

dr hab. inż. Adam G. Polak, prof. uczelni
Katedra Metrologii Elektronicznej i Fotonicznej
Wydział Elektroniki, Fotoniki i Mikrosystemów
Politechnika Wrocławska
ul. B. Prusa 53/55, 50-317 Wrocław

Wrocław, dnia 8 grudnia 2022 r.

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Tytuł rozprawy: *„Analysis and interpretation of diverse cardiopulmonary responses to therapeutic thoracentesis”*

Autor rozprawy: mgr inż. Anna Stecka

Promotor rozprawy: dr hab. inż. Tomasz Gólczewski, prof. IBIB

Promotor pomocniczy: dr inż. Krzysztof Zieliński

Podstawa formalna opracowania recenzji

Recenzję wykonano w odpowiedzi na uchwałę Rady Naukowej Instytutu Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej im. Macieja Nałęczca PAN podjętą na posiedzeniu w dniu 27 września 2022 r., zgodnie z Ustawą Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z 20 lipca 2018 r. (z późn. zm.).

1. Rozwiązywany problem naukowy

Tematyka przedstawionej pracy doktorskiej została jasno sformułowana w jej tytule, jako analiza i interpretacja różnych odpowiedzi krążeniowo-oddechowych na toracentezę terapeutyczną (TT), czyli nakłucie jamy opłucnowej w celu odprowadzenia zgromadzonego tam nadmiarowo płynu wysiękowego.

Motywacją badań Doktorantki była nie tylko obserwowana różnorodność fizjologicznej odpowiedzi krążeniowo-oddechowej na TT, ale przede wszystkim brak wiarygodnego wyjaśnienia tych różnic w kontekście budowy, właściwości i pracy układu oddechowego i sercowo-naczyniowego. Również mechanizmy leżące u podstaw łagodzenia objawów po TT wydają się wieloczynnikowe i nie są w pełni poznane. Ostatecznie, zaoferowanie takiej interpretacji może być pomocne także w zakresie poprawy postępowania klinicznego wobec pacjentów z dużą objętością usuwanego płynu wysiękowego z przestrzeni opłucnowej, poprzez monitorowanie wybranych biosygnatów.

Rozwiązywany problem naukowy było wyjaśnienie, w oparciu o dostępną wiedzę, wyniki badań eksperymentalnych i dostępne narzędzia numeryczne, przyczyn zaobserwowanej różnorodności odpowiedzi organizmu człowieka na toracentezę terapeutyczną. Tak postawiony problem ma charakter nowatorski, ponieważ, jak dotąd, nie przeprowadzono systematycznych analiz tego zjawiska, a zwłaszcza pod kontem jego interpretacji anatomiczno-fizjologicznej. W literaturze światowej z tego obszarów wyróżniają się właśnie publikacje Doktorantki i Zespołu, z którym współpracuje.

Tak sformułowany problem badawczy jest właściwy dla pracy na stopień doktora w dziedzinie **nauk inżynieryjno-technicznych**, w dyscyplinie **inżynieria biomedyczna**. Wynika to z faktu, iż rozwiązywany problem i przyjęta metodyka dotyczą wykorzystania metod i narzędzi inżynieryjnych w celu analizy i interpretacji danych biomedycznych, w szczególności praca polegała na zastosowaniu analizy matematycznej i interpretacji fizyczno-fizjologicznej zaobserwowanych zjawisk.

Cel pracy (str. 40) sformułowano jako weryfikację postawionych hipotez i wyróżniono trzy jego aspekty: rejestrację wybranych parametrów krążeniowo-oddechowych u pacjentów poddawanych TT; ii) przygotowanie danych i przeprowadzenie analiz statystycznych wyników pomiarów przeprowadzonych na pacjentach; iii) wyjaśnienie zróżnicowanych wyników pomiarów poprzez symulacje wykonane za pomocą Wirtualnego Pacjenta. Takie postawienie celu badań uznają za właściwe.

Tezy badawcze (str. 40) zaproponowano trzy: i) w rzeczywistych przypadkach nie ma jednolitej fizjologicznej odpowiedzi krążeniowo-oddechowej na TT; ii) odpowiedź na TT zależy od indywidualnych cech pacjenta; iii) szczegółowe analizy i interpretacje danych zebranych w trakcie i po TT, poparte wynikami eksperymentów na Wirtualnym Pacjencie, mogą wyjaśnić przyczyny tej różnorodności. Podstawową cechą hipotezy badawczej jest jej nieoczywistość i z tego powodu uważam, że pierwsze stwierdzenia nie można traktować jako hipotezy, gdyż – jak to podkreśliła Doktorantka w części wyjaśniającej motywację podjętych działań – taka niejednorodna odpowiedź fizjologiczna została już zaobserwowana i opisana. Pozostałe dwa stwierdzenia mają odpowiedni potencjał badawczy.

2. Charakter rozprawy

Przedstawiona rozprawa doktorska mgr inż. Anny Steckiej, poza takimi częściami, jak: *Wykaz skrótów*, *Streszczenie* i *Przedmowa*, składa się z 5. numerowanych rozdziałów podzielonych na podrozdziały (78 str.) i Bibliografii, zajmujących razem 96 stron.

Układ pracy jest w ogólności prawidłowy i odzwierciedla klasyczny schemat publikacji naukowych, a zatem wyróżniony jest *Wstęp* wprowadzający w wybrane szczegóły mechaniki układu oddechowego i sercowo-naczyniowego, procesy wymiany gazowej, problematykę powstawania wysięków opłucnowych i toracentezę terapeutyczną oraz wpływ TT na ciśnienie śródopłucnowe i poziomy gazów (O_2 i CO_2) we krwi. Rozdział ten został opracowany w oparciu o wiedzę literaturową. Dalej przedstawiona jest omówiona już *Motywacja pracy i hipotezy badawcze*. Zdaniem recenzenta, tezy i cel pracy warto umieszczać dużo wcześniej, zaraz po przedstawieniu problemu badawczego, co umożliwi skoncentrowanie się przy dalszej lekturze dysertacji na informacjach, które dotyczą bezpośrednio kontekstu przeprowadzonych badań. Inaczej, przechodząc przez kilkadziesiąt stron opisów czytelnik nie ma pewności, które z nich są rzeczywiście istotne dla rozwiązania postawionego problemu, a które tylko pomocnicze. Następnie przedstawiono *Metody* a w nich wszystkie wymagane informacje o pacjentach i zgromadzonych danych, system i procedury pomiarowe oraz szczegółowo opisano model numeryczny powiązanych ze sobą układów oddechowego i sercowo-naczyniowego zwany Wirtualnym Pacjentem (z odwołaniem się do literatury go prezentującej) wraz z procedurami symulacyjnymi. Kolejny rozdział zatytułowany *Findings* zawiera kluczowe dla pracy wyniki przeprowadzonych działań, w tym analizy i interpretacje uwzględniające zarówno dane rzeczywiste jak i symulacje komputerowe, a dotyczące: i) różnorodność zmian ciśnienia opłucnowego uwzględniające modulację jego

amplitudy, ii) zmiany ciśnienia opłucnowego spowodowane kaszlem; iii) potencjalne odwrócenie wybrzuszenia płuca pod wpływem silnego wysięku opłucnowego; iv) różnorodność zmian utlenowania krwi tętniczej i v) wpływ TT i zmian ciśnienia opłucnowego na przepływ oddechowy, duszności i czynność płuc.

Podsumowując, dysertacja zawiera elementy wnioskowania na podstawie dostępnej już wiedzy, ale przede wszystkim – od strony techniczno-inżynierskiej – charakteryzuje ją pozyskiwanie i analiza medycznych danych pomiarowych oraz symulacje komputerowe prowadzące do istotnych wniosków.

3. Ocena merytoryczna rozprawy

Analiza aktualnego stanu wiedzy

Bibliografia umieszczona na końcu rozprawy zawiera 98 pozycji, z których ponad 62% to publikacje sprzed 10 lub więcej lat (w tym książki lub ekwiwalentne pozycje elektroniczne o ogólnej zawartości), tymczasem corocznie np. w zakresie modelowania i symulacji omawianych układów pojawiają się dziesiątki cennych publikacji, zwłaszcza w kontekście różnych trybów sztucznej wentylacji. Takie proporcje nie są typowe dla prac doktorskich, w których należy oprzeć się na najnowszych doniesieniach i wykazać, że rozwiązywany problem ma odpowiednio duże znaczenie w danej dziedzinie. Wprawdzie część z tych „leciwych” pozycji posłużyła do opisu układów fizjologicznych, a podstawowa wiedza w tym zakresie jest niezmienna od dziesięcioleci, to jednak taki zestaw bibliografii budzi obawy, czy analiza literatury została przeprowadzona odpowiednio rzetelnie. Obawy potwierdziły się w kilku miejscach rozprawy. Jako przykład podaję stwierdzenie ze str. 71 dotyczące możliwości wahadłowego przepływu powietrza między sąsiadującymi regionami wewnątrz płuc (*pendelluft*): „Według mojej wiedzy jesteśmy pierwszym zespołem, który przeprowadza takie pomiary i analizy w tym zakresie” – w tym miejscu sugeruję Doktorantce samodzielnie sprawdzenie liczby wyników wyszukiwania artykułów z ostatnich 3 lat zwracanych przez Google Scholar po wprowadzeniu słów kluczowych: „lung flow pendelluft” – okaże się, że powyższe stwierdzenie jest nieuzasadnione. Podobnie brakuje też próby odniesienia do literatury własnych wyników (zwłaszcza symulacji) i wyciągniętych wniosków na str. 62, 68 i 83.

Podsumowując, rozeznanie literaturowe można w niektórych aspektach uznać za zadowalające, ale nie dotyczy to całej tematyki pracy.

Przyjęta metodyka pracy

Metodyka pracy jest prawidłowa. Obejmuje zidentyfikowanie i sformułowanie problemu badawczego, elementy rozeznania aktualnego stanu wiedzy w obszarze tematycznym, przeprowadzenie pomiarów w warunkach klinicznych, wybór właściwych metod statystycznej analizy danych, modyfikacje modelu Wirtualnego Pacjenta przystosowujące go do badania efektów TT, symulacje komputerowe badające sytuacje ujęte hipotezami badawczymi oraz analizy porównawcze danych klinicznych i wyników symulacji. Na szczególne podkreślenie zasługuje znajomość i wykorzystanie przez Doktorantkę takich metod statystycznych, jak testy: U Manna-Whitneya, Kołgomorowa-Smirnowa, Friedmana, Kruskala-Wallisa, Conovera-Imana, Wilcoxona, z zastosowaniem poprawki Bonferronia, co oceniam bardzo wysoko, zwłaszcza w kontekście wyciągniętych na ich podstawie wniosków.

Jednocześnie wyraźne są trzy niedociągnięcia w metodach z obszaru techniczno-inżynierskiego. Pierwsze dotyczy badania wpływu zmienianych wartości parametrów na wyniki symulacji wykonywanych za pomocą Wirtualnego Pacjenta. Doktorantka w tym celu zmniejszała wybrane parametry do 25, 50 czy 70% ich wartości bazowej, a także

odpowiednio zwiększała je do 130, 200 czy 400% (Tab. IV.1.3.1). Wprawdzie można się domyślić, że dopiero tak duże zmiany dawały zauważalne różnice w wynikach symulacji, ale przy tego typu badaniach używa się metody zwanej analizą wrażliwości wyjścia modelu na jego parametry (ang. *sensitivity analysis*). Jest to klasyczna metoda z obszaru modelowania i identyfikacji systemów, która pozwala zaobserwować nie tylko, które parametry mają wpływ na symulowany sygnał, które mniejszy a które większy, ale przede wszystkim czy wpływy te mogą być jednoznacznie rozróżnione (tu bada się wyznacznik macierzy wrażliwości). Bez takiej kompletnej analizy nie da się autorytatywnie stwierdzić, że to właśnie zmiana w tych wybranych parametrach odpowiada z obserwowane zmiany obserwowanego sygnału, a nie w innych – uwaga ta dotyczy niektórych wniosków wyciągniętych z symulacji przeprowadzonych w tej pracy. Natomiast dobrą stroną takiego podejścia (duże przyrosty parametrów) było uwzględnienie efektów nieliniowości modelu. Druga uwaga metodyczna związana jest z początkiem rozdz. III.3.6 brzmiącym: „Symulowałam wysięk prawostronny, pobieranie płynu opłucnowego i pomiar P_{pl} tak, aby naśladować procedurę TT”. Ponieważ modyfikacja Wirtualnego Pacjenta i dobór wartości jego parametrów (str. 50-52, 54) były takie, aby obliczane numerycznie przebiegi były podobne do publikowanych danych, należało tu ponownie wykorzystać metody dopasowywania modeli do danych znane z obszaru identyfikacji systemów, o czym nie napisano. Nie podano też ustawionych wartości parametrów modelu, które umożliwiły te adekwatne symulacje. Ponadto, dokonując podziału pacjentów na różniące się podgrupy (rozdz. IV.4 i IV.5) na podstawie zarejestrowanych danych, lepiej było posłużyć się obiektywnymi metodami automatycznej klasteryzacji niż robić to intuicyjnie. W tym miejscu należy jeszcze wspomnieć, że na str. 46 mowa jest o przetwarzaniu końcowym (*postprocessingu*) zarejestrowanych danych biomedycznych, lecz nie wyjaśniono, na czym ono polegało.

Oryginalność rozwiązania problemu naukowego

Postawiony problem naukowy, jakim było wyjaśnienie – w oparciu o dostępną wiedzę, wyniki badań eksperymentalnych i dostępne narzędzia numeryczne – przyczyn zaobserwowanej różnorodności odpowiedzi organizmu człowieka na toracentezę terapeutyczną, jest dobrze zidentyfikowanym zadaniem z obszaru dyscypliny naukowej *inżynieria biomedyczna*. Trafność wyboru problematyki wynika przede wszystkim z jej aktualności, złożoności oraz znaczenia rozwiązywanego problemu dla praktyki medycznej.

Na tym tle widoczna jest oryginalności rozwiązania zaproponowanego przez Doktorantkę, która koncentruje się przede wszystkim w następujących aspektach:

- i) wykazanie możliwości zasymulowania obserwowanych w rzeczywistości różnorodnych skutków zabiegu TT** (w tym zmian średniego ciśnienia opłucnowego i jego amplitudy, wpływu odwrócenia półprzepony oraz zmian ciśnienia parcjalnego tlenu w krwi tętniczej) **za pomocą dostosowanego do tych badań numerycznego modelu Wirtualnego Pacjenta;**
- ii) wyjaśnienie wpływu kaszlu na zmiany ciśnienia opłucnowego podczas TT;**
- iii) wyjaśnienie braku bezpośredniego związku pomiędzy ilością usuniętego płynu z jamy opłucnej a zmianami pojemności i objętości płuc oraz odczuwaną przez pacjentów dusznością.**

Podsumowując, Kandydatka wykazała, że zmiany ciśnienia opłucnowego obserwowane podczas i po zakończeniu TT są specyficzne dla danego pacjenta (tj. są powiązane z jego indywidualną anatomią i parametrami fizjologicznymi) i nie zależą bezpośrednio od objętości usuwanego płynu wysiękowego. Powoduje to, że w

rzeczywistych zabiegach nie można się spodziewać jednolitej odpowiedzi krążeniowo-oddechowej na TT. **Osiągnięcie to ma charakter w pełni oryginalny.**

Ponadto, oryginalność wkładu w dyscyplinę dokumentuje 5 publikacji zamieszczonych w Bibliografii, których Doktorantka jest współautorką (w 2. z nich pierwszą autorką), w tym 3. artykułów w czasopismach z bazy JCR, z których najważniejszą jest publikacja w czasopiśmie *Scientific Reports* (IF = 4.996, punktacja ministerialna: 140 pkt).

Redakcja rozprawy

Dysertacja napisana została poprawnym językiem angielskim. Jej treść jest w pełni komunikatywna i odpowiednio precyzyjna.

Od strony technicznej, w dłuższych pracach warto jest dodać nagłówki z tytułami rozdziałów, a literaturę w Bibliografii ponumerować, czego Doktorantka nie uczyniła. Do innych nielicznych uchybień natury edytorskiej można zaliczyć dosyć często pojawiający się brak spacji między wartościami i ich jednostkami. Ponadto brak jest wyskalowania osi na rys. IV.1.2.1, IV.2.1, IV.3.4 oraz IV.3.5 panele a i b, IV.4.3, czego należy unikać w publikacjach naukowych. Brak w pracy rysunku ilustrującego pierwsze zdanie z rozdz. IV.1.3. Rozdzielczość rys. IV.3.1 jest zbyt mała, aby czytelnik mógł zauważyć wniosek, do którego doszła Autorka, a mianowicie: „Zauważyłam, że przebieg zmian P_{pl} w cyklu oddechowym (rejestrowanym w czasie rzeczywistym) nie był ‘typowy’”. Ponieważ stanowił on wyzwanie dla badań opisanych w rozdz. IV.3, należało tę „nietykowość” zilustrować w sposób czytelny. W równ. III.1 pojawiły się symbole Ptps i Compl, ale wydaje się, że te wielkości były wcześniej nieco inaczej oznaczone.

Mam też zastrzeżenie co do używania słowa *pendelluft* zaadoptowanego z j. niemieckiego w *Streszczeniu* w j. polskim. Wprowadzie przyjęło się ono od co najmniej lat powojennych ubiegłego wieku w anglojęzycznych artykułach dotyczących zjawisk w układzie oddechowym, to zważając na przesłanie ustawy o ochronie j. polskiego uważam, że lepiej byłoby używać polskiego sformułowania opisującego to zjawisko, niż stosować literalnie słowo *pendelluft*.

Kolejna uwaga dotyczy prezentacji przez Doktorantkę opisów wykonanych czynności i analiz w 1. os. Choć wiele zwyczajów językowych zmienia się, zwłaszcza w ostatnich czasach, lecz dobrym „klasycznym” obyczajem przy redagowaniu prac naukowych jest pisanie w 3. os. – może poza wyjątkowymi fragmentami podkreślającymi szczególnie i osobisty wkład uzyskanych przez autora wyników w rozwój danej dziedziny naukowej.

Dodatkowo w pracy brakuje bezpośrednio podanej informacji o typowym czasie trwania procedury TT, co stanowi ważny kontekst dla harmonogramu wykonanych pomiarów i symulacji komputerowych.

Pozostałe uwagi i komentarze umieszczone zostały w tekście elektronicznym rozprawy, który mogą udostępnić na prośbę Autorki.

4. Wartościowe elementy dysertacji

Do najsilniejszych stron ocenianej dysertacji zaliczam:

- 1) prawidłowo zidentyfikowany obszar i problem badawczy z zakresu inżynierii biomedycznej;
- 2) właściwie sformułowane główne hipotezy badawcze nr 2 i 3;

- 3) umiejętność stawiania przez Dyplomantkę szczegółowych hipotez dotyczących związków między parametrami fizjologicznymi a spodziewanymi efektami ich zmian w interesujących sygnałach;
- 4) szeroki zakres pracy obejmujący zarówno pomiary biomedyczne (z właściwym opisem protokołów pomiarów), ich analizy statystyczne, adekwatne symulacje komputerowe, jak i wnioskowanie przeprowadzone w oparciu o uzyskane wyniki;
- 5) wysoki poziom analiz statystycznych pod względem zastosowanych narzędzi, wykraczający ponad poziom wielu weryfikowanych przez mnie prac doktorskich (w roli recenzenta lub członka komisji doktorskiej).

5. Uwagi krytyczne, pytania do Kandydatki i zagadnienia do dyskusji

Dysertacja doktorska mgr inż. Anny Steckiej wymaga kilku dodatkowych komentarzy. Poniżej zamieszczam najważniejsze z nich.

- 1) Za najważniejsze niedociągnięcie rozprawy, poza omówionym wcześniej niepełnym przeglądem literaturowym, uważam brak jasno sprecyzowanego wkładu Doktorantki w uzyskanie przedstawionych wyników. Choć w *Przedmowie* przedstawiona jest tabela prezentująca ten wkład, ale jest on podany w %, a kluczowym jest jednak jakościowy wkład merytoryczny. Potencjalnie można byłoby go wywnioskować jako dopełnienie wkładu współautorów na podstawie ich oświadczeń dołączonych do dokumentacji, jednakże merytoryczny wkład własny powinien być jednoznacznie sprecyzowany w samej dysertacji. Problem ten potęgują tabele z wynikami pochodzące z prac wieloautorskich oraz wielokrotnie stosowane przez Autorkę sformułowania w liczbie mnogiej typu: „wykonywaliśmy”, „rozwiązaliśmy”, „zaobserwowaliśmy”, „zdecydowaliśmy” itp. Dlatego też, po dopuszczeniu pracy do obrony, będę prosił Doktorantkę o przygotowanie i szczegółowe przedstawienie podczas obrony jej osobistego merytorycznego wkładu w: i) pomiary, ii) statystyczne analizy danych, iii) przekształcenie Wirtualnego Pacjenta, iv) przeprowadzone symulacje i v) proces wyciągania głównych wniosków.
- 2) Uwagi krytyczne dotyczące rozeznania literaturowego i edycji rozprawy zostały już wymienione w p. 3. *Recenzji*.
- 3) W tab. III.1.1 podano, że liczba pacjentów objętych badaniami klinicznymi wynosiła 60 osób, lecz w kolejnych rozdziałach opisujących analizy tych badań liczby pacjentów są mniejsze. Nie wyjaśniono przyczyn takiej sytuacji.
- 4) Czy rozważano modyfikację Wirtualnego Pacjenta polegającą na wprowadzeniu wertykalnego gradientu ciśnienia opłucnowego zależnego od ilości płynu wysiękowego zamiast zmniejszenia liczby pęcherzyków bez niedodmy (str. 55)? Jakie są argumenty za i przeciw takiemu rozwiązaniu?
- 5) Proszę o uzasadnienie, dlaczego analizy statystyczne dotyczyły takiego parametru rozkładu, jak mediana, a nie wartość średnia.
- 6) Kilka mniej istotnych uwag dotyczących opisów z obszaru fizjologii:
 - i) str. 23 i 31: jak widać na (prawidłowym) rys. I.1.3.1, pomiędzy tchawicą a oskrzelikami końcowymi są oskrzela przewodzące (*conductive zone*), a nie przejściowe (*transition zone*);

- ii) str. 24: zdanie „każdą drobną drogę oddechową można podzielić na następujące segmenty...” powinno się odnieść nie do każdego oskrzela czy oskrzelika, ale w uproszczeniu do ścieżki między tchawicą a pęcherzykami płucnymi;
- iii) str. 25: stwierdzenie, że „Segmenty ograniczające przepływ powietrza mogą występować wśród drobnych dróg oddechowych bez podparcia chrzęstnego” nie jest do końca prawdziwe, ponieważ już w latach 70. ubiegłego wieku wykazano eksperymentalnie, że może ono zachodzić w centralnych oskrzelach zawierających chrząstki, a w latach następnych, że niektórych profili wydechowego przepływu powietrza nie da się wytłumaczyć bez uwzględnienia ograniczenia przepływu w tym regionie;
- iv) str. 25: przedstawione dwa podejścia do modelowania ograniczenia przepływu powietrza w drogach oddechowych, wbrew opisowi, nie są komplementarne, gdyż pierwsze z nich uwzględnia oba podstawowe mechanizmy – ograniczenie prędkości falową oraz zapadanie się elastycznych oskrzeli na skutek lepkościowej utraty ciśnienia wzdłuż ich ścian, które jest wykorzystane jako jedyny mechanizm w podejściu drugim; tym niemniej nie wpływa to w żaden sposób na ważność wniosków wyciągniętych w niniejszej pracy, w której prowadzono symulacje dla warunków oddychania spontanicznego;
- v) str. 29: transport gazów w drogach oddechowych odbywa się nie tylko na zasadzie konwencji (centralny region o niedużym całkowitym polu przekroju), ale też dyfuzji (końcowy region o bardzo dużym polu przekroju – początek tejże strony), a na ulokowanie punktu przejścia wskazuje liczba Pécleta;
- vi) str. 47: zdanie „W oryginalnym modelu płuca podzielono na (...) 80 części, odzwierciedlające budowę anatomiczną” nie jest właściwe, gdyż rzeczywista struktura przypomina dychotomiczne drzewo, a nie składa się równoległych ścieżek oddechowych;
- vii) str. 75: aby stwierdzenie „Innymi słowy, występuje wahadłowy przepływ powietrza (*pendelluft*), który niekorzystnie wpływa na P_{AO_2} ” było w pełni uzasadnione, należałoby jeszcze pokazać zmiany kierunku przepływu między łączącymi się regionami płuc.

6. Znaczenie rozprawy dla dziedziny nauk inżyneryjno-technicznych

Wyniki badań przeprowadzonych przez mgr inż. Annę Stecką posiadają wartość wybiegającą poza bezpośredni obszar tematyczny pracy, zarówno w aspekcie poznawczym, stosowanym jaki i rozwojowym. W pierwszej kolejności praca ujawnia powiązania między indywidualnym stanem mechaniki oddechowo-krażeniowej a różnorodnymi efektami toracentezy terapeutycznej. Po drugie, w ramach szeroko zakrojonych badań, zgromadzono pewną porcję danych klinicznych, które mogą być wykorzystywane w kolejnych analizach retrospektywnych. Wyniki badań wskazują na rolę monitorowania ciśnienia opłucnowego w celu indywidualizacji TT, co w przyszłości może pozwolić na ulepszenie tej procedury oraz doprowadzić do rozbudowy stosowanego systemu pomiarowego. Wyniki te są też dobrym materiałem wstępnym do planowania kolejnych, bardziej sprecyzowanych badań łączących zagadnienia medyczne i inżyneryjne. Warto również zaznaczyć, że przeprowadzone symulacje i ich porównania z danymi rzeczywistymi są kolejnym elementem walidującym model Wirtualnego Pacjenta utworzony w IBIB, który – wg wiedzy Recenzenta – jest jednym z dwóch tego typu mocno rozbudowanych systemów (obok modelu *Pneuma* z University of Southern

California, CA, USA) pozwalających na wiarygodne symulacje współoddziaływania układu oddechowego i sercowo-naczyniowego, przewyższającym jednak tamto rozwiązanie poziomem szczegółowości implementacji części oddechowej, szybkością symulacji oraz możliwością pracy hybrydowej.

7. Wnioski końcowe

Zawartość dysertacji pokazuje, że praca została wykonana w obszarze dyscypliny **inżynieria biomedyczna**, a jej cel został osiągnięty. Uzyskane wyniki potwierdzają prawdziwość dwóch postawionych hipotez badawczych. Przyjęta odpowiednia metodyka, szeroki zakres prac oraz uzyskane wyniki świadczą o zaangażowaniu i kreatywności Doktorantki w rozwiązywaniu problemów naukowo-technicznych.

Biorąc pod uwagę zakres przeprowadzonych badań obejmujący m.in. rejestrację danych biomedycznych, szczegółowe analizy statystyczne pozyskanych danych, modyfikację modelu Wirtualnego Pacjenta do postaci umożliwiającej adekwatne symulacje, porównania wyników symulacji z danymi rzeczywistymi, wyciągnięte wnioski pokazujące powiązania między TT i ciśnieniem opłucnowym oraz przyczyny braku jednoznacznego wpływu usuniętej objętości płynu na zmiany pojemności i objętości płuc, udokumentowany dorobek publikacyjny w obszarze tematycznym (m.in. 3 artykuły w czasopiśmie z JCR) i – w powyższym kontekście – nic nieujmujące zasadniczym osiągnięciom uwagi krytyczne, uważam dysertację p. mgr inż. Anny Steckiej pt. „*Analysis and interpretation of diverse cardiopulmonary responses to therapeutic thoracentesis*” za **spełniającą wymagania** Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z 20.07.2018 r. (z późn. zm.).

Niniejszym stawiam wniosek o dopuszczenie mgr inż. Anny Steckiej do publicznej obrony przedłożonej pracy.

