

dr hab. Katarzyna Buszko, prof. UMK
Kierownik Katedry Biostatystyki i Teorii Układów Biomedycznych
Wydział Farmaceutyczny,
Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Recenzja rozprawy doktorskiej

**pt. „Zastosowanie analizy sygnałów krążeniowo-oddechowych z rozszerzeniem o domenę przyczynową i informacyjną w celu poprawy oceny stanu zdrowia”
mgr. inż. Macieja Rosoła**

Pan mgr inż. Maciej Rosoła złożył rozprawę doktorską pt.: „Zastosowanie analizy sygnałów krążeniowo-oddechowych z rozszerzeniem o domenę przyczynową i informacyjną w celu poprawy oceny stanu zdrowia”. Rozprawę stanowi cykl pięciu publikacji, w których Doktorant weryfikuje postawioną hipotezę o możliwości uzyskania dodatkowej informacji o stanie zdrowia pacjentów przy uwzględnianiu analizy aktywności oddechowej oraz parametrów z domeny przyczynowej i informacyjnej, wyznaczanych dla sygnałów krążeniowo-oddechowych. Przedstawiony cykl jest spójny tematycznie i w wyczerpujący sposób przedstawia podjęty przez Doktoranta temat.

Rozprawa została złożona w dyscyplinie inżynieria biomedyczna w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych, ale jej zakres wpisuje się również w dziedzinę nauk medycznych.

W przedłożonym cyklu prac Doktorant przedstawia nowe narzędzia i metody analizy sygnałów krążeniowo-oddechowych oraz weryfikuje możliwości ich zastosowania w diagnostyce medycznej. W każdej z prac w cyklu Doktorant jest pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym. Współautorzy prac zadeklarowali swój udział w pracach na poziomie co najwyżej 25%. Łączna punktacja ministerialna prac wynosi 380 punktów. Łączna wartość wskaźnika IF trzech z wymienionych prac wynosi 10,8. Dwie prace należą do materiałów konferencyjnych międzynarodowej konferencji Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) uznanej i cenionej w środowisku bioinżynierów i biomedyków. Cztery z pięciu prac zostały opublikowane w 2024 roku a jedna z nich w roku 2022. We wszystkich publikacjach Doktorant wskazany jest jako badacz odpowiedzialny za opracowanie koncepcji badania, metodologię, gromadzenie i obróbkę danych, oprogramowanie analizę i przygotowanie manuskryptu. Przytoczone powyżej statystyki dotyczące wskazanego przez mgr. Macieja Rosoła cyklu prac jako dystertacji doktorskiej spełniają wysokie standardy publikacyjne oraz prezentują wysoki poziom naukowy i merytoryczny prowadzonych badań.

Pierwsza ze wskazanych powyżej publikacji w cyklu pt. “Prediction of peak oxygen consumption using cardiorespiratory parameters from warmup and submaximal stage of treadmill cardiopulmonary exercise test, ukazała się w 2024 w czasopiśmie PLoS One. W pracy przedstawiono analizę otwartej ogólnodostępnej bazy danych z eksperymentu Mongina i innych, dotyczącego prób wysiłkowych na bieżni z ciągłym wzrostem prędkości, przeprowadzanych na osobach uprawiających sport profesjonalnie lub amatorsko. Doktorant za cel analizy obrał predykcję VO_{2peak} na podstawie dostępnych parametrów krążeniowo-oddechowych (tętno, częstotliwość oddechów i

wentylacja minutowa) dla różnych etapów podejmowanego wysiłku. Praca ukazuje możliwości wykorzystania uczenia maszynowego do optymalizacji modelu predykcji VO_{2peak} w teście wysiłkowym. Doktorant wskazuje zalety i możliwości zastosowania takiego podejścia w analizie danych, ale także skrupulatnie wymienia ograniczenia jakie towarzyszyły badaniom.

W drugiej pracy z cyklu "Granger causality test with nonlinear neural-network- based methods: Python package and simulation study" opublikowanej w Computer Methods Programs in Biomedicine Doktorant przedstawia możliwości przeprowadzania analiz z zakresu badania przyczynowości z wykorzystaniem modeli nieliniowych bazujących na metodach Grangera z wykorzystaniem sieci neuronowych. Praca przedstawia symulacje numeryczne w pakiecie *nonlincausality* stworzonym w języku Python. Zastosowanie sieci neuronowych pozwala na wykrycie relacji przyczynowości opartej na zależnościach nieliniowych oraz nie wymaga spełnienia założeń o stacjonarności analizowanych szeregów czasowych. Takie odejście od tradycyjnych założeń Granger causality pozwoliło na wskazywanie przyczynowości w związkach nieliniowych i w większości symulacji uzyskiwanie lepszych parametrów weryfikujących jakość modelu. Doktorant wskazuje również ograniczenia zaproponowanych analiz, które są typowe dla tego rodzaju zagadnień numerycznych, czyli złożoność obliczeniowa oraz czasochłonność. Praca niewątpliwie wnosi wkład w rozwój nowoczesnych metod oceny przyczynowości w analizie szeregów czasowych. Doktorant rozwija przedstawiony pakiet i wskazuje dalsze kierunki udoskonalania zaproponowanych modeli. Niewątpliwie cenną wartość pracy stanowi udostępnienie pakietu i jego uniwersalność.

Zastosowanie opracowanego pakietu do analizy sygnałów krążeniowo-oddechowych zostało przedstawione w trzeciej i czwartej pracy z cyklu. Obie prace stanowią materiały konferencyjne z międzynarodowej konferencji Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC). W pracy z 2022 roku Doktorant przedstawił zastosowanie opisanych modeli do ilościowej oceny niemiarowości oddechowej u dzieci z problemami kardiologicznymi. Zastosowane metody mają znaczący potencjał diagnostyczny a wyniki analiz można interpretować w kontekście mechanizmów fizjologicznych (przyczynowość od TV do RR). Badania mają wiele ograniczeń zarówno tych związanych z eksperymentem, dobraną próbą o małej liczności, jak i tych numerycznych w obszarze analizy sygnałów. Niemniej Doktorant jasno i rzetelnie opisuje wszystkie ograniczenia i wskazuje potencjalne ścieżki ich obejścia w przyszłości.

W kolejnej pracy Doktorant opisuje zastosowanie analiz opartych na modelach uczenia maszynowego do predykcji wydolności krążeniowo-oddechowej ze względu na czas trwania próby wysiłkowej u młodych sportowców. Podejmuje on próbę oceny wpływu domeny informacyjnej i przyczynowej na wygenerowane predykcje. Sygnały do analiz zostały zarejestrowane przez urządzenie Pneumomonitor i pochodzą z zapisów w spoczynku. Uzyskane szeregi RR oraz TV bezpośrednio zostały wykorzystane do budowania modeli. Do oceny dokładności predykcji Doktorant wykorzystał wskaźniki MAPE, MAE, RMSE oraz współczynnik determinacji R^2 . Doktorant przedstawił predykcję czasu trwania CPET na podstawie parametrów zebranych podczas spoczynku w pozycji leżącej. Istotnymi predyktorami okazały się 25-centyl względnej wartości TV oraz cechy z domeny przyczynowej i informacyjnej. Badania wykazały istotną zależność pomiędzy sprawnością fizyczną a interakcjami pomiędzy układem sercowo-naczyniowym i oddechowym. Połączenie cech krążeniowo-oddechowych z parametrami z domeny przyczynowej i informacyjnej zaimplementowane do technik uczenia maszynowego wytycza nowe możliwości w zakresie oceny testów wysiłkowych. W omawianej pracy Doktorant bardzo rzetelnie przedstawia także ograniczenia badania, które mogły wpływać na otrzymane wyniki.

Ostatnia praca w cyklu, pt.: "Machine Learning Classification of Pediatric Health Status Based on Cardiorespiratory Signals with Causal and Information Domain Features Applied—An

Exploratory Study", opublikowana w Journal of Clinical Medicine, jest niejako podsumowaniem, prezentacją wyników testowania opracowanych przez Doktoranta narzędzi do klasyfikacji dzieci i młodzieży do trzech grup na podstawie parametrów krążeniowo-oddechowych. Doktorant wykazał, że zbiory danych zawierających cechy z domeny przyczynowej i informacyjnej mają większy potencjał klasyfikacyjny niż zestawy danych, które nie zawierały tych parametrów. Tak jak w poprzednich pracach, w prezentowanym cyklu Doktorant świadomie i wnikliwie omawia ograniczenia badań i analiz. Niewątpliwie jednak jego praca pokazuje, że rozwijanie metod klasyfikacji z wykorzystaniem uczenia maszynowego w oparciu o parametry charakteryzujące sprzężenia krążeniowo-oddechowe są ważnym kierunkiem badań i stwarzają możliwość wsparcia diagnostyki medycznej zarówno w zakresie oceny stanu zdrowia pacjentów, oceny efektów rehabilitacji kardiologicznej, profilaktyki, jak i spersonalizowaniu optymalnej aktywności fizycznej osób zdrowych oraz sportowców.

Przedstawiony cykl prac w wyczerpującym stopniu realizuje postawioną przez Doktoranta hipotezę badawczą, a sformułowane wnioski są zwięzłe i dowodzą, że założone cele zostały osiągnięte. Doktorant zawarł podsumowanie cyklu w pracy liczącej 157 stron wraz z załączonymi oryginalnymi publikacjami. Struktura pracy jest prawidłowa, stanowi ją 12 rozdziałów, w których zawarte jest wprowadzenie, opis kolejnych prac z cyklu, bibliografia, dokumentacja Komisji Bioetycznej, deklaracje współautorów i niezbędne załączniki. Bibliografia liczy 103 pozycje, z czego ponad połowa to prace z ostatnich pięciu lat.

Praca jest poprawna pod względem językowym, chociaż czasami pojawiają się w tekście kolokwializmy.

Uwagi, jakie mogę przedstawić po analizie cyklu prac i przedstawionego podsumowania, dotyczą kilku kwestii.

W tytule rozprawy Doktorant zawiera cel badań, którym jest poprawa oceny stanu zdrowia. W mojej opinii należałoby nieco osłabić to stwierdzenie, ponieważ wykazanie, że zaproponowane narzędzia poprawiają ocenę stanu zdrowia wymagałoby przeprowadzenia stosownego eksperymentu, wprost wskazującego, w jakim stopniu i u jakiego odsetka pacjentów diagnostyka została poprawiona. Uznanie jakiejś procedury za narzędzie diagnostyczne wymaga spełnienia wielu warunków, odpowiedniej walidacji i szeroko zakrojonych badań.

Moje wątpliwości budzi również stosowanie przez Doktoranta wyłącznie testów nieparametrycznych. W podsumowaniu cyklu prac oczekiwałabym komentarza na ten temat. W przypadku wielokrotnego testowania tej samej hipotezy nie zastosowano stosownych korekt wartości p , czego przykładem jest wielokrotnie stosowany test Wilcoxona do porównania wskaźników oceny modeli.

Innym problemem jest dokonywanie oceny zależności pomiędzy wartościami przyczynowości a parametrami demograficznymi przy małych grupach (8 vs 12 pacjenci pediatriczni).

We wstępie, przy wskazaniu zakresów widmowych i ich fizjologicznej interpretacji (strona 15), dobrze byłoby odwołać się do oryginalnych prac w tym temacie (np. Akselrod).

Opis różnicy pomiędzy ApEn a SampEn jest zbyt uproszczony (strona 16).

Doktorant stwierdza: „Coraz więcej prac wskazuje na nierozdzielny charakter współzależności między układem sercowo-naczyniowym i układem oddechowym”, a cytuje jedynie 2 prace. Na stronie 37 błędnie została sformułowana hipoteza zerowa do testu Wilcoxona.

Przy formułowaniu wniosków dotyczących silnego związku miar przyczynowości i autonomicznego układu nerwowego u dzieci zalecałabym ostrożność, ponieważ jest to układ w fazie rozwoju.

W rozdziale 12 rozprawy zostały wymienione pozostałe publikacje Doktoranta. Pan mgr Maciej Rosoła poza zadeklarowanym cyklem 5 prac jest również współautorem 9 prac opublikowanych w wysoko punktowanych czasopismach i materiałach konferencyjnych.

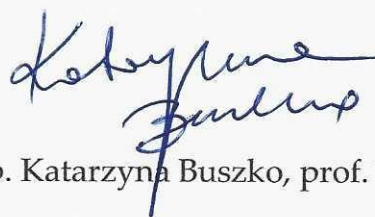
Podsumowując, stwierdzam że bardzo dobrze oceniam przedstawioną mi do recenzji rozprawę doktorską mgr Macieja Rosoła złożoną na podstawie cyklu pięciu prac. Zaproponowany cykl prac w pełni realizuje postawione przez Doktoranta cele. Jest przemyślany i spójny. Postawione w hipotezy zostały zweryfikowane przez właściwie dobrane narzędzia analityczne. Zaproponowane w pracach narzędzia numeryczne są nowatorskie i niewątpliwie wnoszą istotny wkład w rozwój inżynierii biomedycznej. Jestem przekonana, że zostaną wykorzystane przez innych badaczy do analizy sygnałów krążeniowo-oddechowych oraz sprzężeń w układzie sercowo-naczyniowym człowieka.

W mojej opinii Pan mgr Maciej Rosoła w trakcie przygotowania rozprawy doktorskiej zdobył umiejętności prowadzenia samodzielnej pracy naukowej. Sprawnie identyfikuje problemy badawcze i potrafi opracować nowatorskie narzędzia matematyczne do ich rozwiązywania oraz wyciąga poprawne wnioski. Efektywnie pracuje w zespole, ma opanowany warsztat pisania prac o charakterze badawczym.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska mgr Macieja Rosoła, pt.: „Zastosowanie analizy sygnałów krążeniowo-oddechowych z rozszerzeniem o domenę przyczynową i informacyjną w celu poprawy oceny stanu zdrowia” spełnia wszystkie ustawowe wymagania stawiane rozprawom doktorskim zgodnie z Ustawą o Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym oraz o Stopniach i Tytule w Zakresie Sztuki z dnia 14 marca 2003 r. oraz Ustawą Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z dnia 20 lipca 2018 r.

Wnoszę tym samym o jej przyjęcie i dopuszczenie do publicznej obrony.

Bydgoszcz 15.05.2025



dr hab. Katarzyna Buszko, prof. UMK