

Kierownik Katedry Biostatystyki i Teorii Układów Biomedycznych  
Wydział Farmaceutyczny,  
Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy,  
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

## **Recenzja rozprawy doktorskiej**

**pt. „Sieci sprzężeń w układzie sercowo-naczyniowym człowieka – metody analizy wielowymiarowych danych i modelowanie sieci przepływu informacji”**

**mgr Doroty Wejer**

Pani mgr Dorota Wejer złożyła rozprawę doktorską zatytułowaną „Sieci sprzężeń w układzie sercowo-naczyniowym człowieka – metody analizy wielowymiarowych danych i modelowanie sieci przepływu informacji”. Rozprawę stanowi cykl czterech publikacji. Temat rozprawy jest zgodny z tematyką podejmowaną w publikacjach. Cykl stanowią spójne tematycznie, oryginalne prace prezentujące różne aspekty analizowanego problemu. Przedstawione przez Doktorantkę badania obejmują zagadnienia z dwóch dyscyplin: z dyscypliny nauk fizycznych oraz z dyscypliny nauk medycznych. W zakresie nauk fizycznych Doktorantka koncentruje się na wykorzystaniu udoskonaleniu i opracowaniu metod analizy sygnałów biomedycznych, co przekłada się na możliwość oceny dynamicznych własności oddziaływań w układzie złożonym, jakim jest układ sercowo-naczyniowy. Przeprowadzone przez Doktorantkę analizy dotyczą oceny złożoności tych oddziaływań zarówno w warunkach fizjologicznych jak i w patologicznych. W tym zakresie praca wnosi wkład również w obszar nauk medycznych.

Jako główny cel rozprawy Doktorantka stawia przedstawienie nowoczesnych metod nieliniowych analiz wielowymiarowych danych opisujących pracę układu sercowo-naczyniowego, ocenę ich użyteczności do opisu mechanizmów funkcjonowania układu sercowo-naczyniowego w warunkach pracy fizjologicznej i w stanach patologicznych.

Nieliniowe metody analizy sygnałów EKG, ciśnienia, impedancji i oddechu od długiego już czasu są wykorzystywane przez badaczy do analizy układu sercowo-naczyniowego oraz oceny złożoności sprzężeń w tym układzie. Doktorantka w swoich badaniach koncentruje się na połączeniu zaawansowanych metod symbolizacji sygnałów z entropią transferu w celu oceny własności sprzężeń oraz przepływu informacji w układzie.

Opis cyklu prac oraz teoretyczne podstawy analiz przedstawionych w pracach zostały przedstawione w 2 rozdziałach.

Rozdział pierwszy poświęcony jest opisowi matematycznych i klinicznych podstaw badań będących przedmiotem dysertacji. W podrozdziale 1.1 Doktorantka definiuje pojęcie układu dynamicznego, wskazuje rodzaje układów i opisuje ich własności, wprowadza pojęcie miar entropowych i definiuje entropię transferu (TE) oraz w skrócie przedstawia schemat algorytmu do wyznaczania TE. W tym podrozdziale przedstawiony jest również skrócony opis metod dynamiki symbolicznej. W podrozdziale 1.2. zostały przedstawione w skrócie fizjologiczne podstawy modelowania sprzężeń w układzie sercowo-naczyniowym oraz test pochyleniowy jako narzędzie do oceny reakcji organizmu na pobudzenie autonomicznego układu nerwowego.

W rozdziale drugim zamieszczony został skrócony opis publikacji.

W pierwszej publikacji Doktorantka przedstawia analizę sygnałów RR i SBP rejestrowanych u osób zdrowych w trakcie testu pochyleniowego. W analizie wykorzystuje ona symbolizację

sygnałów RR i SBP, a następnie na tak przygotowanych danych wyznacza entropię transferu. Praca pozwoliła Doktorantce na potwierdzenie fizjologicznego modelu odpowiedzi układu sercowo-naczyniowego na pionizację, w którym główną rolę odgrywa odruch z baroreceptorów. Zastosowanie entropii transferu pozwoliło Doktorantce na pokazanie mechanizmu przepływu informacji w układzie sercowo-naczyniowym w trakcie pionizacji. Praca ukazała się w materiałach konferencyjnych 37 Annual International Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology.

W drugiej publikacji Doktorantka rozszerza wcześniejsze analizy przeprowadzone na zdrowych osobach na grupę pacjentów, u których występują omdlenia wazowagalne, potwierdzone dodatnim wynikiem testu pochyleniowego. W pracy przedstawione zostały oryginalne, nowatorskie propozycje symbolizacji sygnałów. Ich zastosowanie do analizy złożoności sygnałów pozwoliło Doktorantce na znalezienie subtelnych różnic pomiędzy reakcją na pionizację osób zdrowych i pacjentów z VVS. Praca ukazała się w 2017 czasopiśmie *Physiological Measurement* i na ówczesnie obowiązującej liście czasopism punktacja wynosiła 20 punktów ministerialnych. W obecnym wykazie ma ono 100 punktów. Czasopismo *Physiological Measurement* należy do czołowych czasopism w dziedzinie analizy sygnałów i publikuje prace nowatorskie, które wnoszą istotny wkład w rozwój tej tematyki badawczej.

Trzecia publikacja z cyklu Doktorantki ukazała się w 2018 roku w czasopiśmie *Entropy*, którego punktacja na liście ministerialnej wynosiła 30 punktów. Obecnie jego punktacja to 100 punktów. Praca jest obszerna, stanowi bardzo wnikliwe studium oceny różnych metod symbolizacji sygnałów RR i SBP w kontekście badania regulacji sercowo-naczyniowej w trakcie testu pochyleniowego. Zaproponowane przez Doktorantkę metody pozwalają na wykazanie, że metody dynamiki symbolicznej w połączeniu z analizą złożoności i transferu informacji są wartościowymi i ważnymi technikami analizy złożonych układów biologicznych w szczególności układu sercowo-naczyniowego.

Czwarta z publikacji ukazuje propozycję włączenia do analiz złożoności układu sercowo-naczyniowego jego interakcji z układem oddechowym. Do badań w tej publikacji zostali włączeni pacjenci z nadciśnieniem tętniczym. Doktorantka wykazuje, że fazy oddechu mają wpływ na dynamikę badanych parametrów układu sercowo-naczyniowego. Ta publikacja, podobnie jak poprzednie, potwierdza sens i zasadność poszukiwania zrozumienia złożoności odpowiedzi układu sercowo-naczyniowego na różne bodźce w metodach nieliniowych. Jest też niejako zapowiedzią dalszych badań Doktorantki i kierunku, w jakim zamierza wykorzystywać opracowane metody analizy złożonych układów biologicznych.

Wszystkie prace z cyklu w sposób wyczerpujący prezentują hipotezy badawcze stawiane w rozprawie, ich weryfikację oraz zawierają zwięzłe wnioski.

Uwagi mogę skierować do opisu przedstawionego cyklu. Podsumowanie liczy 26 stron. Doktorantka zamiennie używa w nim określenia układ lub system. Dla przejrzystości tekstu należałoby wprowadzić jedno określenie, przy czym w literaturze polskojęzycznej stosowany jest termin układ. W rozdziale pierwszym nie znalazłam odwołania w tekście do zamieszczonej tam ryciny 1.3. Ponadto, w opisie rycin nie ma informacji na temat źródła lub wzmianki o tym, że dana rycina jest ryciną własną Doktorantki. Wzory zamieszczane w pracy powinny być ponumerowane. W rozdziale 1.2.3 brakuje zakończenia. Końcowe zdanie wymaga rozwinięcia, a jest, niespodziewanie dla czytelnika, zdaniem kończącym rozdział. Wyraźnie brakuje podsumowania tego teoretycznego wstępu do opisu publikacji.

Kolejne prace z cyklu powstały w latach 2015, 2017, 2018 oraz 2020. W związku z tym, że od pierwszej publikacji upłynęło prawie 10 lat oczekiwałabym zamieszczenia dyskusji na temat rozwoju metod stosowanych i wprowadzonych przez Doktorantkę, ponieważ w tym czasie zostało opublikowanych wiele prac w zakresie zastosowań metod dynamiki symbolicznej i entropii

transferu. Od momentu publikacji prac w materiałach konferencyjnych, cykliczne konferencje, z którymi związane są wspomniane publikacje odbywały już kilkakrotnie i to również stanowi przesłanie do przeprowadzenia takiej dyskusji z perspektywy minionego czasu.

Poza omawianymi pracami Doktorantka jest autorką i współautorką 8 publikacji w wysoko punktowanych czasopismach. Ponadto jest autorką 9 publikacji pokonferencyjnych. Brała czynny udział w kilkunastu konferencjach na których występowała z referatami. Jest autorką lub współautorką kilkunastu plakatów konferencyjnych. Odbyła dwa staże zagraniczne. Bierze aktywny udział w działalności zakładu, przy organizacji seminarium Hard Heart i konferencji naukowych. Z profilu autorki wynika, że jest również zaangażowana w popularyzację nauki. Wymienione powyżej informacje nie podlegają formalnej ocenie w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora. Jednak w mojej opinii są na tyle znaczące, że powinny zostać zauważone w kontekście prezentowanej rozprawy doktorskiej. Potwierdzają one, że zainteresowanie Doktorantki zrozumieniem mechanizmów funkcjonowania układów fizjologicznych przez zastosowanie fizycznych metod analizy sygnałów biomedycznych jest rzeczywiście fascynacją, jak pisze we wprowadzeniu do doktoratu.

Podsumowując moje rozważania, bardzo dobrze oceniam przedstawioną mi do recenzji rozprawę doktorską mgr Doroty Wejer złożoną na postawie cyklu prac. Stwierdzam, że zaproponowany cykl jest spójny, przemyślany i realizuje, zapewne wytyczony wcześniej, plan rozprawy doktorskiej. Praca wnosi istotny wkład do badań nad sprzężeniami w układzie sercowo-naczyniowym człowieka metodami matematycznymi. Tym samym wnosi wkład w rozwój dyscypliny nauk fizycznych. Postawione w rozprawie hipotezy zostały zweryfikowane przez właściwie dobrane narzędzia analityczne. Opisy eksperymentów oraz stosowanych narzędzi matematycznych są poprawne i wyczerpujące. Doktorantka wyciągnęła wnioski z badań, które zostały rzetelnie i wyczerpująco przedstawione w publikacjach.

W mojej opinii Pani mgr Dorota Wejer w trakcie przygotowania rozprawy doktorskiej zdobyła umiejętności prowadzenia samodzielnej pracy naukowej. Potrafi sformułować problem badawczy, przygotować narzędzia matematyczne do jego rozwiązania i wyciągnąć poprawne wnioski. Ma również niewątpliwie opanowany warsztat pisania prac o charakterze badawczym. Potrafi pracować z zespołem interdyscyplinarnym w ramach Wydziału, na którym pracuje, poza uczelnią i w ośrodkach zagranicznych.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska mgr Doroty Wejer pt.: „Sieci sprzężeń w układzie sercowo-naczyniowym człowieka – metody analizy wielowymiarowych danych i modelowanie sieci przepływu informacji” spełnia wszystkie ustawowe wymagania stawiane rozprawom doktorskim zgodnie z Ustawą o Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym oraz o Stopniach i Tytule w Zakresie Sztuki z dnia 14 marca 2003 roku. Wnoszę tym samym o jej przyjęcie i dopuszczenie do publicznej obrony.

Bydgoszcz 25.09.2024



dr hab. Katarzyna Buszko, prof.UMK