



Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	10-01-2024
L. dz. RN-BM/	63

Prof. dr hab. med. Marzenna Zielińska  
Klinika Kardiologii Interwencyjnej  
Katedra Kardiologii Interwencyjnej i Elektrokardiologii  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Klinika Kardiologii Interwencyjnej  
Katedra Kardiologii Interwencyjnej i Elektrokardiologii  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
92-213 Łódź, ul. Pomorska 251

VLD/15

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
RADA DYSCYPLINY  
P  
prof. dr hab. Agnieszka Halon

### Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. med. Szymon Urban

pt. „Zastosowanie metod sztucznej inteligencji w ocenie wybranych aspektów  
klinicznych w niewydolności serca”

Promotor:

Dr hab. n. med. Robert Zymliński  
Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska pt. „Zastosowanie metod sztucznej inteligencji w ocenie wybranych aspektów klinicznych w niewydolności serca.” jest oparta na cyklu 3 prac: dwóch będących pracami oryginalnymi i jednej będącej przeglądem systematycznym. Łączny *Impact factor* tych publikacji wynosi 14,9 a całkowita liczba punktów wg MNiSW wynosi 300. Artykuły zostały opublikowane w języku angielskim w recenzowanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym:

- Urban S, Błaziak M, Jura M, Iwanek G, Ponikowska B, Horudko J, Siennicka A, Berka P, Biegus J, Ponikowski P, Zymliński R. Machine Learning Approach to Understand Worsening Renal Function in Acute Heart Failure. *Biomolecules*. 2022 Nov 2;12(11):1616. doi: 10.3390/biom12111616.
- Błaziak M, Urban S, Wietrzyk W, Jura M, Iwanek G, Stańczykiewicz B, Kuliczkowski W, Zymliński R, Pondel M, Berka P, Danel D, Biegus J, Siennicka A. An Artificial Intelligence Approach to Guiding the Management of Heart Failure Patients Using

Predictive Models: A Systematic Review. *Biomedicines*. 2022 Sep 5;10(9):2188. doi: 10.3390/biomedicines10092188.

- Urban S, Błaziak M, Jura M, Iwanek G, Zdanowicz A, Guzik M, Borkowski A, Gajewski P, Biegus J, Siennicka A, Pondel M, Berka P, Ponikowski P, Zymliński R. Novel Phenotyping for Acute Heart Failure-Unsupervised Machine Learning-Based Approach. *Biomedicines*. 2022 Jun 27;10(7):1514. doi:10.3390/biomedicines10071514.

Doktorant jest pierwszym autorem we wszystkich pracach, chociaż w dwóch z nich pierwszoautorstwo dzielone jest po równi z innym badaczem. Zgodnie z załączonymi oświadczeniami doktorant miał znaczący udział w ich przygotowaniu. Jego indywidualny wkład polegał na tworzeniu koncepcji badań, wykonaniu części eksperymentalnej i opracowaniu wyników a także na przygotowaniu manuskryptów.

Rozprawa doktorska stanowi cenne podsumowanie i uzupełnienie opublikowanych artykułów. Jej układ jest zgodny z normami przyjętymi dla tego typu opracowań. Praca składa się z następujących rozdziałów: 1. Wykaz stosowanych skrótów; 2. Dorobek naukowy; 3. Wstęp; 4. Uzasadnienie i cele pracy; 5. Publikacje stanowiące rozprawę doktorską; 6. Podsumowanie i wnioski; 7. Streszczenie rozprawy doktorskiej w języku polskim; 8. Streszczenie rozprawy doktorskiej w języku angielskim; 9. Oświadczenia współautorów; 10. Piśmiennictwo liczące 39 pozycji. Całość została zredagowana starannie chociaż doktorant nie ustrzegł się drobnych błędów literowych.

Tytuł rozprawy właściwie odzwierciedla jej treść. We wstępie Doktorant omawia dotychczasowy stan wiedzy o postaciach ostrej niewydolności serca i uzasadnia podjęcie tematu badawczego jakim jest wykorzystanie sztucznej inteligencji w fenotypowaniu postaci niewydolności serca w oparciu o liczne parametry kliniczne i laboratoryjne. Bardzo przystępnie objaśnia zasady uczenia maszynowego, w tym technikę analizy skupień (clusteringu) co czytelnikowi o niewielkim przygotowaniu informatycznym pozwala zrozumieć prezentowane prace bez konieczności douczania się.

Cele pracy zostały zdefiniowane prawidłowo, w sposób prosty i jednoznaczny i obejmują:

1. Identyfikację nowych fenotypów klinicznych pacjentów hospitalizowanych z powodu AHF
2. Ocenę rokowania pacjentów z AHF w zależności od przynależności do konkretnego fenotypu



### 3. Ocena przydatności modeli AI w analizie danych klinicznych z zakresu HF.

W pierwszej z prac wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, *Novel Phenotyping for Acute Heart Failure-Unsupervised Machine Learning-Based Approach Machine Learning Approach to Understand Worsening Renal Function in Acute Heart Failure*, Doktorant przeanalizował dane 381 pacjentów hospitalizowanych z powodu AHF w latach 2010-2012 i 2016-2017. Analiza wyselekcjonowanych 63 zmiennych pozwoliła zidentyfikować 6 podgrup pacjentów prezentujących odmienne fenotypy AHF, których definicja wykracza poza dotychczas istniejące klasyfikacje. Różnią się one nie tylko obrazem klinicznym ale również rokowaniem.

W kolejnej pracy pt: *” An Artificial Intelligence Approach to Guiding the Management of Heart Failure Patients Using Predictive Models: A Systematic Review ”* Doktorant dokonał przeglądu systematycznego istniejących modeli predykcyjnych AI stosowanych w populacji chorych z niewydolnością serca. Potwierdził rosnącą w ostatniej dekadzie ilość prac wykorzystujących techniki AI w analizie tej grupy chorych. Jednocześnie zwrócił uwagę na liczne ograniczenia takich metod przewidywania (efekt zamkniętej kohorty, brak przejrzystości generowania wyników).

W trzeciej publikacji wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej, pt: *„Machine Learning Approach to Understand Worsening Renal Function in Acute Heart Failure”* Doktorant za pomocą techniki AI analizował wystąpienie pogorszenia funkcji nerek lub ostrego uszkodzenia nerek w populacji chorych z AHF. Potwierdził, znany wcześniej fakt, że chorzy, u których doszło do rozwinięcia jedynie niewydolności przednerkowej rokują lepiej niż chorzy z uszkodzeniem nerek.

Na podstawie przeprowadzonych badań i uzyskanych wyników Doktorant prawidłowo sformułował następujące wnioski:

1. Techniki AI są w stanie skutecznie wyodrębnić różniące się pod względem prezentacji klinicznej i patofizjologii podgrupy wewnątrz populacji chorych z AHF.
2. Wyodrębnione grupy wykraczają poza dotychczas istniejące klasyfikacje chorych z AHF. Subpopulacje różnią się pod względem rokowania tj. śmiertelności z dowolnej przyczyny oraz częstości hospitalizacji.
3. Ilość tworzonych modeli AI mających zastosowanie w kardiologii gwałtownie rośnie. Zwiększają się również możliwości potencjalnych zastosowań AI – od modeli predykcyjnych przez analizę różnorodności populacji.

4. Wiele powstających modeli AI jest niedoskonałych metodologicznie. Najczęstszym problemem jest brak zewnętrznej walidacji wytrenowanych modeli. Rodzi to szereg problemów które stoją na drodze do szerszej implementacji Ai w ochronie zdrowia.
5. Techniki clusteringu są w stanie wyodrębnić podgrupy chorych AHF zróżnicowane pod względem ryzyka wystąpienia niepożądanych zdarzeń nerkowych.
6. Podgrupa najczęściej rozwijająca pogorszenie funkcji nerek w trakcie leczenia AHF prezentuje najlepsze rokowanie jeśli chodzi o śmiertelność ogólną. Wynika to prawdopodobnie ze zmian stężenia kreatyniny w trakcie odwadniania pacjentów, które świadczą o zmniejszaniu zastoju bardziej niż o uszkodzeniu funkcji nerek.

Przedstawiony cykl prac składający się na podstawie pracy doktorskiej został już poddany recenzjom w trakcie cyklu publikacyjnego. Pozwolę jednak sobie z recenzenckiego obowiązku na pewne uwagi i komentarze.

Uwagę zwraca ciekawy, bardzo nośny obecnie temat rozprawy doktorskiej jakim jest wykorzystanie sztucznej inteligencji w medycynie. Doktorant skupił się nad fenotypowaniem za pomocą techniki clusteringu pacjentów z niewydolnością serca, w aspekcie zarówno obrazu klinicznego jak i prognozowania. Uzyskane wyniki potwierdziły, że algorytmy wykorzystujące dużą ilość parametrów mogą wyodrębnić zaskakujące, odmienne od rozpoznawanych obecnie, postacie niewydolności serca. Być może za ileś lat powstanie nowa klasyfikacja fenotypów niewydolności serca zmieniając nasze spojrzenie na jej leczenie.

Z ograniczeń rozprawy, podnoszonych również przez samego doktoranta, na pierwszy plan wysuwa niewielka liczebność kohorty chorych poddanych analizie oraz fakt, że rejestr dotyczył jedynie jednego ośrodka. Uzyskane wyniki wymagają w związku z tym dużej ostrożności w interpretacji.

W prezentowanym cyklu prac druga, będąca przeglądem systemowym, jest luźniej powiązana tematycznie z dwoma pozostałymi. Czytając rozprawę oczekiwałam, że w trzeciej pracy autor wykorzysta wybrany przykładowy algorytm predykcyjny oceniając jego trafność w badanej grupie pacjentów. Ciekawe byłoby przeprowadzenie takiej analizy w aspekcie prowadzonej dyskusji.

Podsumowując stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. Szymona Urbana potwierdza wiedzę teoretyczną doktoranta z zakresu nauk medycznych. Doktorant wykazał się umiejętnością samodzielnego prowadzenia pracy naukowej a rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego.

Stwierdzam, że przedstawiona rozprawa doktorska w pełni odpowiada warunkom określonym w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65 poz. 595 z późn.zm.) oraz w art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018r., poz. 1668 z późn.zm.). W związku z powyższym, przedstawiam Radzie Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. Szymona Urbana do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ze względu na nowatorskość rozprawy wnioskuję o jej wyróżnienie.

Łódź 8.01.2024

KIEROWNIK  
Kliniki Kardiologii Interwencyjnej  
Centralnego Szpitala Klinicznego  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
prof. dr hab. n. med. Marzenna Zielińska