

Gdańsk, 21.12 2021

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. Doroty Kokosińskiej  
p.t. "Multifraktalne wzorce rytmu serca i ich interpretacja  
na podstawie analizy asymetrii "**

Jednym z ważniejszych problemów we współczesnych badaniach kardiologicznych jest rozróżnianie szeregów czasowych opisujących EKG pacjentów ze schorzeniami serca od osób zdrowych. Klasycznie stosowane są metody analizy czasowej i częstotliwościowej, ale często okazują się one niewystarczające i sięga się po metody nieliniowe. Recenzowana praca doktorska poświęcona jest badaniu zmienności rytmu serca zarówno przy użyciu klasycznych metod jak i przy wykorzystaniu stosunkowo nowej metody nieliniowej: Wieloskalowej Analizy Multifraktalnej MMA (Multiscale Multifractal Analysis) oraz jej autorskiej wersji: Asymetrycznej Wieloskalowej Analizy Multifraktalnej (AMMA). Wydana w formacie książkowym rozprawa liczy 140 stron i obejmuje kolejno: podziękowania, streszczenie w języku polskim i angielskim, spis treści, 9 rozdziałów, bibliografię, wykaz rysunków, wykaz tabel oraz listę publikacji, materiałów pokonferencyjnych i wystąpień doktorantki.

Wyniki przedstawione w rozprawie opublikowane zostały w dwóch artykułach, w których mgr inż. Kokosińska jest pierwszą autorką:

[1] D. Kokosińska, J. J. Gierałtowski, J. J. Żebrowski, E. Orłowska-Baranowska i R. Baranowski, *Heart rate variability, multifractal multiscale patterns and their assessment criteria*, *Physiological Measurements*, 39, p. 114010, 2018.

[2] D. Kokosińska, J. J. Żebrowski, T. Buchner, R. Baranowski i E. Orłowska-Baranowska, *Asymmetric Multiscale Multifractal Analysis (AMMA) of heart rate variability*, *Physiological Measurements* 42, p. 085003, 2021.

Analiza właściwości zmienności rytmu serca przeprowadzona w pracy dotyczy nocnych zapisów 6 badanych grup obejmujących osoby zdrowe, pacjen-

tów z chorobą wieńcową, kardiomiopatią przerostową, zwężeniem zastawki aortalnej, zastoinową niewydolnością serca i przetrwałym migotaniem przedsionków. Reprezentują one szerokie spektrum chorób serca o zróżnicowanej etiologii i stanowią dobrą podstawę do testowania nowych metod matematycznych.

Autorka, w odróżnieniu od przyjmowanej dotąd powszechnie praktyki, nie stosuje filtrowania arytmii, co stanowi novum w podejściu do analizy zmienności rytmu serca. Zabieg ten ma swoje mocne uzasadnienie: odpowiada on na potrzeby środowisk lekarskich, które przedkładają metody pozwalające na działanie w czasie rzeczywistym i warunkach klinicznych, bez czasochłonnej edycji zapisu.

Doktorantka wykazuje się dobrą znajomością literatury przedmiotu, początkowe rozdziały pracy stanowią omówienie stosowanych metod i zawierają odniesienia do ważnych prac związanych z tematyką rozprawy. Również w części badawczej autorka dyskutuje otrzymane wyniki w korespondencji do najnowszych publikacji.

Tematyka rozprawy obejmuje trzy główne wątki, z których pierwszym jest badanie efektywności metod liniowych. Ta część pracy zawiera ważne ustalenie, że najbardziej obiecujące różnicujące standardowe parametry w ramach badanych grup to LF/HF i pNN50 (oba, jak było wspomniane, obliczane bez filtrowania arytmii).

Drugi wątek rozprawy to analiza badanych grup przy użyciu MMA, która pozwala na wyznaczanie skalowania w analizowanym szeregu odstępów RR. Metoda ta, wprowadzona w 2012 stanowi uogólnienie klasycznej DFA a także MF-DFA (Gieraltowski, J.J. Żebrowski, R. Baranowski, Phys. Rev. E 85, 021915, 2012). Dostarcza ona zbioru lokalnych wykładników Hursta  $h(q, s)$  zależnych od multifraktalnego parametru fluktuacji  $q$  oraz skali czasowej  $s$ . Ze względu na występowanie 2 parametrów użyteczną reprezentacją wyników uzyskanych w ramach MMA jest powierzchnia Hursta, będąca 3-wymiarowym wykresem  $h$  jako funkcji parametrów. Przedmiotem analiz doktorantki są średnie powierzchnie Hursta będące uśrednieniem dla badanej grupy.

Powierzchnie te dla różnych grup pacjentów różnią się czasami dość znacząco od referencyjnej powierzchni dla grupy osób zdrowych. Zaslugą doktorantki było matematyczne uchwycenie tych różnic: ta część pracy zawiera empirycznie znalezione kryteria, które dotyczą wybranych fragmentów powierzchni Hursta. To bardzo wartościowa i wymagająca dużej uwagi i staranności analiza oparta na identyfikacji obszarów o istotnych różnicach wartości i kształtu wykresu funkcji  $h$ . Otrzymana przez doktorantkę weryfikacja

zaproponowanych kryteriów, jako podstawy do stworzenia metody przesiewowej, dawała na podstawie testów diagnostycznych, bardzo dobre i dobre wyniki.

Kolejnym osiągnięciem autorki, w ramach porównania metod liniowych i MMA, jest spostrzeżenie, że rezultaty oparte na badaniu LF/HF oraz MMA są w większości niezależne, a zatem ich wspólne stosowanie może dać lepsze wyniki w badaniach przesiewowych.

Trzecia grupa wyników zawartych w rozprawie obejmuje zaadaptowanie metody MMA do badania szeregów RR w oparciu o zjawisko asymetrii rytmu serca (nowa metoda AMMA). Niewątpliwie, jest to jeden z najciekawszych pomysłów naukowych autorki. Zapoczątkowane stosunkowo niedawno badania dotyczące odwracalności w czasie serii RR (A. Porta, J. Piskorki, P. Guzik i inni) wykazały, że rytm zatokowy nie jest symetryczny. Co więcej, ewentualne odchylenia od asymetrii mogą być symptomem rozwoju stanów patologicznych w organizmie. Dotychczas stosowane metody badania tego fenomenu opierały się na prostych analizach statystyk ilości zwolnień i przyspieszeń rytmu serca, własnościach geometrycznych wykresu Poincaré oraz na pewnych koncepcjach opartych na dynamice symbolicznej.

Doktorantka przeprowadziła w rozprawie systematyczne badania średnich powierzchni Hursta osobno dla serii zwolnień i przyspieszeń dla wszystkich badanych grup, uzyskując wiele wartościowych rezultatów. Okazało się, że powierzchnie te w wielu przypadkach znacząco się różnią. W ramach badań przy użyciu AMMA zidentyfikowano różne rodzaje szumów (na podstawie wartości maksymalnej wykładników Hursta), badana była kwestia spadku persystencji, jak również kierunku tego spadku, wyznaczono zakresy częstotliwości i amplitud fluktuacji dla maksymalnych i minimalnych wartości na powierzchni Hursta, porównano wykładniki Hursta dla małych i dużych fluktuacji w krótkich skalach. Uzyskanym wynikiom towarzyszyła przekonująca fizjologiczna interpretacja. W końcowej części rozprawy porównano również MMA i AMMA, stwierdzając m. in. że powierzchnia Hursta dla zwolnień wykazuje duże podobieństwo do powierzchni uzyskanej na podstawie MMA, znacznie większe niż powierzchnia Hursta dla przyspieszeń, a co za tym idzie, że głównie zwolnienia determinują wieloskalowe mutifraktalne własności rytmu serca.

Pracę oceniam wysoko, z kilku względów. Po pierwsze, temat rozprawy uważam za bardzo ważny, zarówno z czysto poznawczego, jak i praktycznego punktu widzenia. Ponadto, autorka dogłębnie eksploruje zagadnienie multifrakalnych wzorców rytmu serca, wykazując się znaczną sprawnością warsztatową i rozwijając już istniejące metody. Otrzymane wyniki są intere-



sujące i stanowią wartościowy wkład do badań nad rytmem serca. Podkreślić należy, że zostały one uzyskane we współpracy z kardiologami, którzy także zapewnili zweryfikowane zapisy dla wszystkich grup (oprócz grupy z zastoinową niewydolnością serca). Rezultaty uzyskane w pracy prezentowane były przez doktorantkę na interdyscyplinarnych konferencjach dużej rangi.

Nie mam w zasadzie poważniejszych krytycznych uwag. Wymienię poniżej kilka kwestii niższej wagi, które zauważyłem przy lekturze pracy.

1. W drugim kroku metody AMMA odejmowany jest trend liniowy ( $k = 1$ ), natomiast nie jest wprost napisane, jaki jest stopień wielomianowego trendu odejmowanego przy metodzie MMA.

2. We wzorze 9 na stronie 27 zamiast  $F_k(s, n)$  powinno być  $F_k^2(s, n)$ .

3. Brakuje wyjaśnień, czym są  $n^+$  i  $n^-$  we wzorach (16) i (17) na stronie 31, chociaż taka informacja jest zawarta we wspomnianym wyżej artykule doktorantki i współautorów [2], a łatwo też domyśleć się ich znaczenia z kontekstu.

4. W kilku miejscach praca zawiera literówki i sformułowania niegrammatyczne, jak np. na str. 21 "podczas błędzenia przypadkowego średnia odległość od początku ruchu jest proporcjonalny [...]".

**Podsumowując, praca w mojej opinii ze znacznym naddatkiem spełnia wszystkie kryteria stawiane rozprawom doktorskim i w związku z tym wnoszę o dopuszczenie mgr inż. Doroty Kokosińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ponadto, biorąc pod uwagę nowatorskie metody, doniosłość tematyki i interdyscyplinarny charakter rozprawy, wnioskuję o jej wyróżnienie.**

*Cielj*