

O c e n a
rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
mgra farm. Łukasza Ledzińskiego
pt. "Implementacja metod sztucznej inteligencji dla ułatwienia podejmowania decyzji
klinicznych w kardiologii"

Sztuczna inteligencja znajduje coraz szersze zastosowanie w kardiologii, stanowiąc obiecujące narzędzie wspomagające diagnostykę, ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego oraz podejmowanie decyzji terapeutycznych. Algorytmy oparte na metodach uczenia maszynowego i głębokiego są wykorzystywane między innymi do analizy zapisów elektrokardiograficznych, interpretacji badań obrazowych, takich jak echokardiografia, tomografia komputerowa czy rezonans magnetyczny serca, a także do identyfikacji wzorców klinicznych niewidocznych w tradycyjnej analizie danych. Rozwiązania wykorzystujące sztuczną inteligencję mogą wspierać wcześniejsze wykrywanie zaburzeń rytmu serca, przewidywanie ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych oraz personalizację leczenia na podstawie indywidualnych cech pacjenta. Duże zainteresowanie budzi również możliwość integracji danych pochodzących z dokumentacji medycznej, badań laboratoryjnych oraz urządzeń monitorujących stan zdrowia w czasie rzeczywistym. Pomimo dynamicznego rozwoju technologii, zastosowanie sztucznej inteligencji w kardiologii pozostaje obszarem nadal stosunkowo słabo poznanym i wymagającym dalszych badań. Ograniczenia dotyczą między innymi jakości i reprezentatywności danych treningowych, ograniczonej interpretowalności niektórych modeli oraz trudności związanych z ich walidacją w zróżnicowanych populacjach pacjentów.

Migotanie przedsionków oraz tętnicze nadciśnienie płucne stanowią istotne problemy kliniczne ze względu na niekorzystny wpływ na rokowanie oraz wysokie ryzyko powikłań. Migotanie przedsionków jest najczęstszą utrwaloną arytmią serca - dotyczy około 60 milionów osób na świecie, a jego częstość wzrasta wraz z wiekiem. Schorzenie to wiąże się ze zwiększonym ryzykiem udaru mózgu, niewydolności serca oraz wyższą śmiertelnością całkowitą i sercowo-naczyniową. Ryzyko udaru u pacjentów z migotaniem przedsionków jest kilkukrotnie większe niż w populacji ogólnej. Tętnicze nadciśnienie płucne jest natomiast rzadką, przewlekłą i postępującą chorobą naczyń płucnych, której częstość występowania szacuje się na około 15–50 przypadków na milion dorosłych. Choroba prowadzi do stopniowego wzrostu oporu naczyniowego w krążeniu płucnym, przeciążenia oraz niewydolności prawej komory serca. Pomimo postępu terapeutycznego rokowanie nadal pozostaje niekorzystne, a przeżycie pacjentów zależy między innymi od stopnia zaawansowania choroby oraz obecności chorób współistniejących.

W związku z powyższym przedstawiona do oceny rozprawa doktorska mgr farm. Łukasza Ledzińskiego podejmuje temat o dużym znaczeniu naukowym i klinicznym, aktualny oraz wymagający dalszego pogłębiania i pełniejszego poznania. Praca została zrealizowana w renomowanej jednostce naukowej Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Opiekę promotorską sprawował Pan Profesor Grzegorz Grześk – uznany autorytet naukowy i doświadczony klinicysta, którego bardzo bogaty dorobek naukowy obejmuje różne obszary kardiologii, chorób wewnętrznych oraz farmakologii klinicznej. Rozprawa została przygotowana w formie cyklu trzech publikacji naukowych opublikowanych w recenzowanych czasopismach, wraz tekstem monograficznym integrującym przedstawione wyniki. Pierwsza publikacja ma charakter poglądowy i ukazała się w czasopiśmie *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, natomiast dwie kolejne stanowią prace oryginalne opublikowane w *Journal of Clinical Medicine*. Łączny współczynnik *Impact Factor* dla całego cyklu wynosi 9,0, a łączna punktacja według wykazu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi 300 punktów. Udział Doktoranta w przygotowaniu poszczególnych publikacji oszacowano odpowiednio na 60%, 40% i 20%, przy czym we wszystkich trzech pracach pełnił rolę pierwszego autora.

Dysertacja posiada konstrukcję typową dla prac doktorskich opartych na cyklu publikacji i obejmuje 90 stron, wliczając w to: *Wstęp*, przedstawienie celów pracy, opis materiału i metod badań, rozdziały *Wyniki* i *Dyskusja*, wnioski, 96 pozycji aktualnego, dobrze dobranego piśmiennictwa oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. Rozprawę uzupełniają: wykaz publikacji wchodzących w skład pracy, spis treści, wykaz rycin, równań i tabel, wykaz użytych w pracy skrótów, oświadczenia współautorów pracy oraz skany wszystkich trzech publikacji cyklu. W rozdziale *Wstęp*, liczącym 6 stron, Autor przybliży problematykę technik sztucznej inteligencji, jej zastosowania w kardiologii, danych epidemiologicznych oraz powikłań migotania przedsionków i tętniczego nadciśnienia płucnego, a także dotychczasowego wykorzystania technik sztucznej inteligencji w tych i innych schorzeniach kardiologicznych. Układ *Wstępu* płynnie prowadzi czytelnika do kolejnego rozdziału, uzasadniając zasadność wyboru tematyki badawczej. Rozdział 2 przedstawia cel główny i dwa cele szczegółowe pracy. Cele zostały sformułowane w sposób jednoznaczny i przejrzysty. W rozdziale 3 - *Materiały i Metody* - Doktorant w sposób precyzyjny i dokładny przedstawia kwestie metodyczne wspólne dla wszystkich publikacji, a także charakteryzujące poszczególne prace. Autor zwraca uwagę na algorytmy oparte o drzewa decyzyjne, metryki klasyfikacyjne, narzędzia do interpretacji wyników modeli uczenia maszynowego, narzędzia do redukcji liczby cech w zbiorze danych, omawia zastosowane metody statystyczne, techniki optymalizacji hiperparametrów, środowiska obliczeniowe oraz wybrane przez siebie bazy danych. Dokładnie omawia kryteria włączenia do badań własnych, przygotowywanie danych, braki danych oraz budowę modeli uczenia maszynowego. Wybrana przez Doktoranta metodyka badań jest odpowiednia do uzyskania odpowiedzi na postawione cele pracy. Zastosowane testy statystyczne są

poprawne. Rozdział *Wyniki*, z uwzględnieniem danych zawartych w tabelach i przedstawionych w postaci rycin, liczy 22 strony. Rozdział ten rozpoczyna się od przedstawienia współczesnego stanu wiedzy na temat zastosowania technik sztucznej inteligencji i uczenia maszynowego w kardiologii, które omówiono szczegółowo w pierwszej pracy cyklu. W dalszych częściach rozdziału Autor przedstawił w uporządkowany sposób uzyskane wyniki badań własnych, opublikowanych w dwóch kolejnych pracach. Tabele i ryciny zostały umieszczone w pobliżu informacji tekstowych, do których się odnoszą, przy czym Autor słusznie unika zamieszczania tych samych wyników w tekście oraz w tabelach i na rycinach. Taka struktura rozdziału stanowi znacznie ułatwienie w trakcie czytania rozprawy. W rozdziale 5 - *Dyskusja*, obejmującym 21 stron, Doktorant przeprowadził krytyczną i szczegółową analizę uzyskanych przez siebie wyników w kontekście literatury przedmiotu. Rozdział ten dowodzi dobrej znajomości przez Autora literatury fachowej w zakresie będącym przedmiotem jego badań, jak również umiejętności krytycznego odniesienia się do badań innych autorów. Na uznanie zasługują również fragmenty pracy, w których Doktorant przedstawił potencjalne implikacje praktyczne uzyskanych wyników badań, a także - co rzadko pojawia się w rozprawach doktorskich - ograniczenia zastosowanego protokołu badań. Pięć podsumowujących pracę wniosków stanowi odpowiedź na postawione cele pracy. Wnioski te mają charakter nowatorski, co czyni pracę jeszcze bardziej interesującą i wartościową. W moim odczuciu szczególną wartość mają wnioski pierwszy i drugi. Zastosowane metody, uzyskane wyniki oraz wnioski są zgodne z wyrażonymi w publikacjach cyklu.

Po zapoznaniu się z rozprawą dokorską mgra farm. Łukasza Ledzińskiego mogę z pełnym przekonaniem stwierdzić, że stanowi ona oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Praca świadczy o wysokim poziomie samodzielności Doktoranta w realizacji badań oraz o jego umiejętności wnikliwej analizy i interpretacji uzyskanych wyników. Została również przygotowana w sposób poprawny pod względem językowym i stylistycznym. Moja opinia pozostaje spójna z ocenami recenzentów poszczególnych artykułów wchodzących w skład cyklu, co znalazło odzwierciedlenie w ich publikacji w renomowanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym i wysokim współczynniku *Impact Factor*. Na szczególne podkreślenie zasługują aktualność oraz nowatorski charakter podjętej tematyki, właściwy dobór metod badawczych, poprawność formalna i techniczna pracy, rzetelne opracowanie wyników i wniosków, a także jej walory poznawcze i naukowe. Istotnym atutem rozprawy są również jej spójność logiczna, przejrzysta struktura oraz adekwatnie dobrane piśmiennictwo.

Po zapoznaniu się z pracą mam dwie drobne i subiektywne uwagi, które w żadnym stopniu nie wpływają na moją bardzo wysoką ogólną ocenę recenzowanej rozprawy doktorskiej.

(1) Z racji dużej liczby porównywanych parametrów, przy ocenie znamienności statystycznej wskazane byłoby uwzględnienie kwestii porównań wielokrotnych (poprawka Bonferroniego, poprawka Holma-Bonferroniego, procedura Benjaminiego-Hochberga).

(2) W niektórych miejscach rozdziału Dyskusja korzystniejsze byłoby szersze odniesienie uzyskanych wyników do wyników wcześniejszych publikacji z innych ośrodków.

Z uwagi na oparcie pracy doktorskiej na wynikach już opublikowanych artykułów, obie wymienione powyższe uwagi nie wymagają odniesienia się do nich Doktoranta, który może je zechcieć rozważyć przy opracowaniu i przygotowaniu kolejnych publikacji.

Podsumowując, przedstawiona do recenzji rozprawa stanowi interesujące oraz nowatorskie opracowanie naukowe. Wykazuje ona, iż analizowane modele uczenia maszynowego cechują się wysoką skutecznością w prognozowaniu śmiertelności pacjentów z ocenianymi schorzeniami kardiologicznymi, a także umożliwiają identyfikację istotnych czynników ryzyka u poszczególnych chorych. Autor dowiódł, że potrafi właściwie dobrać metody badawcze, pozwalające na realizację założonych celów pracy w sposób rzetelny i adekwatny. Badania przeprowadzone przez Doktoranta stanowią źródło inspiracji do podobnych analiz w przyszłości, gdyż kwestia zastosowania metod uczenia maszynowego do predykcji ryzyka wystąpienia powikłań u pacjentów z różnymi schorzeniami kardiologicznymi oraz wpływu interwencji terapeutycznych wymaga lepszego poznania. Wartość pracy podkreśla również fakt, iż wszystkie wyniki badań wchodzących w skład rozprawy zostały opublikowane w uznanych czasopismach medycznych. Praca została napisana poprawnym językiem polskim, z zachowaniem wysokiej staranności stylistycznej; nie stwierdziłem w niej błędów językowych ani literowych.

Biorąc pod uwagę całość rozprawy doktorskiej mgra farmacji Łukasza Ledzińskiego stwierdzam, iż w pełni odpowiada ona warunkom stawianym rozprawom na stopień doktora nauk medycznych. W tym przekonaniu mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu wniosek o dopuszczenie Łukasza Ledzińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, wobec wysokiej wartości merytorycznej ocenianej pracy, a także spełnienia innych wymagań wnioskuję o jej wyróżnienie.

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Klinika Chorób Wewnętrznych
i Farmakologii Klinicznej
Katedry Farmakologii
40-752 Katowice, Medyków 18

PROFESOR NADZWYCZAJNY
Kliniki Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej
Katedry Farmakologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
prof. dr hab. n. med. Robert Krysiak


prof. dr hab. n. med. Robert Krysiak