

---

Pracownia Neuroinformatyki, Zakład Neurofizjologii, IBD PAN, ul. Pasteura 3, 02-093 Warszawa  
tel. (48 22) 5892 348, fax (48 22) 822 53 42, e-mail: d.wojcik@nencki.gov.pl, www: <http://dwojcik.pl>

Prof. dr hab. Daniel Krzysztof Wójcik

Warszawa, 23.9.2016

Pracownia Neuroinformatyki

Instytut Biologii Doświadczalnej

im. Marcelego Nenckiego PAN

02-093 Warszawa, ul. Pasteura 3

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Piotra Podziemskiego pt.: „Nonlinear models of the electrical activity of heart atria for applications in clinical electrophysiology”.

Arytmie serca należą do najczęstszych chorób na świecie i stanowią jedną z najczęstszych przyczyn śmierci. Chociaż wiele przypadków arytmii poddaje się leczeniu farmakologicznemu, inne wymagają interwencji chirurgicznej – stymulacji elektrycznej lub ablacji. Złożoność morfologiczna i dynamiczna serca oraz wielość możliwych jego dysfunkcji powoduje, że ich właściwa analiza i zrozumienie stają się łatwiejsze dzięki wykorzystaniu odpowiednich modeli matematycznych i komputerowych. Zespół prof. Jana Żebrowskiego od lat pracuje w kierunku lepszego zrozumienia dynamiki pracy serca. Wyniki mgr inż. Piotra Podziemskiego stanowią istotny wkład do tego podejścia zarówno na poziomie koncepcyjnym jak i praktycznym w kontekście klinicznym. Głównym celem recenzowanej rozprawy jest rozwój złożonego modelu aktywności przedsionka serca, o uproszczonej dynamice, ale w takim stopniu zachowanej anatomii przedsionka, aby pozwolić na modelowanie jego aktywności oraz odpowiedzi na zaburzenia w czasie rzeczywistym.

Recenzowana rozprawa zawiera prawie 180 stron maszynopisu pisanego drobną czcionką w czterech rozdziałach, odnosi się do ponad 200 publikacji i jest bogato ilustrowana około 90 rysunkami. Materiał w większości został przedstawiony przejrzysto i jasno nawet dla fizyka nie zaznajomionego z wyzwaniem współczesnej kardiologii obliczeniowej. Praca jest zredagowana schludnie, pod względem wizualnym prezentuje się dobrze, natomiast najwyraźniej została przygotowana przy założeniu druku w formacie A4. Ostateczny druk w mniejszym formacie utrudnia czytanie pracy, zwłaszcza analizę niektórych rysunków i wzorów. Rozprawa jest napisana po angielsku co dla mnie jest zaletą, bo potencjalnie zwiększa jej oddziaływanie w środowisku międzynarodowym.

Autor zaczyna od prezentacji celów swojej rozprawy w kontekście elektrofizjologii serca. Następnie szeroko omawia podłoże swoich prac w obszernym wstępie, zaczynając od budowy i elektrofizjologii serca, teorii



elektrofizjologicznego podłoża arytmii na poziomie komórkowym i tkanki, klinicznych metod badania i leczenia arytmii, kończąc na modelach elektrofizjologii oraz geometrii przedsionków.

Rozdział drugi przedstawia obszernie metody używane przez autora w rozprawie. Omówione są modele tkanki przedsionków, zarówno lokalne jak i rozciągnięte, następnie metody numeryczne używane przez autora, anatomia i geometria używanych modeli, wreszcie założenia dotyczące modelowania pomiarów potencjału zewnątrzkomórkowego na powierzchni serca.

Rozdział trzeci, w którym autor przedstawia swoje wyniki, stanowi rdzeń rozprawy. Składa się on z czterech podrozdziałów. Pierwsze trzy przedstawiają wyniki już opublikowane w trzech różnych artykułach, czwarty przedstawia wyniki nieopublikowane. Wyniki te są przedstawione w kontekście głównego celu rozprawy, jakim jest stworzenie zrównoważonego modelu aktywności przedsionka serca, na tyle złożonego, by pozwalał na odniesienie do rzeczywistej aktywności serca pacjenta, a na tyle prostego, by mógł być użyteczny w kontekście klinicznej analizy odpowiedzi serca na stymulację w czasie rzeczywistym. Autor omawia kilka aspektów modelowania aktywności przedsionka, które pozwalają na redukcję złożoności modeli, a więc skrócenie czasu obliczeń, przy jednoczesnym zachowaniu istotnych aspektów dynamiki.

Pierwsze zagadnienie, które rozważa autor, dotyczy prostych modeli komórek rozrusznikowych serca. Autor proponuje wykorzystanie modelu van der Pola-Duffinga przekształconego transformacją Liénarda i pokazuje, że odpowiednia modyfikacja modelu i dobór parametrów pozwalają na uzyskanie krzywej restytucji oraz odpowiedzi fazowej modelu zbliżonych do mierzonych doświadczalnie w komórkach węzła zatokowo-predsionkowego. Autor pokazuje modyfikacje niezbędne by dopasować ten prosty model tak, by dobrze opisywał także własności komórek węzła przedsionkowo-komorowego. Następnie dyskutuje modulację współczulną i przywspółczulną komórek węzła zatokowo-predsionkowego w swoim modelu oraz porównuje go z modelem Morris-Lecara, który ma podłoże bliższe fizjologii.

Następnie autor rozważa dwuwymiarowy model prawego przedsionka z węzłami zatokowo-predsionkowym i przedsionkowo-komorowym, który pozwala na symulację wybranych arytmii, które autor symuluje i analizuje. Podejście opracowane przy symulacji arytmii jest dalej użyte przy symulacji i analizie metody porywania (ang. *entrainment*) służącej do identyfikacji nieaktywnej tkanki będącej źródłem arytmii. Ten fragment rozprawy wydaje mi się szczególnie wartościowy, zwłaszcza porównanie wyników symulacyjnych z wynikami klinicznymi, w tym rozważenie kilku modeli geometrii anatomicznych przeszkód dla propagacji fal aktywności tkanki serca. Jestem przekonany, że jest to dobry kierunek rozwoju modelowania fizjologii i patologii przedsionków serca.

Ostatnia część wyników dotyczy trójwymiarowego modelu przedsionków opartego o obraz tomografii komputerowej pozyskany przez współpracownika autora, w którym autor uwzględnił swoje doświadczenia z pracy z modelami rozważanymi we wcześniejszych rozdziałach. Chciałbym tu podkreślić dwie rzeczy. Po pierwsze, zysk obliczeniowy przy zastosowaniu prostej lokalnej dynamiki pozwala na symulację modelu rozciągniętego przestrzennie o nietrywialnej geometrii z odpowiedziami na zewnętrzne pobudzenie w czasie

