница, което анализира за едногодишен период факторите, оказващи влияние за задържане на синусов ритъм при пациенти, при които е осъществена STAF едновременно с друга сърдечна процедура и безопасното изолиране на ЛП-ухо с механичен ушивател.
2. Проучването потвърждава и доказва, че хирургичната аблация при ПМ е безопасна и ефективна процедура, когато се извършва от квалифициран екип.
3. Нарастването на честотата на ПМ в световен мащаб и свързаните с него усложнения, както и намаленото качество на живот при тези пациенти правят актуална темата и свързаните с нея резултати с цел въвеждане на нови методи за контрол на ритъма при пациенти с ПМ.
4. За първи път в България се използва автоматичен механичен ушивател за изолиране на ЛП-ухо при извършване на STAF симултанно с друга сърдечна процедура, което съкращава значително времето на клампаж.
5. За първи път в България се утвърждава концепцията за индивидуален аблационен подход в оперативната техника на STAF, комбинирайки биполярна, екстракавитарна и монополярна, ендокавитарна RF аблации.
6. За първи път в България се утвърждава алгоритъм за индивидуално проследяване на пациенти със STAF, подложени на друга сърдечна процедура, чрез изготвяне на индивидуална карта.

### *II. ПРИНОСИ С ПОТВЪРДИТЕЛЕН ХАРАКТЕР*

1. Проучването потвърждава се, че задържането на синусов ритъм следоперативно в групата със STAF е статистически значимо в по-голям процент в сравнение с пациентите без STAF.
2. Потвърждават се литературните данни, че използването на комбиниран подход в оперативната техника на STAF е статистически значимо по-ефективно за възстановяване на синусов ритъм.
3. Потвърждава се твърдението, че прилагането на хирургична аблация води до обратно левокамерно и левопредсърдно ремоделиране чрез намаляване размерите на кухините и води до значително подобряване на ЛК ФИ.
4. Потвърждаваме тезата, че давността на аритмията оказва пряко влияние на резултата от STAF – възстановяването на правилен сърдечен ритъм, като успехът от процедурата е свързан с по-кратка предоперативна продължителност на ПМ.

## **Б. НАУЧНО-ПРИЛОЖНИ ПРИНОСИ**

1. За първи път в България при пациентите от анализираната група е извършен STAF, симултанно с друга сърдечна операция в Клиника по Сърдечна хирургия към НКБ, като на част от пациентите се осъществява аблация при по-разширени индикации – по-голяма

продължителност на аритмията и по-големи размери и обеми на ЛП, поради статуса, в който са предложени за оперативно лечение.

2. Проучването доказва, че приложението на индивидуален подход с индивидуален хирургичен аблационен протокол, съобразен с конкретните анатомични характеристики на заболяването и подлежащия морфологичен субстрат, позволява обективно скъсяване на времето на клампаж, което намалява оперативната травма.

**Публикации:** Във връзка с дисертационния труд авторът представя 8 пълнотекстови публикации и участията в научни форуми у нас и в чужбина.

**Авторефератът** съдържа 97 страници и отразява написаното в дисертационния труд. Той е издържан според изискванията.

**Общи забележки:**

В дисертацията откривам правописни и граматически грешки, както и липса на интервали между някои думи. В Библиографията има неправилно изписани източници.

**Препоръки към докторанта:**

- Да публикува някои от резултати от проучването в чуждестранна научна периодика, по възможност с импакт фактор.

Според минималните изисквания на НАЦИД за присъждане на ОНС „Доктор“ д-р Мартин Петров Иванов отговаря на изискванията както следва:

Област 7. Здравеопазване и спорт	
Професионално направление 7.1. Медицина <input checked="" type="checkbox"/> , 7.4. Обществено здраве <input type="checkbox"/> , 7.5. Здравни грижи <input type="checkbox"/>	
Име, презиме, фамилия:	Д-р Мартин Петров Иванов
Кандидатства за: ОНС „Доктор“ <input checked="" type="checkbox"/> ; НС „Доктор на науките“ <input type="checkbox"/>	
Академична длъжност: асистент <input type="checkbox"/> ; главен асистент <input type="checkbox"/> ; доцент <input type="checkbox"/> ; професор <input type="checkbox"/>	

Брой точки по показатели			
Група от показатели	минимален брой точки	Показател	точки
А	50	1. Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен "доктор"	50
	„Резултати на интраоперативната радиочестотна аблация, като ефективен метод за лечение на предсърдно мъждене при пациенти подлежащи на друга сърдечна операция“		
Г	100	5. Публикувана монография, която не е представена като основен хабилитационен труд	
	40	6. Публикувана книга на базата на защитен дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен "доктор" или за присъждане на научна степен "доктор на науките"	
	60/n или разпределени в съотношение	7. Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация	

30/п или разпределени в съотношение	8. Публикации и доклади, публикувани в нереферирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове	43,75
<p>Валянов Я., Иванов М., Шекерджийски Ст., Пидакев И., Коленцов Г., Соколова А., Коларов В., Бояджиев Л., „Ендоскопски метод за вземане на венозен графт при пациенти подлежащи на аорто-коронарен бай-пас“, сп. на Българската Асоциация по Гръдна, Сърдечна и Съдова хирургия, 2010, бр. 1-2, 45-48 стр. (3,75)</p> <p>Владимир Коларов, Людмил Бояджиев, Симона Стоичкова, Мартин Иванов; Хирургична коронарна реваascularизация при пациенти с мултифокална съдова болест с помощта на оперативна техника без използване на изкуствено кръвообращение сп. „Наука Кардиология“, 2008, брой 4, година XI, 162-163стр. (7,5)</p> <p>Т. Ангелов, М. Иванов, Г. Коленцов, Я. Валянов, В. Коларов, Л. Бояджиев; „Канюлиране на дясна подключична артерия при пациент с остра дисекция на аортата“ сп. Българска Гръдна, Сърдечна и Съдова Хирургия, 2014, 1 стр. 59-61 стр. (5)</p> <p>Иванов М., Валянов Я., Шекерджийски Ст., Коленцов Г., Бояджиев Л., Бакаливанов Л. „Анализ на пациентите медиастинална експлорация по повод персистиращо кървене в ранния следоперативен период“, сп. Българска Гръдна, Сърдечна и Съдова Хирургия, 2015, брой 2, стр. 26-29 стр. (5)</p> <p>М. Иванов, А. Нешева, Л. Бакаливанов, Л. Бояджиев, „Хирургично лечение на предсърдно мъждене, като съпътстваща процедура – 10годишен опит“, Българска гръдна, сърдечна и съдова хирургия, 2016, брой 2, стр. 43 – 47 (7,5)</p> <p>М. Иванов, Л. Бояджиев. „Предсърдно мъждене и хирургични методи за неговото лечение (част 1).“ Наука Кардиология 2019, 3 (115), стр. 139-144 (15)</p> <p>М. Иванов, Л. Бояджиев. „Предсърдно мъждене и хирургични методи за неговото лечение (част 2).“ Наука Кардиология 2019, 4 (116), под печат</p>		
20/п	9. Публикувана глава от колективна монография	
<b>Общ брой точки:</b>		<b>93,75</b>

**Заключение:** Оценявам работата на д-р Мартин Петров Иванов на тема *“Резултати от интраоперативната радиофреквентна аблация като ефективен метод за лечение на предсърдното мъждене при пациенти, подлежащи на друга сърдечна операция”* като интересна в научно отношение и важна за клиничната практика. Считаю, че този дисертационен труд отговаря на изискванията за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ залегнали в Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника за развитие на академичния състав на МБАЛ-НКБ.

Въз основа на гореизложените достойнства на дисертационния труд на д-р Мартин Петров Иванов препоръчвам на членовете на почитаемото Научно жури да гласуват положително и да присъдят на д-р Мартин Петров Иванов образователната и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Сърдечно-съдова хирургия“, професионално направление 7.1 Медицина, област на висшето образование 7 Здравеопазване и спорт.

29.08.2019

Изготвил:



(проф. Борислав Георгиев, дм)