

Gdańsk, 14 grudnia 2023

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 Żebrowskiej
p.t. "Nieliniowa analiza zmiennych fizjologicznych
w ocenie adaptacji do wysiłku fizycznego".**

1. Podstawowe dane bibliograficzne dotyczące rozprawy

Promotorem pracy jest prof. dr hab. inż. Jan Jacek Żebrowskiego, a funkcję promotora pomocniczego pełni dr inż. Monika Petelczyc. Rozprawa posiada formę książkową, liczy 123 strony i zawiera następujące części: podziękowania, streszczenie w języku polskim i angielskim, spis treści, 8 rozdziałów, bibliografię, 3 załączniki oraz wykaz osiągnięć naukowych.

2. Tematyka rozprawy

Głównym zamierzeniem rozprawy jest zweryfikowanie czy można skutecznie stosować wybrane metody nieliniowej analizy sygnału do oceny jak układ krążeniowo - oddechowy dostosowuje się do wysiłku fizycznego.

Temat ten i sposób jego podjęcia przez doktorantkę uważam za trafny z kilku przyczyn. Po pierwsze określenie właściwych metod badania adaptacji do wysiłku fizycznego to doniosły problem praktyczny, który dotyczy nie tylko rehabilitacji pacjentów z chorobami serca, ale także ma duże znaczenie w ramach medycyny pracy i sportu.

Po drugie, rozpatrywany przez autorkę *cardiopulmonary exercise test* (CPET) to ważne narzędzie diagnostyczne służące do oceny adaptacji do wysiłku fizycznego ale, jak słusznie zauważa autorka, można pokusić się o znaczące ulepszenie sposobu analizy zebranych w jego ramach danych.

Po trzecie, docenić należy wybór metody analizy uzyskanych danych. Podejście oparte na jednowymiarowych metodach liniowych, okazuje się niewystarczające. Doktorantka używa entropii transferu, stosunkowo nowej, ale

bardzo obiecującej metody nieliniowej, badając przepływ informacji między danymi uzyskanymi w ramach CPET. Metoda ta zaczyna dopiero być używana w kontekście analizy wysiłku fizycznego. Z sukcesem zastosowano ją, na przykład, do analizy sprzężenia pomiędzy rytmem serca i ciśnieniem krwi u kolarzy poddawanych treningowi mięśni oddechowych (Abreu et al., 2020, Front. Phys. [49]).

3. Metodyka rozprawy

Autorka w rozprawie podeszła bardzo poważnie do kwestii metodologicznych. Częstą praktyką w pracach doktorskich jest zastosowanie określonych metod bez refleksji dotyczących możliwości i sensowności ich używania w danym kontekście, jako argument ich przydatności przywołując fakt używania ich przez innych uczonych.

W recenzowanej pracy cała "maszyna", związana z wyborem sposobu analizy i dostosowania go do badanego problemu, jest szczegółowo i nader starannie opisana, co ułatwia zrozumienie prowadzonego procesu badawczego. Fakt ten świadczy bardzo pozytywnie o naukowej rzetelności i profesjonalizmie autorki. Szczegółowy opis poszczególnych kroków pozwala również na łatwą replikację dokonanych eksperymentów i obliczeń przez inne zespoły badawcze.

Doktorantka używa dwóch miar entropijnych: *Adaptacyjnej entropii transferu w ujęciu symbolicznym* oraz *Permutacyjnej symbolicznej entropii transferu*.

Wymieńmy poniżej kilka problemów metodologicznych, które z sukcesem rozwiązane zostały w rozprawie. Adaptacyjna symbolizacja sygnału, używana była dotąd w badaniach przemysłowych, jej przydatność w kontekście prowadzonych badań fizjologicznych wymagała wzbogacenia o możliwości redukcji trendu.

Ważne miejsce w analizach metodologicznych zajmuje pytanie o optymalną liczbę symboli, a także długość sekwencji symboli, związaną z określeniem wymiaru zanurzenia. W obu przypadkach autorka zaproponowała przekonujące i teoretycznie umotywowane propozycje. Bazując z kolei na symulacjach numerycznych związanych z modelem Lorenza, doktorantka ustaliła minimalną długość, jaką powinny mieć badane szeregi czasowe. Autorka musiała się również zmierzyć z problemem nierównomiernego próbkowania danych. Znaczącą rolę w przeprowadzanych analizach zajmował także test tasowanych danych, weryfikujący wiarygodność uzyskanych wyników dotyczących przepływu informacji.

We wszystkich tych zagadnieniach autorka zaprezentowała wysoki kunszt warsztatowy i dobrze poradziła sobie z różnymi wyzwaniami technicznymi.

4. Wyniki uzyskane w rozprawie

Pierwsze z rozważanych w rozprawie badań dotyczyło analizy dwóch maksymalnych prób wysiłkowych z liniowo narastającym obciążeniem, a jego głównym celem było sprawdzenie czy znaczące zwiększanie wysiłku wpływa na sprzężenia w układzie oddechowym. Badanymi parametrami były: wentylacja (VE), frakcja wydychanego tlenu (FEO₂), a także frakcja wydychanego dwutlenku węgla (FECO₂). Rezultaty dotyczące adaptacyjnej symbolicznej entropii transferu (ASTE) potwierdziły stawianą przez autorkę wyjściową hipotezę: stwierdzono istotne obniżenie wartości ASTE w trakcie drugiej próby dla przepływów: VE → FECO₂, FECO₂ → VE oraz FEO₂ → FECO₂ (po interpolacji i redukcji trendu dla VE → FECO₂). Co ciekawe, dla entropii permutacyjnej (PSTE) nie zaobserwowano istotnego zmniejszenia przepływu informacji podczas próby drugiej. W przypadku obu entropii potwierdzono natomiast ich przydatność do rozróżnienia poziomu przepływu informacji między rozpatrywanymi parametrami związanymi z oddychaniem.

Drugie z badań przeprowadzonych w rozprawie związane było z analizą sygnałów zarejestrowanych w trakcie dwóch powtórzonych submaksymalnych badań wysiłkowych. W tym przypadku oprócz VE, FEO₂, FECO₂ badano sygnały poboru tlenu (VO₂), wydalania dwutlenku węgla (VCO₂) oraz rytmu serca (HR). Zarówno stosując ASTE jak i PSTE nie zaobserwowano istotnego statystycznie zmniejszenia wartości przepływów podczas drugiej próby między parami sygnałów VE, FEO₂ oraz FECO₂. Fakt ten, jak uważa autorka, może być związany ze zbyt małą akumulacją wysiłku podczas submaksymalnych prób wysiłkowych. Natomiast ponownie obie entropie okazały się użyteczne do wykrycia sprzężenia między rozważanymi zmiennymi. Przy badaniu sprzężenia pomiędzy zmiennymi układu krążenia i układu oddechowego za pomocą ASTE zaobserwowano istotne zmniejszenie entropii transferu między rytmem serca a wentylacją w próbie drugiej, w stosunku do pierwszej; czego jednak nie stwierdzono stosując PSTE. Jeżeli zaś chodzi o przepływ informacji badany przez ASTE to następował on w kierunkach: VE → HR, VO₂ → HR oraz FEO₂ → HR, czyli z układu oddechowego w kierunku układu krążenia, natomiast przy użyciu PSTE w przeciwnym kierunku.

Trzecie badanie rozpatrywane przez autorkę, opisane w rozdziale 7, to pojedyncza próba przeprowadzona do maksymalnego zmęczenia, przy czym

wykonana została ona na bieżni, w odróżnieniu od pozostałych eksperymentów, w których wykorzystano ergonometr rowerowy. Otrzymane przy pomocy ASTE rezultaty wskazują na przepływ informacji sygnałów z układu oddechowego do rytmu serca, co jest zgodne z wynikami uzyskanymi przy użyciu ASTE i ergometru w poprzednich badaniach.

5. Ocena pracy

W mojej opinii praca ma charakter pionierski, bada przy pomocy efektywnej metody nieliniowej, jaką jest entropia transferu, ważny problem kierunku i siły przepływu informacji w układzie krążeniowo - oddechowym podczas prób wysiłkowych. Uzyskane wyniki są obiecujące, entropia okazuje się użytecznym narzędziem dostarczającym ważnych danych. Dwie kwestie stanowią moim zdaniem punkt wyjścia do dalszych badań. Po pierwsze warto będzie w przyszłości pokusić się o szerszą interpretację fizjologiczną uzyskanych wyników. Po drugie, autorka rozważa dwie wersje entropii: adaptacyjną i symboliczną. Sprawą, która wymagać będzie oddzielnych studiów, jest wyjaśnienie dlaczego uzyskano w rozprawie (w niektórych przypadkach) przeciwstawne kierunki transferów.

Wyniki zawarte w pracy zostały częściowo opublikowane w artykule [94]: Żebrowska, M., Garcia-Retortillo, S., Sikorski, K., Balagué, N., Hristovski, R., Casimiro, J., & Petelczyc, M. (2021). Decreased coupling among respiratory variables with effort accumulation. *EPL (Europhysics Letters)*, 132(2), 28001.

6. Uwagi, komentarze i pytania

Poniżej przedstawiam kilka pytań i komentarzy z prośbą o ustosunkowanie się do nich w trakcie obrony pracy.

- Jako model służący do testowania różnych opcji związanych z kwestiami metodologicznymi wybrano klasyczny model Lorenza, rozważając dwa dwukierunkowo sprzężone oscylatory z parametrem określającym siłę sprzężenia. Pytanie na ile taki model (zbudowany do analizy zjawisk atmosferycznych) odzwierciedla również nieliniowe związki zachodzące na poziomie ludzkiego organizmu ?
- Nierównomierne próbkowanie sygnałów to problem, który autorka rozwiązała przy użyciu interpolacji liniowej. Zauważyć można, że w stosunku do entropii permutacyjnej powoduje to zwiększenie ogólnej liczby pewnych szczególnych typów wzorców (rosnących i malejących, por. rys

7.1). O ile w przypadku analizy np. wzorców długości 3, wzorce monotoniczne stanowią 1/3 wszystkich wzorców, o tyle już w przypadku długości 4 tylko 1/12, a dla większych długości jeszcze mniej. Pytanie, jakie narzuca się w tej sytuacji: czy nadmiar sztucznych wzorców tylko pewnego rodzaju nie wpływa w pewien sposób na wyniki?

- Test tasowanych danych umożliwia sprawdzenie, czy entropia transferu wykrywa rzeczywiste przepływy informacji. W badaniach wykonanych w ramach rozprawy, przepływ informacji między danymi eksperymentalnymi jest najczęściej znacząco wyższy niż po wykonaniu procedury ich tasowania (o rząd wielkości w stosunku do 95% percentyla z układu 100 danych potasowanych). Pokazuje to użyteczność entropii transferu w prowadzonych badaniach. Jednakże, w niektórych stosunkowo niedawnych pracach autorstwa L. Faesa i współautorów, przy badaniu sprzężenia pomiędzy rytmem serca a ciśnieniem, konieczne było usunięcie pewnej liczby pacjentów, dla których po potasowaniu nadal występował istotny transfer (por. np. D. Wejer, L. Faes and D. Makowiec, "Causal relationships in the variability of cardiovascular system evoked by orthostatic stress by transfer entropy," doi: 10.1109/EMBC.2015.7319221). Pytanie, czy tak dobre wyniki uzyskane w doktoracie wynikają ze specyfiki rozważanych danych, czy może z pewnych różnic w metodzie ustalania co rozumiane jest przez "istotność" transferu, czy z innych przyczyn?

7. Konkluzja recenzji

Wysoce pozytywnie oceniam przedstawioną rozprawę doktorską. Autorka przedstawiła w niej oryginalne rozwiązanie interesującego problemu naukowego o interdyscyplinarnym charakterze, prezentując przy tym umiejętności prowadzenia badań naukowych na wysokim poziomie.

Uważam, że rozprawa spełnia wszelkie wymagania określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo i szkolnictwie wyższym i nauce i wnoszę o jej dopuszczenie do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

