



**GDAŃSK UNIVERSITY
OF TECHNOLOGY**

FACULTY OF APPLIED PHYSICS AND MATHEMATICS

Gdańsk, 6 czerwca 2025

Prof. dr hab. Grzegorz Graff
Politechnika Gdańska
Wydział Fizyki Technicznej
i Matematyki Stosowanej
80-233 Gdańsk
ul. Narutowicza 11/12

**Recenzja rozprawy doktorskiej
mgr inż. Małgorzaty Andrzejewskiej-Ozimek
p.t. "Nieodwracalność w czasie
w ocenie stanu układu krążenia człowieka."**

Promotor rozprawy: prof. dr hab. inż. Jan Jacek Żebrowski

2. Tematyka rozprawy

Asymetria rytmu serca to ostatnio szczegółowo badany i nader interesujący fizjologiczny fenomen, który odnosi się do różnic w dynamice przyspieszania i zwalniania rytmu serca. Zjawisko to warte jest uważnych studiów również ze względu na fakt, że brak asymetrii może wskazywać na poważne problemy związane ze stanami patologicznymi organizmu. Rozprawa podejmuje tę ważną tematykę, badając szersze zagadnienie nieodwracalności w czasie szeregów czasowych wygenerowanych z nieinwazyjnych zapisów elektrokardiograficznych.

3. Metodyka rozprawy

Autorka wykorzystuje podstawowe miary asymetrii rytmu serca, takie jak indeks Porty, indeks Guzika oraz indeks D, który stanowi kombinację dwóch poprzednich miar, a także indeks Ehlersa.

Miary te są również konfrontowane z klasycznymi statystykami, a mianowicie ze średnią arytmetyczną i odchyleniem standardowym.

Bardzo istotnym komponentem naukowym rozprawy jest zastosowanie grafów widoczności (oraz ich wariantu z tzw. poziomą widocznością) do oszacowania nieodwracalności analizowanych szeregów czasowych. Grafy widoczności, wprowadzone w 2008 roku przez Lacasa i współautorów, stanowią nową i użyteczną metodę analizy danych, która sprawdza się w badaniu nieodwracalności.

Autorka stosuje kilka miar nieodwracalności opartych na grafach widoczności, wśród których znajdują się Rozbieżność Kullbacka-Leiblera (KLD) oraz Rozbieżność Jensena-Shannona (JSD), opisujące różnice między rozkładami stopni wejściowych i wyjściowych.

W przypadku analizy sygnałów wielowymiarowych w rozprawie wykorzystano miarę średniego przekrycia wierzchołków (AVO), międzywarstwową informację wzajemną (Interlayer Mutual Information, IMI) oraz jej uogólnienie – DAVO (Directed average edge overlap), w której rozpatrywana jest różnica pomiędzy AVO dla wierzchołków wejściowych i wyjściowych. Dodatkowo, zastosowano miarę KLDdiff, definiowaną jako stosunek różnicy między wartością KLD dla oryginalnego szeregu czasowego a średnią KLD dla danych zastępczych. Pochodną tej miary jest wskaźnik Irreversibility Ratio (IR).

Etap przygotowania danych obejmował usuwanie artefaktów, a także wyznaczenie położenia załamków Q, T oraz końca załamka T. Przeprowadzano również redukcję trendów i niestacjonarności obecnych w sygnale.

Oceniono stabilność wybranych metod na danych syntetycznych, analizując ich zależność od poziomu szumu, wpływu usunięcia trendu, długości szeregu czasowego, a także liczby wygenerowanych danych zastępczych (w kontekście miary KLDdiff). Analiza przeprowadzona na danych syntetycznych pozwoliła ocenić skuteczność określania siły sprzężenia, jednocześnie ujawniając potencjalne ograniczenia proponowanej metody.

3. Treść rozprawy, uzyskane wyniki i ocena pracy

Grafy widzialności zapoczątkowały nowatorskie podejście do badania struktur danych, oferując efektywne narzędzie analizy złożonych sygnałów. Słowa uznania należą się Autorce za próbę ich wykorzystania w analizie nieodwracalności w czasie danych z EKG. Równie pionierskie było zbadanie przez Autorkę nie tylko klasycznych odstępów RR w EKG, ale również dwóch innych interwałów, a mianowicie QT i DI. Pytanie o ich zachowanie, zwłaszcza dla grupy pacjentów z syndromem wydłużonego odstępu QT, jest naturalne, a dotąd nie zostało podjęte. Wybór tematyki badawczej uznać należy zatem za nader trafny.

Za bardzo wartościowe uważam porównanie rezultatów uzyskiwanych za pomocą metod opartych na grafach widoczności z wynikami opartymi na in-

deksach asymetrii. Jak trafnie zauważa Autorka, są to dwa odmienne podejścia do problemu nieodwracalności, wynikające m.in. z różnicy skali analizy. Indeksy asymetrii odnoszą się do kolejnych odstępów w zapisie EKG, podczas gdy grafy widoczności uwzględniają relacje, które mogą obejmować również odległe fragmenty sygnału.

W moim przekonaniu Autorce z sukcesem udało się w rozprawie odpowiedzieć na postawione na początku pracy hipotezy badawcze, zgodnie z którymi metody grafów widoczności umożliwiają efektywne szacowanie nieodwracalności w fizjologicznych szeregach czasowych, takich jak interwały z EKG, oferując większą ilość informacji niż metody liniowe i indeksy asymetrii. Spełniony jest więc ustawowy wymóg stwierdzający, że rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego.

W recenzowanej rozprawie analizę nieodwracalności przeprowadzono na kilku znacznie różniących się grupach pacjentów, co pozwala na szersze spojrzenie na użyte metody i uzyskane wyniki. Grupy rozpatrywane przez Autorkę obejmowały: osoby zdrowe, pacjentów z zespołem wydłużonego odstępu QT (tzw. Long QT Syndrome), pacjentów z kardiomiopatią przerostową (KP) oraz osoby, które bezobjawowo przeszły infekcję wirusem SARS-CoV-2. Ostatnią badaną grupę stanowili sportowcy, poddani analizie zarówno przed, jak i po czterotygodniowym okresie przygotowawczym poprzedzającym sezon koszykarski.

Ogólnie, w badaniach danych EKG obserwowaną prawidłowością jest fakt, że większa złożoność sygnału wiąże się z prawidłowym rytmem serca, natomiast jej spadek – z rozwojem stanów chorobowych lub procesem starzenia się organizmu. Chciałoby się znaleźć analogię do tej obserwacji w kontekście nieodwracalności sygnału EKG: większa nieodwracalność w czasie byłaby na przykład typowa dla osób zdrowych, a jej zmniejszenie mogłoby sygnalizować stany patologiczne. Praca Autorki sugeruje jednak, że nie jest to uniwersalny schemat – zależności te mogą być różne w zależności od typu schorzenia, ponadto Doktorantka zaobserwowała, że różne miary mogą wychwytywać odmienne aspekty fizjologiczne. Mimo tych niejednoznaczności, rozprawa skutecznie eksploruje przydatność stosowanych narzędzi w różnicowaniu grup pacjentów od osób zdrowych i stanowi duży krok naprzód w kierunku pogłębionej analizy fenomenu nieodwracalności w analizie sygnałów EKG.

Wyniki zawarte w pracy zostały przez Doktorantkę opublikowane w następujących artykułach:

- M. Andrzejewska, J. J. Żebrowski, K. Rams, M. Ozimek, R. Baranowski, „Assessment of time irreversibility in a time series using visi-

bility graphs”, *Frontiers in Network Physiology*, t. 2, paź. 2022, doi: 10.3389/fnetp.2022.877474.

- M. Andrzejewska, M. Ozimek, K. Rams, T. Buchner, „Asymmetry of RR intervals and ECG amplitudes in LQTS patients”, w 2022 12th Conference of the European Study Group on Cardiovascular Oscillations doi: 10.1109/ESGCO55423.2022.9931345. (ESGCO), 2022, s. 1–2.
- M. Andrzejewska, T. Wróblewski, S. Cygan, M. Ozimek, M. Petelczyc, „From physiological complexity to data interactions—A case study of recordings from exercise monitoring”, *Chaos*, t. 34, nr 4, kwi. 2024, doi: 10.1063/5.0178750.

Rozprawa doktorska prezentuje szeroką i pogłębioną wiedzę teoretyczną Doktorantki w zakresie problematyki nieodwracalności danych EKG. Autorka wykazuje bardzo dobrą orientację w aktualnym stanie badań, swobodnie posługuje się zaawansowanym aparatem pojęciowym właściwym dla dyscypliny oraz trafnie odnosi się do literatury przedmiotu. Świadczy to o solidnym przygotowaniu teoretycznym i gruntownym zrozumieniu zagadnień związanych z tematyką rozprawy.

5. Uwagi, komentarze i pytania

Praca jest starannie napisana i ogólnie poprawna od strony językowej. Z recenzenckiego obowiązku odnotowuję, że sporadycznie pojawiały się błędy składniowe, jak np. we fragmencie: „Analizując szeregi czasowe amplitud zespołów QRS, jednomyślnie wszystkie cztery indeksy asymetrii wskazały większą nieodwracalność w przypadku osób zdrowych.”

Określenie „mosty królewskie” ze słynnego problemu Eulera funkcjonuje pod nazwą mostów królewskich.

W Tabeli 3.1 na stronie 31 („Porównanie wyników $P(k)$ dla VG i dHVG dla danych bez oraz z wartościami ujemnymi”) przedstawiono, jak rozumiem, te same wyniki. Być może bardziej eleganckim rozwiązaniem byłoby zaprezentowanie tych danych bez powtórzeń.

Autorka jako przykład procesu nieodwracalnego przytacza układ z pojemnikiem podzielonym na dwie części, z których jedna zawiera gaz, a druga próżnię. Usunięcie dzielącej je ścianki powoduje spontaniczne rozprzestrzenianie się gazu w całym naczyniu, co stanowi klasyczny przykład procesu nieodwracalnego. Myślę, że omawiając tę sytuację, warto byłoby wspomnieć o paradoksie Zermela w kontekście twierdzenia Poincarégo o powracaniu, co

mogłoby wzbogacić rozważania o aspektach nieodwracalności w ujęciu statystycznym.

Pojęcie nieodwracalności w czasie używane jest początkowo w sensie ogólnym, natomiast w końcowej części rozprawy odnosi się już konkretnie do metod opartych na zastosowaniu grafów widoczności (w kontraście do indeksów asymetrii), jak np. ma to miejsce w podrozdziale 6.2.3 „Nieodwracalność w czasie u pacjentów z KP”.

Wszystkie powyższe uwagi mają charakter marginalny i nie wpływają na ogólną ocenę rozprawy doktorskiej.

W trakcie lektury rozprawy nasunęło mi się kilka pytań, które formułuję poniżej z prośbą o ustosunkowanie się do nich przez Autorkę w trakcie obrony pracy.

Czy metodologia tworzenia danych zastępczych, które posłużyły do definiowania wybranych miar nieodwracalności, mogła mieć wpływ na uzyskane wyniki? W jaki sposób Autorka generowała te dane i czy we wszystkich analizach zastosowano tę samą procedurę? Czy nieodwracalność w czasie może być traktowana jako wskaźnik procesów adaptacyjnych układu sercowo-naczyniowego? Jeśli tak, to jak odróżnić „zdrową” nieodwracalność od tej wynikającej z patologicznego rozregulowania?

6. Konkluzja recenzji

Podsumowując, recenzowana rozprawa spełnia wszystkie wymagania ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki określonej w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (z późn. zm.). Rekomenduję jej dopuszczenie do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie fizyka.

Biorąc pod uwagę wysoki poziom merytoryczny, aktualność i interdyscyplinarność tematyki, jak również potencjał praktyczny pracy, wnioskuję o uznanie rozprawy doktorskiej pani mgr inż. Małgorzaty Andrzejewskiej-Ozimek za wyróżniającą.

Grzegorz Graff
(podpisano elektronicznie)