

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

magistra inżyniera Aleksandra Sobotnickiego

„Metoda estymacji objętości wyrzutowej sztucznej komory serca z wykorzystaniem techniki elektroimpedancyjnej”

Doktorant zdefiniował *explicite* jako **cel rozprawy** „*opracowanie i weryfikacja nowatorskiej metody oceny objętościowych parametrów pracy pulsacyjnej protezy wspomaganie serca metodą bioimpedancyjną, z wiarygodnością porównywalną do metody ultradźwiękowej*”. Podjął się udowodnienia następującej tezy rozprawy:

Metody bioimpedancyjne umożliwiają efektywną estymację objętości wyrzutowej sztucznej komory serca.

Rozprawa omawia istotne problemy nowoczesnej diagnostyki elektroimpedancyjnej w medycynie. Postawione zadanie nie jest łatwe, gdyż problematyka modelowania i pomiarów elektroimpedancyjnych nie jest nowa, a podstawowe pozycje literatury światowej obejmują wiele tysięcy pozycji. W efekcie Doktorant skupił uwagę na przeglądzie jedynie wybranych pozycji, reprezentujących nie wszystkie najważniejsze cytowania, można jednak uznać, że ograniczony wybór jest uzasadnionym rozwiązaniem, gdyż tekst rozprawy powinien być zawarty w rozsądnej objętości. Prezentowany w rozprawie przegląd literatury obejmuje 157 pozycji, w tym 10 oryginalnych, współautorskich prac własnych, z których 3 to opisy patentowe. Pozostałe prace opublikowano – 5 po angielsku w *Journal of Medical Informatics and Technologies*; 1 w PAK po polsku i 1 w raporcie „Polskie protezy serca ...”. Doktorant jest pierwszym autorem w 2 patentach i w 3 innych publikacjach. Brak publikacji w czasopiśmie z listy JCR.

Praca doktorska została wykonana w znacznej mierze jako fragment ważnego programu „*Polskie Sztuczne Serce*”, którego postępy miałem okazję obserwować, jako członek Rady Programu. Cel pracy nie budzi wątpliwości i warty jest rozprawy doktorskiej. Teza zawiera elementy nowości, o charakterze w znacznej mierze eksperymentalno-konstrukcyjnym. Zagadnienie jest istotne dla oceny wydajności mechanicznego wspomaganie układu krążenia i ciągłego monitorowania parametrów hemodynamicznych sztucznej komory serca, która wspomaga naturalne serce w rzeczywistym układzie naczyniowym. Problem jest złożony i wymaga opracowania wiarygodnych algorytmów kalibracji pomiaru.

Wprowadzenie do tematyki pracy jest omówione na około 25-ciu stronach rozdziału drugiego, zawierających opis znanych właściwości układu krążenia, przegląd istniejących pomp wspomaganie pracy serca, opis właściwości elektroimpedancyjnych tkanek biologicznych i ich modeli zastępczych oraz metod wyznaczania charakterystyk elektroimpedancyjnych. Przegląd ten zawiera opis najważniejszych metod stosowanych dotąd w praktyce modelowania i pomiarów elektroimpedancyjnych, a stosowanych w badaniach nieniszczących, jak i w diagnostyce medycznej. Zasadnicza treść rozprawy zawarta jest w kolejnych czterech rozdziałach, które obejmują: opis metod pomiaru ciśnienia w komorze wspomagającej i opis budowy toru do pomiarów ciśnienia krwi, opracowanego i wykorzystanego w prowadzonych badaniach eksperymentalnych; opis bioimpedancyjnego pomiaru pojemności wyrzutowej komory wspomagającej; opis eksperymentów wykonanych w opracowanym laboratoryjnym układzie pomiarowym. Uwaga została skupiona na wyznaczeniu objętości wyrzutowej naturalnego serca i objętości wyrzutowej komory

wspomagania serca. Wreszcie opisano konstrukcję układu pomiarowego do badań eksperymentalnych *in vivo* na zwierzętach w celu weryfikacji zaproponowanej metody w badaniach klinicznych oraz przedstawiono dyskusję wyników.

Doktorant skupił uwagę na następujących problemach:

1. Rozwiązał problem pomiaru ciśnienia w komorze wspomagającej i opracował konstrukcję toru pomiarowego wbudowanego w króciec na wylocie komory wspomagającej sztucznego serca wraz z wykazaniem jego przydatności praktycznej przy wypełnieniu pompy wodą. Układ został następnie przekonstruowany w celu tłoczenia krwi bydlęcej. W konsekwencji opracowany został tzw. czujnik zintegrowany, zalaminowany w celu ochrony przed wpływem czynników środowiskowych. Tak wykonany czujnik zdał egzamin w pomiarach *in vivo* na zwierzęciu.
2. Opracował konstrukcję bioimpedancyjnego miernika pojemności wyrzutowej komory wspomagającej. Sprawdził jego pracę w lokalizacji na stożkowym króćcu wylotowym komory oraz w części krwistej komory, która w trakcie pracy zmienia swoją objętość. W obu przypadkach pomiar wykonywany jest znaną metodą dwuelektrodową, a rolę elektrod pełnią pierścienie zastawek i/lub pierścien zamontowany na końcu króćca wylotowego.
3. Opracował eksperymentalny moduł pomiarowy opierając się na analogowym pomiarze impedancji z pobudzeniem o amplitudzie do 100 mikroA i częstotliwości 40 kHz. Rozwiązane takie należy uznać za klasyczne. Układy pomiarowe powinny być zilustrowane nie tylko fotografiami, ale też równolegle schematami blokowymi.
4. Wykorzystując opracowaną aparaturę pomiarową zestawił stanowiska pomiarowe do badań laboratoryjnych oraz eksperymentów *in vivo* na zwierzęciu. Przepadał pracę urządzenia w różnych warunkach pobudzeń elektrycznych oraz dla różnych objętości wyrzutowych komory i różnych parametrach badanej krwi. Wnioski z tych badań zostały wykorzystane do modyfikacji stanowiska przed użyciem go w eksperymentach *in vivo*.
5. Zestawił stanowisko laboratoryjne pozwalające na symulację pracy serca ze wspomaganie, złożonego z równolegle połączonych sztucznych komór serca, jedna w roli serca wspomaganego, druga - wspomagająca. Na tak zestawionym stanowisku można było przeprowadzić szereg badań wyjaśniających szczegóły zachodzących interakcji pracy komór i zinterpretować wyniki pomiarów elektroimpedancyjnych. W szczególności możliwe było zaobserwowanie wpływu zsynchronizowanej i nie zsynchronizowanej pracy obu komór. Wniosek praktyczny – jedynie w przypadku synchronicznej pracy obu komór wyniki pomiarów elektroimpedancyjnych dają wiarygodną ocenę pojemności wyrzutowej komory wspomagającej.
6. **Opracował oryginalny algorytm analizy sygnału ICG** umożliwiający łatwe wyznaczenie położenia punktów charakterystycznych zespołu kardioimpedancyjnego BCX na płaszczyźnie amplitudowo-czasowej i wyznaczenie parametrów ilościowych pozwalających na szybkie obliczenie pojemności wyrzutowej komory serca. Opracowana na tej podstawie metoda pomiaru objętości wyrzutowej serca jest przedmiotem uzyskanego patentu „Sposób akwizycji i przetwarzania sygnałów bioimpedancyjnych z wykorzystaniem modułu akwizycji pomiarów bioimpedancyjnych”. Doktorant jest pierwszym współautorem tego patentu.
7. Opracowany algorytm został zaimplementowany, jako część wyodrębnionego modułu programowego, do certyfikowanego systemu ORTO-LBNP, służącego do badań w warunkach niedotlenienia oraz stresu ortostatycznego.

8. Opracował algorytmy korekcji i dopasowania sygnałów oraz wyznaczania charakterystyk bioimpedancyjnych w stanowisku do badania objętości wyrzutowej komory wspomaganie serca i eksperymentalnie określił model do obliczeń objętości wyrzutowej komory krwistej.
9. Opracował stanowisko do pomiarów *in vivo*, wraz ze stosownym oprogramowaniem i wykonał jego badania walidacyjne, wskazujące na praktyczną przydatność opracowanej metody pomiarowej. Wskazał na możliwość miniaturyzacji części elektronicznej systemu pomiarowego.
10. Uczestniczył w eksperymencie *in vivo* na świni domowej, który wskazał na praktyczną przydatność opracowanej aparatury pomiarowej oraz oprogramowania do wyznaczania objętości wyrzutowej komory wspomagającej pracę serca. Potencjalnie metoda nadaje się do ciągłej kontroli układu wspomaganie pracy serca.

Cel pracy jest jasno zdefiniowany, a problem jest aktualny i ważny z praktycznego punktu widzenia potencjalnych aplikacji diagnostycznych metody. Zaproponowane podejście jest nowatorskie i ważne, w związku z możliwością zastosowania opracowanej metody do szybkich pomiarów wydajności pomp wspomagających pracę serca. Udowodnienie praktycznej przydatności zaproponowanej i opatentowanej metody wystarcza z punktu widzenia uznania rozprawy doktorskiej. Przeprowadzone prace niewątpliwie mają charakter badań naukowych o charakterze doświadczalnym, popartym stosownymi konstrukcjami i rozważaniami analitycznymi. Zastosowane metody badań odpowiadają aktualnemu poziomowi prac na świecie.

Niewątpliwie ciągłe pomiary wydajności układów wspomaganie pracy serca należą do nowoczesnej dziedziny metod terapeutyczno-diagnostycznych w medycynie i są w ostatnich latach intensywnie rozwijane. Zastosowane środki techniczne jak i opracowane procedury okazały się efektywne i jak wykazano w części eksperymentalnej, z powodzeniem mogą być zastosowane w praktyce klinicznej. Warto podkreślić, że opracowanie aparatury, oprogramowania i wymienionych procedur testowych wiązało się z koniecznością zestawienia zaawansowanych technicznie stanowisk pomiarowych, jak i wykonania szeregu badań z użyciem opracowanego, zaawansowanego i nowoczesnego sprzętu. Wykonanie badań wymagało też poznania i zrozumienia procesów zachodzących w testowanych układach wspomaganie pracy serca w warunkach *in vitro*, jak i *in vivo*. Dla przeprowadzenia stosownej analizy Doktorant opracował modele badanych struktur i dokonał analizy ich pracy w celu doboru zoptymalizowanych parametrów procedur testowych. Podsumowanie rozprawy obejmuje dyskusję wyników i jest zakończone wnioskami, co do praktycznej przydatności przeprowadzonych badań.

Reasumując, stosując prawidłowe metody analizy, w tym opracowane własne narzędzia, Autor udowodnił zasadność postawionych założeń i wartość zaproponowanego algorytmu pomiarowego, jak i możliwość praktycznej aplikacji zaproponowanej metodyki badań, a więc rozwiązał postawiony problem naukowy, który ma odniesienie do praktyki badań elektroimpedancyjnych w diagnostyce medycznej.

Za najważniejsze osiągnięcie uważam następujące elementy rozprawy:

1. **opracowanie nowej metody pomiaru i oryginalnego algorytmu analizy sygnału ICG** umożliwiających szybkie wyznaczanie pojemności wyrzutowej komory wspomagającej pracę serca.

2. opracowanie i wykonanie specjalistycznej aparatury pomiarowej i oprogramowania, umożliwiających przeprowadzenie badań laboratoryjnych i praktyczną weryfikację zaproponowanych algorytmów;
3. opracowanie modelu analitycznego metody i korekcji analizowanych procedur pomiarowych;
4. potwierdzenie, że możliwe jest praktyczne wykorzystanie metody do badań klinicznych;
5. określenie warunków optymalizacji pobudzeń dla pomiarów elektroimpedancyjnych.

Warto podkreślić znaczenie praktyczne rozprawy, gdyż jej wyniki mogą być bezpośrednio wdrożone w nowoczesnych systemach terapii ze wspomaganie pracy serca.

Warto odpowiedzieć na pytanie, czy rozprawa napisana jest poprawnie językowo i stylistycznie oraz jakie są wady i słabe strony rozprawy - uwagi krytyczne i dyskusyjne:

Generalnie, praca jest napisana starannie, szata graficzna rozprawy jest przejrzysta, a zaprezentowane rysunki, fotografie i wykresy są w zasadzie starannie opracowane i czytelne. Język pracy jest poprawny. Zaproponowaną metodologię można uznać za prawidłową. Niekiedy budzi momentami zbyt zwięzła, jak na rozprawę doktorską prezentacja wyników prowadzonych badań i prezentacji wyników eksperymentów.

Ważniejsze uwagi merytoryczne i dyskusyjne wymieniono poniżej.

- Wątpliwości może budzić sposób opisu nie uwzględniający jasnego wskazania jaki jest wkład własny Autora rozprawy w wykonanie poszczególnych fragmentów pracy. Wszystkie cytowania prac własnych wskazują na zespołowy charakter pracy, a na podstawie cytowanych pozycji nie wiadomo, gdzie wkład Doktoranta jest rzeczywiście autorski. Proszę o jednoznaczne deklaracje, które pomysły i badania są rzeczywiście autorstwa Doktoranta. Przykładowo, w rozdziale 4 zapisano, że kierownikiem tego fragmentu badań był mgr inż. J. Mocha, a Doktorant uczestniczył w tych pracach. Tak więc proszę o odpowiedź na pytanie, jakie elementy rozprawy Doktorant uważa za oryginalne i ważne badawczo.
- Warto było, ale nie zdefiniowano explicite, jakie ilościowe parametry metrologiczne powinny stanowić podstawę oceny jakości zaproponowanej metody. W szczególności Autor definiując cel pracy wskazuje, że „*opracowanie i weryfikacja nowatorskiej metody oceny objętościowych parametrów pracy pulsacyjnej protezy wspomaganie serca metodą bioimpedancyjną*”, ma być zrealizowana „*z wiarygodnością porównywalną do metody ultradźwiękowej*”. Niestety nie zamieszczono żadnych wyników badań, że warunek ten został spełniony!
- Mamy do czynienia z systemem pomiarowym i przedmiotem szczegółowej analizy powinien być problem dokładności pomiaru; pojawia się tutaj w szczególności problem dokładności identyfikacji parametrów zaproponowanego modelu, które mogą być zmienne w czasie, a na pewno zależą od szeregu czynników, w tym amplitudy sygnałów. W praktyce brakuje analizy dokładności wyznaczenia tych parametrów na podstawie charakterystyk o ograniczonej dokładności ich wyznaczenia, co może być powodem podważenia wiarygodności uzyskanych wyników.
- Jaki jest wpływ wyznaczenia wartości czynnika korekcyjnego na wynik pomiaru objętości wyrzutowej komory wspomagającej?

- Nie opisano procedury kalibracji pomiaru. Zastosowany model impedancji powinien być jednoznacznie określony metodami referencyjnymi w celu wyznaczenia i opisanie ilościowego jego parametrów.
- Kontynuując uwagi, nie poruszono w rozprawie wpływu rozdzielczości pomiaru i rozrzutu wyników na dokładność pomiarów; wyniki badań zilustrowano przykładowymi przebiegami, ale ich analiza ma jedynie charakter jakościowy.
- Recenzent czuje niedosyt w związku z niektórymi fotografiami, n.p. rys.5.4, 5.5, 5.10, które powinny być wsparte stosownymi układami pomiarowymi. Przykładowo bez schematu z rys. 5.11 fotografia rys. 5.12 byłaby nieczytelna.
- Brakuje szczegółów pozwalających na ocenę techniczną proponowanej metody – ile czasu trwają poszczególne fazy obróbki wyników? Jakie są praktyczne ograniczenia metody?
- Listę wątpliwości i problemów można by wydłużyć o parę dodatkowych pytań.

Jednak przedstawione uwagi dyskusyjne i krytyczne mają znaczenie drugorzędne i nie wpływają na pozytywną ocenę przedstawionej rozprawy doktorskiej. Sądzę, że postawione problemy mogą być wykorzystane w kolejnych etapach badań.

Reasumując, przedstawiona rozprawa stanowi raport z przeprowadzonych badań i pozwala na stwierdzenie, że Doktorant wykazał, iż cel rozprawy, jakim było *opracowanie i weryfikacja nowatorskiej metody oceny objętościowych parametrów pracy pulsacyjnej protezy wspomagania serca metodą bioimpedancyjną* jest ważny i możliwy do osiągnięcia w rozwiązaniach praktycznych, a weryfikacja metody w warunkach eksperymentów *in vivo* na zwierzętach podkreśla praktyczną wartość rozprawy. **Rozprawę zaliczam do kategorii spełniającej wymagania stawiane rozprawom doktorskim w zakresie nauk technicznych.** Biorąc pod uwagę przedstawioną powyżej, pozytywną ocenę rozprawy doktorskiej Pana Aleksandra Sobotnickiego wnioskuję o dopuszczenie jej do publicznej obrony.



Prof. dr hab. inż. Antoni Nowakowski