

dr hab. Katarzyna Buszko, prof. UMK

Katedra Biostatystyki i Teorii Układów Biomedycznych

Wydział Farmaceutyczny,

Collegium Medicum im .L. Rydygiera w Bydgoszczy,

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Recenzja rozprawy doktorskiej

pt. "Modelowanie czynności elektrycznej serca oraz rozwijanie rekonstrukcji stanu źródła sygnału"

mgr. inż. Sebastiana Wildowicza

Pan mgr inż. Sebastian Wildowicz złożył rozprawę doktorską zatytułowaną: „Modelowanie czynności elektrycznej serca oraz rozwijanie rekonstrukcji stanu źródła sygnału”. Dysertacja została złożona w dyscyplinie Nauki Fizyczne, w dziedzinie Nauki Ścisłe i Przyrodnicze. Podjęte przez Doktoranta badania i analizy mają charakter interdyscyplinarny i obejmują również dyscyplinę Nauk Medycznych. Doktorant sięga po powszechnie stosowane narzędzie w diagnostyce kardiologicznej, jakim jest analiza EKG, jednak przez połączenie wiedzy z zakresu fizjologii, fizyki oraz technik uczenia maszynowego buduje nowoczesne narzędzie diagnostyczne pozwalające na bardziej precyzyjną ocenę pracy układu serca. Jako główny cel pracy Doktorant wskazuje stworzenie nowej metody analizy sygnału EKG oraz modelowanie czynności elektrycznej serca wraz opracowaniem innowacyjnej techniki rekonstrukcji sygnałów EKG w oparciu o algorytmy uczenia maszynowego. W konsekwencji zrealizowany cel przyczynia się do rozwoju diagnostyki kardiologicznej oraz neuroinformatyki.

Rozprawa jest złożona z ośmiu następujących rozdziałów: Wstęp, Cel pracy, Wprowadzenie, Materiał i metody, Wyniki, Dyskusja, Podsumowanie i wnioski końcowe oraz Dalsze kierunki rozwoju badań. Zawiera bibliografię, spis tabel i rycin, dodatki i opis osiągnięć naukowych Doktoranta. Łącznie liczy 261 stron. Jest właściwie skomponowana poprawna pod względem formalnym i zawiera wszystkie wymagane elementy stawiane dysertacjom.

W pierwszym rozdziale Doktorant wyczerpująco przedstawia motywacje i inspiracje, które go skłoniły do podjęcia przedstawionych w dysertacji badań i analiz. Rozdział zawiera również wstęp medyczny i techniczny oraz opis układu pracy. Rozdział drugi zawiera syntetyczny opis celu pracy oraz postawionych w projekcie sześciu głównych tez. Rozdział trzeci stanowi obszernie wprowadzenie do kardiologicznych i fizycznych podstaw zagadnień analizowanych w rozprawie. Doktorant przedstawia budowę serca i fizjologię układu krążenia. Przedstawia fundamenty i rys historyczny elektrokardiografii oraz nowoczesne metody rejestracji pracy serca. W rozdziale czwartym Doktorant omawia podstawy teoretyczne rekonstrukcji sygnału EKG zaczynając od fizycznych podstaw rekonstrukcji przez opis modeli matematycznych potencjału czynnościowego kardiomiocytu. Omawia również bibliotekę Moykit – narzędzie, które wykorzystuje w

modelowaniu elektrofizjologii serca. Następnie szczegółowo opisuje kolejne etapy budowy modelu rekonstrukcji sygnału EKG, a w zasadzie zespołu QRS i załamka T. Piąty rozdział zawiera zestawienie wyników analiz przeprowadzonych w dwóch fazach z użyciem danych syntetycznych oraz rzeczywistych rejestracji EKG. W rozdziale szóstym Doktorant prezentuje wnikliwą dyskusję uzyskanych wyników. Rozdział siódmy stanowi podsumowanie całej pracy wraz z prezentacją wniosków końcowych. Dalsze potencjalne kierunki rozwoju opracowanej metody rekonstrukcji zespołu QRS i załamka T zostały wskazane w rozdziale ósmym. Zamieszczona w pracy bibliografia liczy 331 pozycji. Są to zarówno początkowe prace z zakresu modelowania pracy serca i zastosowań EKG jak i te opublikowane w ostatnich latach. Formalnie dysertację uzupełniają spisy rycin i tabel. W dodatku do dysertacji Doktorant zamieścił analizę porównawczą modeli potencjałów czynnościowych kardiomiocytów.

Doktorant słusznie podzielił swoją pracę na dwa etapy. W pierwszym dokonał gruntownego przeglądu literatury co potwierdza bardzo bogata bibliografia dysertacji. Efektem tej pracy są rozdziały teoretyczne, w których w sposób jasny i wyczerpujący przedstawia zagadnienia medyczne, techniczne i matematyczne leżące u podstaw dalszych eksperymentów. W drugim etapie przeprowadził innowacyjne eksperymenty numeryczne prowadzące do rekonstrukcji zespołu QRS i czasu repolaryzacji załamka T. Proponowana w pracy metoda opiera się na nowatorskim spojrzeniu na badanie biopotencjału opisanym przez Doktoranta jako molekularna teoria biopotencjałów (MTB). Jako główne założenie rekonstrukcji sygnału Doktorant przyjmuje powiązanie aktywności elektrycznej masy mięśnia sercowego z ładunkiem powierzchniowym na epikardium. W konstruowanym modelu jego propagacja pod postacią fali polaryzacji przez klatkę piersiową dociera do elektrod polaryzowanych przez ładunek powierzchniowy pod powierzchnią skóry. Sygnał EKG odtwarzany jest przez splot funkcji, nazwanej funkcją aktywności, z pojedynczym potencjałem czynnościowym kardiomiocytu. Doktorant skupia się na sposobach dopasowania szybkozbieżnymi metodami z minimalizacją błędów parametrów opisujących funkcję aktywności serca opisującej depolaryzację i przejście fali elektrycznej przez mięsień sercowy. Zaproponowane innowacyjne rozwiązanie indywidualnej oceny funkcji aktywności każdej elektrody pozwoliło na detekcję dyssynchronii w pracy komór serca oraz pokazanie wpływu rozkładu anatomicznego położenia przegrody w populacji w odniesieniu do kierunku elektrody V3.

Doktorant proponuje również metodę rekonstrukcji czasu repolaryzacji, która jest ważna w kontekście zaburzeń niedokrwiennych serca i pozwala na nowe spojrzenie na wartość diagnostyczną oceny załamka T. Doktorant przedstawił kompletną analizę teoretyczną rekonstrukcji zespołu QRS i załamka T, którą poprzedził wnikliwym opisem procesu syntezy EKG opartym na modelowaniu potencjałów serca. W zakresie eksperymentów numerycznych przeprowadził analizę na danych syntetycznych, która wykazała poprawność i skuteczność zbudowanego narzędzia. Następnie przeprowadzał rekonstrukcje rzeczywistych zapisów EKG u osób zdrowych oraz chorych z różnymi patologiami w zakresie pracy serca. Dane pochodziły z ogólnodostępnej bazy danych publikowanej przez PhysioNet. Takie eksperymenty pozwoliły Doktorantowi na wykazanie zdolności opracowanego narzędzia do rekonstrukcji sygnału, co jest jednocześnie realizacją założonych celów pracy doktorskiej. Doktorant wykazał stabilność

populacyjną cech funkcji aktywacji potwierdzając tym samym stabilność metody. Wyniki eksperymentów potwierdzają, słuszność przyjętych założeń teoretycznych i jednoznacznie wskazują potencjalne zastosowania metody w praktyce klinicznej. Zaproponowany model, potwierdzony eksperymentami numerycznymi, pozwolił Doktorantowi sformułować bardzo interesujące wnioski, jak choćby wskazany podział funkcji aktywności na dwa mody, przedstawiający różnicę między aktywnością komór, co pokryło się z innymi niezależnymi badaniami. Perspektywa nieinwazyjnej oceny elektrycznej pracy serca z rozróżnieniem aktywności prawej i lewej komory serca jest również bardzo obiecująca w kontekście zaproponowanego modelu. Interesująca jest również potencjalna możliwość wyodrębniania źródła nieprawidłowości w zawale mięśnia sercowego przez algorytm rekonstrukcji. Obiecująca jest również możliwość wyjaśniania polarności załamka T w kontekście oceny patogenezy arytmii i diagnostyce choroby niedokrwiennej serca. Uzyskanie interpretacji klinicznych dla otrzymanych rekonstrukcji zgodnych z patofizjologią analizowanych schorzeń i możliwymi patologiami anatomicznymi jest bardzo ważnym aspektem tej pracy. Doktorant wskazuje również bardzo ciekawy kierunek rozwoju metody w zakresie oceny arytmogenności i możliwości wyodrębnienia grup ryzyka rozwoju tej patologii. Doktorant jest współautorem interfejsu użytkownika PhysECG" umożliwiającego przeglądanie zaimportowanego EKG, przeprowadzanie rekonstrukcji i dekompozycji sygnału.

Bardzo cennym elementem rozprawy są fragmenty poświęcone opisom drogi zespołu, w którym pracuje Doktorant, do rozwiązań w zakresie rekonstrukcji sygnału, które przedstawia, jako te ostateczne. Prezentuje koncepcje, które realizował i których wyniki mobilizowały go do dalszych badań. Opisuje poszukiwanie lepszych rozwiązań zarówno na gruncie rewizji założeń, tak jak miało to miejsce w przypadku założenia o gaussowskiej postaci funkcji aktywacji, jak i numerycznych zmagani na przykład z metodą siłową (Brute Force). To niezwykle cenne naukowo i dydaktycznie treści, które w mojej opinii potwierdzają bardzo dobrą jakość prowadzonych badań. Niewątpliwie stanowią zachętę do eksploracji tematu przez innych badaczy i pokazują, że droga badacza zwykle nie jest prosta a sukces okupiony jest pasmem frustracji. Rozprawa ukazuje nowy innowacyjny sposób wykorzystania elektrokardiografii w diagnostyce pracy serca, który może być alternatywą zarówno dla stosowanych obecnie metod rekonstrukcji sygnału, jak i standardowej diagnostyki opartej wyłącznie na interpretacji EKG. Niezwykle cenne jest to, że udana implementacja narzędzia do praktyki klinicznej oznacza poszerzenie wsparcia diagnostyki kardiologicznej o nieinwazyjną, łatwą w zastosowaniu i powszechną metodę oceny stanu pacjenta bazującą na badaniu EKG.

Uwagi, jakie nasunęły mi się w trakcie czytania pracy wynikają z ciekawości, jaką wzbudził we mnie przedstawiony materiał. Ponadto znalazłam pewne niedociągnięcia lub błędy czysto edycyjne. Zatem: w podrozdziale 3.1.2.1 opisującym potencjał czynnościowy zmieniałabym nieco strukturę opisu wprowadzając na początku opis potencjału czynnościowego kardiomiocytu z załączoną ryciną a dopiero po nim odwoływałabym się do cechy kardiomiocytów w węźle zatokowo-przedsionkowym, którą jest brak stabilnej fazy 4.

W podrozdziale 3.1.3 na stronie 34 Doktorant odwołuje się do ryciny 3.2.3, która znajduje się na stronie 42. Tę rycinę lub jej lewą część należało zamieścić w rozdziale 3.1.3. Ponadto na tej rycinie nazwa węzeł zatokowo-komorowy powinna być zmieniona na nazwę węzeł przedsionkowo-komorowy.

W rozdziale 3.1.4 przy opisie roli troponin, Doktorant nadmienia, że ich stężenie we krwi ma znaczenie w diagnozie ostrych zespołów wieńcowych. Ten fragment należałoby uściślić, ponieważ taką diagnostykę najlepiej oprzeć na zmianie stężenia troponin w czasie. Dobrze byłby zamieścić informację, dlaczego zmiana stężenia troponin we krwi wzrasta a potem maleje w przypadku wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego.

Interesujące wydaje się wskazanie na gruncie analiz statystycznych skuteczności diagnostycznej narzędzia i trafności rekonstrukcji.

Doktorant przeprowadził rekonstrukcję sygnału u osób zdrowych i podkreśla w dyskusji konieczność przeprowadzenia analiz uwzględniających różnicowanie ze względu na płeć i wiek. Uważam, że lista czynników klinicznych wymagających różnicowania analizy na podgrupy jest znacznie dłuższa, powinna uwzględniać współistniejące patologie czy też cechy antropometryczne. Być może to proponowana rekonstrukcja sygnału mogłaby pretendować do statusu klasyfikatora w zakresie predykcji rozwoju pewnych patologii.

Myślę, że przedstawione przykładowe wyniki rekonstrukcji w zakresie stanów patologicznych ukazują bardzo duże możliwości stworzonego narzędzia rekonstrukcji QRS, niepokoi mnie jednak fakt, że są to pojedyncze przykłady wybrane czasem z małej próby. Np. dla przerostu mięśnia sercowego próba wynosiła 7 a w przypadku bloku gałęzi pęczka Hisa 15. Zastanawiam się, czy wszystkie lub te najczęstsze patologie będą rekonstruowane przez model z podobną precyzją, czy też konieczna będzie modyfikacja modelu dla określonych typów patologii. Kolejną kwestią jest ocena statystyczna jakości dopasowania rekonstruowanych krzywych. Doktorant stosuje MSE. Warto byłoby tu rozwinąć przedstawione próby ogólnej oceny rekonstrukcji dla wykonanych analiz oraz rozważyć inne metody statystyczne. Zapewne kliniczna implementacja narzędzia będzie tego wymagała. Bardzo cenne byłoby połączenie wniosków płynących z badań nad rekonstrukcją z oceną ekspercką w zakresie konkretnych przypadków, co jak pisze Doktorant ma aktualnie miejsce. Byłoby to najbardziej miarodajne, gdyby badania przeprowadzono w reżimie badania klinicznego, w którym ekspert ma możliwość zbadania pacjenta i dokonania własnej oceny jego dobrostanu w aspekcie obserwowanej patologii oraz potwierdzenia diagnozy w badaniach obrazowych. Ale to oczywiście temat na kolejne rozprawy i trudne byłoby zawarcie takiego badania w tej, i tak już bardzo obszernej, pracy.

Podsumowując moje rozważania, stwierdzam, że bardzo wysoko oceniam przedstawioną mi do recenzji dysertację mgr. inż. Sebastiana Wildowicza. Temat rozprawy jest bardzo interesujący i został wyczerpująco opracowany pod względem teoretycznym, z rzetelnym i bardzo wnikliwym przeglądem literatury. Zaproponowane innowacyjne podejście do modelowania czynności elektrycznej serca, które przeszło pozytywnie weryfikację numeryczną i ma przełożenie na interpretację kliniczną, potwierdza bardzo wysokie umiejętności i ogromny potencjał naukowy Doktoranta w tym zakresie. W trakcie pracy nad rozprawą Doktorant elastycznie reaguje na otrzymywane wyniki, potrafi proponować alternatywne rozwiązania i wskazać kierunki dalszych badań. Dyskusja wniosków jest rzetelna, pogłębiona i wyczerpująca. Nie mam żadnych wątpliwości, że dysertacja wnosi wkład do badań nad nowatorskimi metodami modelowania stanów fizjologicznych i patologicznych w oparciu o analizę EKG. Stworzone przez Doktoranta

narzędzia, niewątpliwie przyczynią się do rozwoju badań nad wykorzystaniem modelowania w diagnostyce klinicznej.

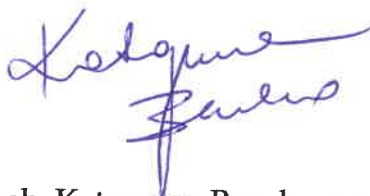
Przygotowana rozprawa wskazuje, że Pan mgr inż. Sebastian Wildowicz w trakcie pracy nad dysertacją zdobył wszelkie umiejętności niezbędne do prowadzenia samodzielnej pracy naukowej. Celnie formułuje problemy badawcze, proponuje ich rozwiązanie, umiejętnie dobiera piśmiennictwo i w syntetyczny sposób przedstawia jego zawartość. Doktorant w trakcie pracy współpracował z zespołem kardiologów i opanował na bardzo wysokim poziomie nie tylko nomenklaturę medyczną, ale potrafi bardzo dogłębnie analizować anatomię i fizjologię pracy serca. Wykazana umiejętność pracy w interdyscyplinarnym zespole jest niezwykle cenną cechą i daje możliwości dalszego rozwoju naukowego.

Pan mgr inż. Sebastian Wildowicz uczestniczył w 20 konferencjach naukowych, w tym w dwóch o charakterze międzynarodowym. Jest pierwszym autorem w publikacji w wysoko punktowanym czasopiśmie naukowym oraz współautorem zgłoszenia patentowego. Brał również udział w grantach badawczych.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska mgr inż. Sebastian Wildowicza pt: „Modelowanie czynności elektrycznej serca oraz rozwijanie rekonstrukcji stanu źródła sygnału” 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.

Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr inż. Sebastiana Wildowicza. Wniosek uzasadniam wysokim poziomem merytorycznym pracy, znaczącym wkładem w rozwój dyscypliny nauk fizycznych i nauk medycznych. W mojej ocenie przedstawione badania mają bardzo duży potencjał do rozwoju i wykorzystania w obszarze badań bioinformatycznych oraz medycznych.

Bydgoszcz 24.06.2026



dr hab. Katarzyna Buszko, prof. UMK