



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Instytut

Fizyki Teoretycznej

Kraków, 22 listopada 2021

Prof. dr hab. Bartłomiej Dybiec
Instytut Fizyki Teoretycznej
Uniwersytet Jagielloński
bartlomiej.dybiec@uj.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Mateusza Solińskiego „Wpływ krótkoczasowych zmian persystentności szeregów interwałów czasowych RR na zmienność rytmu serca”.

1. Podstawowe informacje o Doktorancie

Pan Mateusz Soliński ukończył studia fizyczne (specjalizacja fizyka medyczna) na Politechnice Warszawskiej w 2015 r. Następnie został uczestnikiem studiów doktoranckich w Instytucie Fizyki Politechniki Warszawskiej. Od 2016 roku studia doktoranckie łączy z pracą zawodową jako data scientist w HealthUp.

Wiodącym motywem badań naukowych prowadzonych przez Doktoranta jest analiza zmienności rytmu serca, ale nie jest to jedyna tematyka prowadzonych prac. Według <https://repo.pw.edu.pl/> Pan Soliński jest współautorem 22 publikacji (w 11 przypadkach jest pierwszym autorem). Publikacje te ukazały się w czasopiśmie, materiałach konferencyjnych oraz monografiach. Pięć z nich jest wykazanych w bibliografii ([3,4,5,6,68]) przedłożonej rozprawy doktorskiej. Pozostałe, oprócz badania zmienności rytmu serca, dotyczą także fizyki medycznej — badań układu oddechowego i spirometrii. Pokazuje to, że rozprawa doktorska odnosi się zaledwie do części działalności naukowej Doktoranta. Dodatkowo, dane bibliometryczne (według WOS liczba cytowań wynosi 92, a bez autocytowań 79) jednoznacznie wskazują, że publikacje zostały zauważone przez środowisko naukowe.

2. Ocena rozprawy doktorskiej

Praca doktorska „Wpływ krótkoczasowych zmian persystentności szeregów interwałów czasowych RR na zmienność rytmu serca” ma formę tradycyjnej rozprawy przedstawiającej ogólny stan wiedzy oraz wyniki uzyskane przez Doktoranta, także te które ukazały się drukiem. Rozprawa liczy 95 stron składa się z 8 rozdziałów uzupełnionych o streszczenie i wykaz literatury liczący 94 pozycje. W pracy umieszczono 30 rysunków oraz 8 tabel.

Postawiony przez Autora cel badawczy to określenie wpływu zmian persystentności szeregu czasowego RR wywołanych krótkoczasowymi (lokalnymi) przyspieszeniami rytmu serca na jego (globalne) właściwości. Zasto-

ul. St. Łojasiewicza 11

PL 30-348 Kraków

tel. +48(12) 664-47-26

+48(12) 664-46-77

e-mail:

sekret@th.if.uj.edu.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Instytut

Fizyki Teoretycznej

sowane metody analizy szeregów czasowych wyraźnie pokazują, że krótkotrwałe i nieliczne epizody przyspieszeń rytmu serca wpływają na globalne własności szeregów RR. Szukając odpowiedzi na postawione pytanie, Doktorant poszukuje związków pomiędzy interesującymi go krótkotrwałymi zmianami rytmu serca, a różnicami populacyjnymi. Poszukuje także fizjologicznych przyczyn ich powstawania. Dzięki temu modyfikuje i rozwija autorski model zmienności rytmu serca.

Interesujące Doktoranta epizody zmienności rytmu serca nie są najkrótszymi zmianami. Wzorce U-kształtne to krótkoczasowe (trwające około 20 – 40 sekund) epizody przyspieszeń, a następnie zwolnień rytmu serca: interwały czasowe ulegają skróceniu aż do osiągnięcia lokalnego minimum, a następnie wydłużają się wracając do wyższego poziomu. Zdarzenia identyfikowane w szeregu RR jako U-kształtne wzorce są asymetryczne: zbocze opadające jest dłuższe niż wzrastające. W recenzowanej pracy doktorskiej, wymagana głębokość minimum została ustalona arbitralnie poprzez odniesienie do średniej wartości procesu RR. Pomimo tego, że U-kształtne wzorce stanowią niewielką część (nocnych) sygnałów RR, są one ważną ich częścią. W sposób istotny wpływają na zmienność rytmu serca (HRV).

Rozdział pierwszy stanowi wprowadzenie przedstawiające cele i tezy pracy. Rozdział drugi omawia analizowane dane IK+GUMED (zapisy holterowskie od osób zdrowych z Instytutu Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie oraz Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego) oraz SHHS (baza danych programu Sleep Heart Health Study). Rozdział trzeci przedstawia metody statystyczne. Szczegóły dotyczące U-kształtnych wzorców oraz ich związek z danymi klinicznymi są omówione w następnym – czwartym – rozdziale. Kolejny, piąty rozdział, dyskutuje źródła powstawania persystentnych epizodów w szeregach RR poprzez analizę sygnałów RR oraz powiązanych z nimi informacji klinicznych i diagnostycznych. Rozdział szósty analizuje związki między zmiennością rytmu serca a U-kształtnymi wzorcami. W rozdziale siódmym zaprezentowany jest autorski model pozwalający na wygenerowanie syntetycznych szeregów RR, których własności zbliżone są do danych rzeczywistych, a w wygenerowanych szeregach pojawiają się wzorce U-kształtne. Pracę kończy podsumowanie zawarte w rozdziale ósmym.

Autor w sposób przemyślany i sprawny przeprowadza czytelnika przez kolejne etapy analizy dostępnych i wykorzystanych danych oraz tworzenia modelu. Nie mniej jednak, pewne informacje mogłyby zostać rozszerzone. Brakuje między innymi informacji wprowadzających: jak z szeregu EKG uzyskać szereg interwałów RR, jak szeregowi kolejnych interwałów przypisać czas, co to jest zespół QRS, Zastosowane miary charakteryzujące



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Instytut

Fizyki Teoretycznej

zmiennosc rytmu serca są omówione niezwykle skrótowo bez podania wzorów definiujących je. Jedyne (numerowane) wzory ((7.1) – (7.5)) znajdują się w rozdziale siódmym. Rozprawa po pewnym rozszerzeniu w większym stopniu spełniłaby cel wskazany przez Autora „stworzenia pewnego rodzaju referencji, punktu odniesienia do przyszłych badań nad tym zjawiskiem” (Rozdział 8). Dlatego z żalem muszę przyznać, że Pan Soliński nie wykorzystał w pełni potencjału jaki daje tradycyjna rozprawa doktorska.

Szereg zmian rytmu serca w połączeniu z dostępnymi informacjami na temat stanu zdrowia pacjenta oraz innymi danymi diagnostycznymi może stanowić istotne źródło informacji o procesach zachodzących w organizmie. Dlatego ważne jest poszukiwanie związków między bodźcami, stanem fizjologicznym lub klinicznym, a charakterem zmian rytmu serca. Autor poszukuje związków między innymi używając współczynnika (liniowej) korelacji Pearsona. Z jednej strony uzyskane wartości współczynnika korelacji nie wydają się wysokie. Z drugiej strony Autor zaznacza „W niniejszej rozprawie przyjąłem następujące przedziały dla bezwzględnej wartości współczynnika r (na podstawie [38]; często stosowanej w naukach biologicznych i medycznych): $>$ (sic!) 0.3 – słaba korelacja lub jej brak, $0.3-0.5$ – umiarkowana korelacja, $0.5-0.7$ – silna korelacja, >0.7 – bardzo silna korelacja.”. Praca [38] to artykuł w Indian Journal of Dermatology „Biostatistics series module 6: Correlation and linear regression”. Zastanawiające jest, czy poszukiwanie zależności w oparciu o współczynnik korelacji liniowej (pominięcie np. korelacji rang) nie jest zbytnim uproszczeniem?

Rozdział czwarty definiuje czym jest U-kształtny wzorzec, a następnie bada jego powiązanie z czasem do przebudzenia, wiekiem, płcią, nadciśnieniem oraz BMI. W rozdziale tym umieszczona jest tabela 4.1 w której zawarte są podstawowe informacje statystyczne dotycząca U-kształtnych wzorców. Możemy się z niej dowiedzieć, że z bazy IK+GUMED wykorzystano 65 zapisów w których wystąpiły łącznie 1168 wzorce. Podano także średnią liczbę wzorców w szeregu na jeden zapis wynoszącą 19.3. Liczba ta nie jest równa $1168/65=17.96$. Dlaczego? Czym dokładnie jest średni udział U-kształtnych wzorców w stosunku do liczby próbek w szeregu? Rysunek 4.3 pokazuje, że z wiekiem maleje szansa wystąpienia U-kształtnych wzorców. Nie jest jednak w pełni wyjaśnione dlaczego jednak taka zależność miałaby być liniowa? Wzrost r , po dodaniu danych z bazy IK+GUMED, wydaje się naturalny, gdyż typowo dane te dotyczą młodszych osób niż dane SHHS oraz są mniej rozrzucone.

W kolejnym rozdziale Doktorant bada źródła powstawania persystentnych epizodów w szeregach czasowych RR. W tym celu poszukuje zależności między występowaniem U-kształtnych wzorców a fazą snu, pozycją ciała pod-

ul. St. Łojasiewicza 11

PL 30-348 Kraków

tel. +48(12) 664-47-26

+48(12) 664-46-77

e-mail:

sekret@th.if.uj.edu.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Instytut

Fizyki Teoretycznej

czas snu, epizodami wzbudzenia, bezdechem sennym, spłyceniem oddechu oraz poziomem saturacji. Dzięki temu możemy się między innymi dowiedzieć jak pozycja ciała oraz faza snu wpływają na szanse pojawienie się U-kształtnych wzorców. W tej części analizy Autor poprawnie identyfikuje trudności w porównaniu różnych modeli oraz analiz, których przyczyną może być między innymi inna metodologia badań.

Rozdział szósty ocenia znaczenie U-kształtnych wzorców. Autor analizuje dane oryginalne oraz kilka rodzajów danych zastępczych. W danych zastępczych usunięto U-kształtne wzorce i zastąpiono je szumem, usunięto losowe fragmenty zastępując je szumem, usunięto krótsze epizody niż wzorce U-kształtne lub przetasowano dane. Analiza ta wskazuje na znaczenie różnych elementów szeregów RR. W szczególności pokazuje ona, że usunięcie U-kształtnych wzorców zmienia własności szeregów RR mierzone przy pomocy powierzchni Hursta. Poziom zmian powierzchni Hursta jest zależny od liczby U-kształtnych wzorców oraz sposobu modyfikacji danych. Rozdział ten jest bardzo ważny, ponieważ poprzez szczegółową analizę danych zastępczych i realnych, pokazuje jak nieliczne zdarzenia istotnie wpływają na globalne własności szeregów RR. W analizie Autor używa metod liniowych i nieliniowych brakuje mi jednak bardziej szczegółowej definicji lub opisu czym są metody liniowe, a czym metody nieliniowe. Szczególnie chodzi mi o rozgraniczenie między nimi — na przykład, gdzie w tych metodach znajduje się analiza wariancji?

Jedna z prac doktoranta [4]: M. Solinski, P. Kuklik, J. Gierałtowski, R. Baranowski, B. Graff i J. Żebrowski, „The effect of persistent U-shaped patterns in RR night-time series on the heart rate variability complexity in healthy humans,” *Physiol. Meas.*, 41 065001 (2020) doczekała się komentarza M. Baumert i P. Stein „Comment on ‘The effect of persistent U-shaped patterns in RR night-time series on the heart rate variability complexity in healthy humans’ ” *Physiol. Meas.*, 42 018002 (2021). W bibliografii nie znalazłem jednak informacji na ten temat. Odpowiedź autorów ukazała się w formie „Reply” w *Physiol. Meas.*. Jednakże, w samej rozprawie wątki poruszone w komentarzu zostały szeroko rozwinięte, wskazując na kompleksowość przeprowadzonej analizy U-kształtnych wzorców na poziomie klinicznym oraz „numerycznym”. Rozdział piąty, zestawia współwystępowanie U-kształtnych wzorców z istniejącymi danymi klinicznymi dla badanych pacjentów, a rozdział szósty, udowadnia, że sygnał RR pomimo swojej losowości nie jest tylko szumem.

Rozdział siódmy pokazuje, że przy pomocy odpowiednio skrojonego modelu można wygenerować sztuczne szeregi, które mają własności zbliżone do realnych szeregów RR. Pan Soliński rozpoczął analizę istniejących modeli już na etapie swojej pracy inżynierskiej [83]. Następnie jeden z istnie-

ul. St. Łojasiewicza 11

PL 30-348 Kraków

tel. +48(12) 664-47-26

+48(12) 664-46-77

e-mail:

sekret@th.if.uj.edu.pl



jących modeli rozszerzył w pracy [68] oraz w rozprawie doktorskiej. Stworzony model jest wypadkową doświadczeń Doktoranta oraz istniejących modeli. Co najważniejsze pozwala on na wygenerowanie sztucznych szeregów o własnościach zbliżonych do realnych. Nie jest to jednak pełna zgodność o czym pisze sam Doktorant. Niestety, w mojej ocenie, opis działania modelu jest zbyt skrótowy. Dodanie schematu blokowego ułatwiłoby pełne odтворzenie działania modelu. Zwykle za rozkład Pareto uznaje się rozkład potęgowy scharakteryzowany dwoma parametrami: parametrem skali (wprowadzającym obcięcie) i parametrem kształtu (opisuje zanik potęgowy). Wzór (7.1) wraz z opisem sugeruje, że zastosowano trójparametrowy rozkład Pareto. Kwestia ta nie została w pracy w pełni wyjaśniona. Zastanawia mnie też kwestia rosnącego K_i : czy bardziej jest ona konsekwencją upływającego czasu czy skracającego się czasu, który oczywiście jest powiązany z upływem czasu, do momentu przebudzenia? Byłoby to zgodne z konkluzjami wyciągniętymi z analizy Rys. 4.2. Jedną podstawowych metod generowania sztucznych szeregów są sposoby wywodzące się z modeli autoregresyjnych. Modele AR, ARM, ARIMA i podobne są z powodzeniem stosowane w wielu zagadnieniach. Pojawia się zatem pytanie, czy można model tego typu skutecznie dopasować do szeregów RR?

Rozprawę kończy rozdział 8 stanowiący zwięzłe i trafne podsumowanie uzyskanych wyników badań. Prezentuje on także potencjalne kierunki dalszych badań i analiz. Przykładowo, takie analizy dzięki badaniu tych samych osób w pewnych odstępach czasu pozwoliłyby na lepsze zrozumienie zmienności rytmu serca ze szczególnym uwzględnieniem występowania U-kształtnych wzorców.

Rozprawa „Wpływ krótkoczasowych zmian persystentności szeregów interwałów czasowych RR na zmienność rytmu serca” w sposób szczegółowy prezentuje uzyskane wyniki. Autor z dużą łatwością i zręcznością przeprowadza czytelnika przez kolejne, dobrze zaplanowane i przemyślane rozdziały. Niestety pisząc rozprawę doktorską Autorowi nie udało się uniknąć różnych potknięć:

- w tekście nie znalazłem informacji na temat kompletności użytych danych;
- rys. 4: opis i legenda nie są w pełni konsyistentne. Nie jest też do końca jasne co przedstawiają różne elementy wykresu pudełkowego;
- tabela 6.1 opis HF_{nu} i LF_{nu} jest taki sam;
- informacja o uzupełnieniu usuniętych wzorców U-kształtnych szumem $1/f$ mogłaby być rozszerzona;
- rys. 6.6: zakres rysunku nie wykorzystuje w pełni dostępnej skali kolorów;



- w równaniu (7.2) powinno być $k_i^{-\gamma}$;
- funkcja binarna, we wzorze (7.4), to po prostu theta Heaviside'a;
- bibliografia nie została w pełni spolszczona (strony oznaczono przez p. i pp. a nie s. i ss.);
- w tekście pojawiają się nieliczne niedociągnięcia edytorskie.

Powyższe uwagi, nie zmieniają mojej pozytywnej opinii o przedłożonej rozprawie doktorskiej. Za najbardziej interesujące i najważniejsze uznaję rozdziały szósty i siódmy, które stanowią zwięźczone rozważania zamieszczonych we wcześniejszych rozdziałach. Dzięki nim czytelnik zostaje stopniowo i metodycznie wprowadzony w całe bogactwo zagadnień związanych ze zmiennością rytmu serca.

3. Podsumowanie

Lektura przygotowanej rozprawy pokazuje, że Pan magister inżynier Mateusz Soliński dobrze opanował metody badania szeregów czasowych. Sprawnie weryfikuje wpływ wybranych czynników zewnętrznych oraz fizjologicznych na zmienność rytmu serca z uwzględnieniem powstawania U-kształtnych wzorców. Dzięki temu identyfikuje jakie czynniki są ważne w modelu numerycznym pozwalającym na odtworzenie zmienności rytmu serca (szereg RR), który to pozwala wygenerować sztuczne szeregi RR o zbliżonych własnościach do rzeczywistych.

Pozytywnie oceniam działalność naukową Doktoranta. Tematykę prowadzonych badań uznaję za interesującą. Uważam, iż przedstawiona rozprawa doktorska spełnia wszelkie wymagania ustawowe i zwyczajowe. W szczególności zgodnie z Art. 187. Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce: rozprawa prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną kandydata w dyscyplinie oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Jej przedmiotem jest oryginalne rozwiązanie dobrze zdefiniowanego problemu naukowego: określenie wpływu zmian persystentności szeregu czasowego RR wywołanych krótkoczasowymi przyspieszeniami rytmu serca na właściwości zmienności rytmu serca. Ma ona formę pracy pisemnej ze streszczeniem w języku angielskim przedstawiającej w szerokim kontekście wyniki badań prowadzonych przez Doktoranta. Dlatego wnioskuję o dopuszczenie magistra inżyniera Mateusza Solińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Bartłomiej Dybiec

Bartłomiej Dybiec

ul. St. Łojasiewicza 11

PL 30-348 Kraków

tel. +48(12) 664-47-26

+48(12) 664-46-77

e-mail:

sekret@th.if.uj.edu.pl