

Recenzja pracy doktorskiej mgr. inż. Tomasza Gutowskiego pt. „Optimization of Medicine Dosing in Parkinson's Disease, Based on Signals from Sensor Measurements” przygotowanej pod kierunkiem promotora dr. hab. inż. Ryszarda Antkiewicza, prof. WAT oraz promotora pomocniczego dr. inż. Mariusza Chmielewskiego w dyscyplinie Informatyka Techniczna i Telekomunikacja

Niniejsza recenzja ma za zadanie zgodnie z Art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki (tj. Dz.U. 2017 poz. 1789) ocenić, czy rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego oraz wkład w dyscyplinę, zgodnie z art. 175 ust. 1 Przepisów wprowadzających ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z 3.7.2018 r. (Dz.U. 2018 r. poz. 1669).

1. Tematyka pracy doktorskiej i jej wkład w dyscyplinę

Temat pracy doktorskiej brzmi: **Optimization of Medicine Dosing in Parkinson's Disease, Based on Signals from Sensor Measurements**, a jej celem głównym było opracowanie metody planowania dawek leków i czasu ich przyjmowania, które pozwolą pacjentowi cierpiącemu na chorobę Parkinsona pozostać w optymalnym stanie przez cały dzień. Realizacja pracy i osiągnięcie celu głównego wymagało rozwiązania trzech różnych problemów a mianowicie, (i) oceny stanu pacjenta na podstawie obserwacji różnych symptomów podczas wymuszonej lub niewymuszonej aktywności w ciągu dnia, (ii) predykcji jego stanu podczas kuracji polegającej na przyjmowaniu wyspecjalizowanego leku na chorobę Parkinsona, oraz ostatecznie (iii) planowania sposobu leczenia, czyli czasu i dawek leku przyjmowanych w ciągu dnia. Do rozwiązania powyższych problemów zastosowano algorytmy uczenia maszynowego (ang. ML), głębokie sieci neuronowe (ang. DNN), algorytmy genetyczne (ang. GA), oraz uczenie ze wzmocnieniem (ang. RL). Dodatkowo zaprojektowano oraz zaimplementowano system informatyczny do pomiaru i archiwizacji parametrów stanu pacjenta oraz wspomaganie personelu medycznego w leczeniu choroby Parkinsona.

Należy również zwrócić uwagę na fakt, iż realizacja pracy wymagała od doktoranta pozyskania wiedzy z zakresu choroby Parkinsona, jej przyczyn, skutków i sposobów leczenia. W konsekwencji praca ma charakter interdyscyplinarny łącząc w sobie takie dyscypliny jak informatyka techniczna i telekomunikacja, inżynieria biomedyczna oraz medycyna.

W ocenie recenzenta tematyka pracy jest jak najbardziej aktualna. Uwzględniając fakt iż jesteśmy obecnie w stanie rejestrować różne parametry pacjenta z wykorzystaniem bardzo czułych i dokładnych urządzeń, możemy robić to automatycznie archiwizując zdobyte dane dla wielu różnych przypadków chorobowych a także fakt dużych sukcesów w zakresie sztucznej inteligencji, szczególnie w obszarze tzw. deep learningu (DL) zawdzięczającego swój sukces dostępności dużych zbiorów przykładowych danych, użycie technik obliczeniowych do wspomaganie leczenia choroby Parkinsona tak jak w wielu innych dziedzinach wydaje się koniecznością. Doktorant podjął tę tematykę konstruując narzędzia informatyczne dające nadzieję na zwiększenie skuteczności leczenia choroby Parkinsona i przez to wniósł istotny wkład w dyscyplinę naukową **Informatyka Techniczna i Telekomunikacja**.

2. Zagadnienia naukowe rozprawy – cel i teza pracy

Głównym celem pracy było opracowanie metody planowania dawek leków i czasu ich przyjmowania, które pozwolą pacjentowi cierpiącemu na chorobę Parkinsona pozostać w optymalnym stanie przez cały dzień. W pracy postawiono następującą hipotezę: **Zastosowanie algorytmów uczenia maszynowego i danych z czujników w ramach zintegrowanego systemu obejmującego zarówno**

platformy mobilne, jak i internetowe, może umożliwić tworzenie spersonalizowanych harmonogramów przyjmowania leków, co może poprawić zarządzanie objawami choroby Parkinsona. Weryfikacja hipotezy wymagała opracowania:

- metody oceny stanu pacjenta na podstawie obserwacji różnych symptomów podczas wymuszonej lub niewymuszonej aktywności w ciągu dnia,
- metody predykcji jego stanu podczas kuracji polegającej na przyjmowaniu wyspecjalizowanego leku na chorobę Parkinsona,
- metody planowania sposobu leczenia, czyli czasu i dawek leku przyjmowanych w ciągu dnia,
- systemu pomiaru i archiwizacji parametrów stanu pacjenta oraz wspomaganie personelu medycznego w leczeniu choroby Parkinsona.

Wyniki zastosowania każdej z powyższych metod przedstawione w recenzowanej pracy upoważniają mnie do stwierdzenia, iż hipoteza pracy została potwierdzona, a niniejsza rozprawa spełnia wszystkie standardy obowiązujące w przypadku prac doktorskich oraz iż w znacznym stopniu przyczynia się do rozwoju dyscypliny naukowej jaką jest **Informatyka Techniczna i Telekomunikacja**.

3. Struktura pracy

Praca została napisana w języku angielskim i składa się z 213 stron w tym strony tytułowej, podziękowań, spisu treści, wstępu, sześciu rozdziałów głównych, podsumowania, bibliografii, spisów tablic i ilustracji, oraz streszczeń w języku polskim i angielskim. Praca zawiera 47 tabel, 63 ilustracje oraz 144 pozycji literaturowych.

Pierwszy rozdział zatytułowany „**Introduction**” to wstęp do pracy wprowadzający w problematykę choroby Parkinsona, opisujący symptomy choroby pozwalające na jej wykrycie oraz ocenę stanu chorego, prezentujący klasyczne metody terapii oraz specyfikujący cel pracy i problemy badawcze.

Kolejny rozdział zatytułowany „**The review of the current state of research regarding the application of computer science methods in the management of Parkinson’s disease**” jest przeglądem metod obliczeniowych z uwzględnieniem algorytmów ML wykorzystywanych zarówno do oceny stanu choroby jak i poprawy efektów terapii lekowej. Na końcu rozdział ten definiuje hipotezę badawczą oraz przedstawia zarys autorskiej metody, którą doktorant zastosował do jej weryfikacji.

Rozdział trzeci zatytułowany „**Data collection process**” opisuje trzy zbiory danych, których doktorant użył podczas swoich badań.

W rozdziale czwartym zatytułowanym „**Patient state evaluation**” zawarty jest sposób rozwiązania pierwszego z problemów postawionych w rozprawie, czyli problemu oceny stanu pacjenta na podstawie obserwacji różnych symptomów podczas wymuszonej lub niewymuszonej aktywności w ciągu dnia. Do rozwiązania powyższego problemu doktorant zaproponował autorską metodę DL o jądrze konwolucyjnym jak również szereg metod z zakresu ML. Weryfikacja skuteczności metod została przeprowadzona w oparciu o dwa zbiory danych, przy czym metodę DL użyto tylko w stosunku do zbioru o dużej liczbie przykładów.

Rozdział piąty zatytułowany „**Medicine response model**” zawiera sposób rozwiązania drugiego z problemów badawczych postawionych w rozprawie, czyli problemu predykcji stanu pacjenta podczas kuracji polegającej na przyjmowaniu wyspecjalizowanego leku na chorobę Parkinsona. Początkowo doktorant definiuje model matematyczny reakcji chorego na przyjęcie określonej dawki leku. Model ten pozwala następnie przeprowadzić wstępne badania dwóch metod predykcji stanu pacjenta z użyciem danych pochodzących od symulowanych pacjentów. Testowanymi metodami są: perceptron wielowarstwowy z wejściem rekurencyjnym oraz sieć rekurencyjna LSTM z dodatkową warstwą typu

„dense”. Doktorant rozbił proces uczenia na dwa etapy. W pierwszym etapie tworzone są generalne modele sieci, które są następnie douczane, aby uzyskać modele dopasowane do konkretnych pacjentów. Kolejnym krokiem opisanym przez doktoranta w tym rozdziale jest weryfikacja skuteczności modelu bazującego na sieci LSTM z użyciem rzeczywistych danych.

Rozdział szósty zatytułowany „**Medicine schedules creation**” to próba ostatecznej weryfikacji hipotezy postawionej na początku pracy w oparciu o wcześniej opracowane metody a także zaproponowane przez doktoranta techniki optymalizacji globalnej i uczenia ze wzmocnieniem. Weryfikacja przeprowadzona została z użyciem danych symulowanych oraz rzeczywistych.

W rozdziale siódmym zatytułowanym „**System for tracking PD patients’ therapy**” doktorant opisuje zaprojektowany przez siebie system informatyczny składający się z dwóch części. Pierwsza część przeznaczona jest dla osób chorych i jej zadaniem jest rejestracja i archiwizacja symptomów choroby z użyciem wyspecjalizowanych sensorów. Druga część przeznaczona jest dla personelu medycznego który dzięki systemowi ma możliwość monitorowania stanu pacjenta oraz zastosowanej terapii.

Praca kończy się wnioskami z pracy, spisami literatury, tabel i ilustracji oraz streszczeniami w języku polskim i angielskim.

4. Uwagi i pytania do pracy

- Na stronie 51 pojawia się następujące zdanie: **„During the revision of the problem more architectures have been investigated to solve the problem, these included recurrent neural networks [96], which are designed to process sequential data by keeping the memory of previous inputs using their inner state”**. Jeśli doktorant zbadał również sieci rekurencyjne to, dlaczego w pracy nie pojawiły się wyniki tych badań? Podczas detekcji stanu pacjenta wykorzystywane są ciągi czasowe – pomiary z sensorów, co oznacza, że sieci te idealnie pasują do problemu rozważanego w rozdziale 4. Proszę, aby doktorant zaprezentował wyniki użycia sieci rekurencyjnych w trakcie obrony pracy.
- Na stronie 52 pojawia się kolejne zdanie: **„The application of attention layers [97], has also been investigated. It provides a mechanism that allows the model to focus on specific parts of the input sequence when making predictions, improving the handling of long-range dependencies, and enhancing the performance.”** Uwaga jest taka sama jak powyżej tzn., jeśli doktorant użył w swoich badaniach jak to określił warstw „attention” to dlaczego w pracy nie ma wyników użycia tych warstw. Sieci neuronowe bazujące na mechanizmie „attention”, szczególnie „self-attention” czyli głównie Transformery osiągnęły ogromny sukces wykazując się wyjątkową skutecznością w przetwarzaniu danych sekwencyjnych. Przykładem jest ChatGPT. Prezentacja wyników zastosowania sieci opartych na wspomnianym mechanizmie bardzo wzbogaciłaby recenzowaną pracę. Ponieważ wyniki te nie zostały uwzględnione proszę, aby zostały zaprezentowane w trakcie obrony pracy.
- W pracy brak jest porównania metod zaproponowanych przez doktoranta z innymi metodami opisanymi w wielu artykułach łatwo dostępnych w sieci co wydaje się najpoważniejszą wadą rozprawy. Wystarczyłoby porównanie z jedną alternatywną metodą tak aby być w stanie przedstawić propozycje doktoranta na tle propozycji innych badaczy. Jedyne co znajdujemy w pracy to np. w rozdziale 4 porównanie modelu DL z klasycznymi algorytmami ML. Nie wiadomo jednak jak wypada skuteczność modelu DL doktoranta na tle innych modeli DL specjalizujących się również w detekcji choroby Parkinsona.
- Na stronie 107 oraz kilka razy w dalszej części rozprawy doktorant informuje, że: **„To select the best model for predicting the patient’s medicine response all the models from Table 25 and Table 26 were trained ten times”**. Dziesięciokrotny trening oznacza 10 wytrenowanych modeli

które następnie służą do oceny przyjętego rozwiązania i wyznaczenia odpowiednich statystyk. Wyznaczanie ich na podstawie 10 próbek wydaje się niewystarczające.

- Na stronie 135 pojawia się zdanie: „**The genetic algorithm (GA) [134] and differential evolution (DE) [135] have been chosen as they provided satisfactory results in solving this problem**”. Doktorant użył pojęcia algorytm genetyczny czy też w skrócie GA. Problem polega jednak na tym, iż GA odnosi się generalnie to całej dużej klasy algorytmów. To, że dokumentacja biblioteki użytej przez doktoranta używa takiej nazwy w stosunku do zaimplementowanego algorytmu nie zwalnia autora pracy technicznej od ścisłego nazewnictwa stosowanych przez siebie narzędzi.
- Na tej samej stronie pojawia się zdanie: „**These algorithms can handle non-linear objective functions and constraints, they also do not fall into local minimums, due to the use of mutation operators**”. W algorytmach genetycznych funkcją mutacji, która wykonywana jest z niewielkim prawdopodobieństwem, jest badanie obszaru w pobliżu aktualnie rozpatrywanego rozwiązania więc nie wiem dlaczego taka mutacja miałaby być panaceum na utykanie w minimach lokalnych.
- Na stronie 69 rozpoczyna się opis metod ML zastosowanych przez doktoranta w swoich badaniach. Porównując ten opis ze szczegółową prezentacją choroby Parkinsona odnosi się wrażenie, że rozprawa dotyczy bardziej nauk medycznych niż IT. Generalnie rzecz biorąc, rozprawa bardzo wyczerpująco i zdaniem recenzenta zbyt wyczerpująco wnika w samą chorobę, symptomy, przyczyny, leczenie co powoduje, że jej lektura dla specjalisty technicznego jest bardzo nużąca. Rozprawa skupia się bardzo na szczegółach związanych z chorobą a tam, gdzie oczekiwałoby się dokładniejszego opisu technik obliczeniowych które powinny być podstawą rozprawy znajdujemy pojedyncze krótkie akapity. W konsekwencji nie wiadomo nawet jaka jest wiedza doktoranta na temat użytych przez niego narzędzi informatycznych.
- Rysunek 11 przedstawia strukturę konwolucyjnej sieci neuronowej w której mamy do czynienia z dwuwymiarowymi maskami filtrów, tak przynajmniej wygląda to na rysunku. Rozumiem, że sieć ta wyposażona była w warstwy z maskami jednowymiarowymi?
- Zarówno w rozdziale 4 jak i 5 danymi wejściowymi do modeli neuronowych były ciągi czasowe. W rozdziale 4 doktorant wykorzystuje sieci konwolucyjne natomiast w rozdziale 5 sieci rekurencyjne. Dlaczego sieci rekurencyjne nie zostały również zastosowane do detekcji choroby a sieci konwolucyjne do predykcji skutków leczenia?
- W pracy pojawia się wiele przysłowiowych literówek (np. „**medication sever times**”), błędów interpunkcyjnych (np. „**In the challenge the participants**” – brak przecinka, „**trained on clinician assessments and PK/PD model data The metrics**” – brak kropki), niedokończonych czy też przerwanych zdań (np. „**In this section the use of MJFF dataset is described. It was partially used in the DREAM challenge previously discussed in Data collection process chapter (p. 27)**.” – str. 42) czy też nawet pustych stron (str. 85, 158,200). Generalnie wydaje się, iż doktorant mógł poświęcić trochę więcej uwagi stronie estetycznej pracy.

5. Podsumowanie

Pomimo pewnych niedociągnięć recenzowanej rozprawy, które umieściłem we wcześniejszym rozdziale, moja jej ocena jest pozytywna. Doktorant, prawidłowo wykazał prawdziwość hipotezy badawczej prezentując w pracy cenne wyniki wielu przeprowadzonych przez siebie badań. Uważam, iż praca doktoranta jest znaczącym osiągnięciem naukowym w dyscyplinie naukowej Informatyka Techniczna i Telekomunikacja. Spełnia ona również w mojej ocenie wszystkie wymagania zawarte w aktualnie obowiązującej Ustawie z dnia 20 lipca 2018 roku “Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” w

sprawie warunków i trybu przeprowadzania przewodów doktorskich i może być przedmiotem publicznej obrony. Wnioskuje do Rady Naukowej Dyscypliny Informatyka Techniczna i Telekomunikacja Wydziału Cybernetyki Wojskowej Akademii Technicznej o dopuszczenie Pana mgra inż. Tomasza Gutowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego

.....
dr hab. inż. Tomasz Praczyk, prof. AMW