



*dr hab. Piotr Suffczyński*

*Zakład Fizyki Biomedycznej*

*Instytut Fizyki Doświadczalnej*

*Wydział Fizyki UW*

*tel. 22 55 32 869*

*e-mail: Piotr.Suffczynski@fuw.edu.pl*

Warszawa 28.10.2016

## Recenzja

Przedmiotem recenzji jest rozprawa doktorska mgr. inż. Piotra Podziemskiego, która nosi tytuł: *Nonlinear Models of the Electrical Activity of Heart Atria for Applications in Clinical Electrophysiology*. Promotorem pracy jest Pan Prof. dr hab. Jan Jacek Żebrowski. Recenzję opracowano na zlecenie Dziekana Wydziału Fizyki Politechniki Warszawskiej, Pana Prof. dr hab. inż. Mirosława Karpierza.

### **1. Uwagi ogólne i wprowadzające**

Zagadnienia wchodzące w skład opiniowanej rozprawy dotyczą zastosowania modeli komputerowych tkanki serca w celu lepszego zrozumienia mechanizmów zaburzeń pracy serca u człowieka. Myślą przewodnią pracy jest wykorzystanie opracowanych modeli do wspomagania klinicznych zabiegów elektrofizjologicznych. Praca ma charakter interdyscyplinarny gdyż łączy w sobie wiedzę z różnych dziedzin, takich jak fizyka, symulacje komputerowe, biologia i medycyna. Interdyscyplinarność rozprawy jest dla mnie już jej pierwszą zaletą, gdyż najprawdopodobniej dopiero połączone wysiłki badaczy z różnych dziedzin nauki będą w stanie doprowadzić do pełnego zrozumienia złożonego układu dynamicznego, jakim jest serce człowieka. Drugą, bardzo istotną, zaletą pracy jest zastosowawcze podejście do analizowanych zagadnień. Jest ono widoczne od samego początku pracy i przejawia się poprzez rozwijanie modeli, które zapewniają: dostosowanie poziomu złożoności modelu do mocy obliczeniowych obecnych komputerów, możliwość interaktywnego ustalania protokołów stymulacji i zniszczenia (ablacji) patologicznej tkanki serca, łatwą edycję parametrów modelowanego układu oraz interakcje użytkownika z

podstawowej wiedzy elektrofizjologicznej, i wreszcie w wybranych obszarach patologii serca.

- Po drugie Autor dysponuje szerokim warsztatem naukowym i wykazuje się umiejętnością jego wykorzystania. Świadczy o tym przejrzystość z jaką prezentuje wprowadzane pojęcia.
- Po trzecie Autor potrafi stawiać i weryfikować oryginalne hipotezy badawcze oraz biegle dokonywać syntezy uzyskanych wyników.
- Po czwarte motywacja Autora, by opracowane modele przyczyniły się do poprawy terapii i diagnozy chorób serca, jest rzeczywista i nie ogranicza się tylko do początkowej deklaracji.

Przytoczone wyżej stwierdzenia uzasadniają moją zdecydowanie pozytywną opinię o recenzowanej pracy. Rozprawa nie jest wolna od drobnych usterek, są one jednak najczęściej natury technicznej i nie mają istotnego wpływu na wyniki i wnioski. W kolejnych częściach recenzji spróbuję wykazać, na czym konkretnie opieram przekonanie o wysokiej wartości ocenianej rozprawy oraz wspomnę o jej mankamentach.

### **3. *Opinia szczegółowa***

Pozytywne wrażenie robi już sam otwierający pracę rozdział, zatytułowany „Motivation and problem statement“, w którym Autor nakreśla problem chorób serca na szerszym tle epidemiologicznym oraz w sposób przemyślany argumentuje potrzebę interdyscyplinarnego podejścia do tego zagadnienia. Następnie formułuje podstawową hipotezę mówiącą o tym, że proste modele fenomenologiczne są wystarczające do symulacji typowych zabiegów elektrofizjologicznych stosowanych w przypadku arytmii. Mimo że ogólna i prosta hipoteza jest kusząca, wydaje mi się, że stanowi ona pewne zbyt duże uproszczenie zagadnienia - późniejsze wyniki pokazują, że niektóre zagadnienia można opisać prostymi modelami, a do niektórych potrzebne są modele o większej złożoności. Tym niemniej, już w tym miejscu pojawia się jasno określony cel i myśl przewodnia pracy, co uważam za jej mocny punkt. Następnie wymienione są cele szczegółowe oraz podstawowe osiągnięcia. Rozdział ten jest znakomitym streszczeniem rozprawy dla kogoś, kto nie ma czasu, by zapoznać się z jej całością.

zmienna  $i$ . Również przejście od modelu van der Pola-Duffinga w postaci zaproponowanej przez Grudzinskiego (równanie (7)) do postaci po transformacji Lienarda (równanie (12)) jest pokazane bez kroku pośredniego tj. bez podania postaci funkcji  $g(x)$  oraz  $F(x)$ . Pokazanie explicite transformacji Lienarda umożliwiłoby łatwe prześledzenie wywodu, a bez tego, albo należy zdać się na wiarę, albo zadać sobie więcej trudu przy weryfikacji ostatecznej postaci oscylatora. W rozdziale drugim znalazłem też drobny błąd edytorski. W dziale poświęconym modelowi Fentona-Karmy, oznaczenia parametrów podane w tabeli 2.4 są różne od tych występujących w równaniach modelu (tj. równaniach (14) i (15)).

W rozdziale trzecim przedstawione są zasadnicze wyniki pracy. Rozdział ten składa się z czterech wyróżnionych sekcji. W pierwszej z nich Autor przedstawia wyniki dotyczące strojenia parametrów modelu van der Pola-Duffinga po transformacji Lienarda w celu odtworzenia rzeczywistych własności węzła zatokowego i węzła przedsionkowo-komorowego. W tym celu Autor zbadał najpierw zachowanie wyjściowej postaci oscylatora w odpowiedzi na stymulację zewnętrzną. Następnie, dokonując deformacji przestrzeni fazowej oscylatora, uzyskał zamierzone zachowanie modelu w dziedzinie czasu. Zastosowana metodyka świadczy o dogłębnym zrozumieniu przez Doktoranta poruszanych zagadnień oraz o jego zaawansowanym warsztacie badawczym. Również dodanie do modelu mechanizmu modulacji rytmu serca przez układ autonomiczny i uzyskanie wyników zgodnych z doświadczeniem, mimo uproszczonego fenomenologicznego podejścia, stanowi niewątpliwy sukces Doktoranta. Za bardzo ciekawą uważam też próbę analitycznego wykazania równoważności (w sensie generowanej dynamiki) uproszczonego modelu van der Pola-Duffinga z bardziej realistycznym modelem neuronu Morrisa-Lecara. Próba ta może wydawać się karkołomna, gdyż zestaw równań wyjściowych w obu modelach jest znacząco różny. O ile Autor jest ostatecznie w stanie wykazać równoważność obu modeli, po drodze pojawiają się drobne błędy. W przejściu od równania (49) do równania (54), pojawiają się błędy w znakach. Np. w równaniu (49)  $w$  oraz  $\gamma$  stoją po tej samej stronie znaku równości i oba mają znak  $,+$ . W równaniu (54)  $w$  oraz  $\gamma$  stoją po różnych stronach znaku równości, lecz nadal mają znak  $,+$ . Również w równaniu (55), wydaje mi się, że nie powinno być czynnika 0.5 w członie  $0.5g_{Ca}m_{inf}(v)i$ . Przez wymienione drobne usterki, trudno mi do końca ocenić poprawność wszystkich kroków analizy, ale podjętą eksplorację analityczną uważam za ambitną i wartościową. Warto podkreślić, że równoważność modelu van der Pola-Duffinga i modelu Morrisa-Lecara jest w pracy satysfakcjonująco wykazana przez pokazanie ich podobieństwa w przestrzeni fazowej. Ostatnia wątpliwość pojawiająca się w pierwszej sekcji trzeciego rozdziału dotyczy rys. 3.3. Wartości Cycle Length (CL) podane na rysunku są rzędu

pracę lekarza. Pokazuje to dobitnie, że motywacją do badań modelowych serca, podjętych przez Doktoranta jest nie tylko naukowa ciekawość, ale przede wszystkim, dążenie do pomocy osobom cierpiącym na choroby serca.

Zamykający rozprawę rozdział czwarty zawiera podsumowanie i konkluzje. Zamiast tradycyjnej formy omawiania najważniejszych osiągnięć pracy, rozdział ten napisany jest w postaci pytań i odpowiedzi. Uważam ten zabieg za bardzo trafny i godny naśladowania. Skłania on czytelnika do samodzielnego, ponownego zastanowienia się nad zagadnieniami poruszonymi w rozprawie. Przy okazji, zbiór dobrze sformułowanych pytań oraz logicznych odpowiedzi jeszcze lepiej przekazuje najważniejsze wnioski wynikające z zaprezentowanych wyników.

#### **4. Podsumowanie i wniosek końcowy**

Podsumowując moją recenzję stwierdzam, że opiniowana praca nie tylko odpowiada wymaganiom stawianym rozprawom doktorskim, lecz zdecydowanie pozytywnie się wyróżnia, dowodząc zarówno głębokiej wiedzy Doktoranta, jak również będąc dowodem Jego dużych możliwości twórczych. Rozprawa zawiera szereg niezwykle wartościowych i oryginalnych wyników naukowych i użytkowych, będących bez wątpienia własnym dokonaniem Kandydata. Moją opinię potwierdzają trzy (plus czwarta w przygotowaniu) bardzo dobre publikacje w pismach o zasięgu międzynarodowym. Wszystko to sprawia, że z całym przekonaniem wnioskuję do Wysokiej Rady Wydziału Fizyki Politechniki Warszawskiej o przyjęcie rozprawy, o dopuszczenie jej Autora, mgr. inż. Piotra Podziemskiego do obrony, i o wyróżnienie jego pracy doktorskiej.

Piotr Suffczynski



*dr hab. Piotr Suffczyński*

*Zakład Fizyki Biomedycznej*

*Instytut Fizyki Doświadczalnej*

*Wydział Fizyki UW*

*tel. 22 55 32 869*

*e-mail: Piotr.Suffczynski@fuw.edu.pl*

## Uzasadnienie wniosku o wyróżnienie

Przedstawiam wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr. inż. Piotra Podziemskiego, zatytułowanej: *Nonlinear Models of the Electrical Activity of Heart Atria for Applications in Clinical Electrophysiology*. Za wnioskiem przemawiają następujące argumenty merytoryczne:

- Opracowane modele są w stanie bardzo wiernie symulować arytmie przedsionkowe u człowieka oraz pomagają w opracowaniu optymalnej strategii zabiegów elektrofizjologicznych stosowanych w leczeniu zaburzeń rytmu serca.
- W pracy zaproponowano ulepszoną metodę lokalizacji obwodów arytmii wykorzystującą technikę sprzęgania.
- Opracowane w rozprawie modele są interaktywne i przyjazne dla użytkownika, stanowią zatem bardzo cenne narzędzie badawcze i wspomagające pracę lekarza.
- Wyniki prowadzonych badań zostały opublikowane w prestiżowych czasopismach o światowym zasięgu. Zwraca uwagę fakt, że współautorami wybranych publikacji są lekarze klinicyści, co świadczy o bliskiej współpracy naukowo – klinicznej, cennej dla obu stron. Najważniejsze publikacje oddające treść rozprawy to:
  1. **Piotr Podziemski**, Jan J. Żebrowski, A simple model of the right atrium of the human heart with the sinoatrial and atrioventricular nodes included, *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 2013, v.27(4):481-498,
  2. **Piotr Podziemski**, Jan J. Żebrowski, Liénard-type models for the simulation of the action potential of cardiac nodal cells, *Physica D: Nonlinear Phenomena* 2013, 261:52-61
  3. Paweł Derejko, **Piotr Podziemski**, Jan Żebrowski, Franciszek Walczak, Łukasz Szumowski, Effect of the Restitution Properties of Cardiac Tissue on the Repeatability of Entrainment Mapping Response, *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2014; 7: 497-504
  4. Paweł Kuklik, Payman Molaei, **Piotr Podziemski**, Anand Ganesan, Anthony Brooks, Stephen Worthley, Prashantan Sanders, Quantitative description of the 3D regional mechanics of the left atrium using cardiac magnetic resonance imaging, *Physiological Measurement* 2014; 35:763-775.

Jakość rozprawy oraz znakomity dorobek mgr. inż. Piotra Podziemskiego skłaniają mnie do postawienia powyższego wniosku o wyróżnienie.

*Piotr Suffczyński*