

Prof. dr hab. Piotr Zielenkiewicz  
Zakład Bioinformatyki Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN  
Zakład Biologii Systemów Wydziału Biologii UW

#### RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Wojciecha Jarmulskiego  
pt. „Machine learning method for training survival models with applications in medicine”  
dla Rady Naukowej Dyscypliny Informatyki PJATK

Rozprawa mgr Wojciecha Jarmulskiego opisuje podjętą przez doktoranta próbę stworzenia takiej metodologii analizy czasu przeżycia, która umożliwiłaby większą niż dotychczas interpretowalność modeli w postaci analizy wkładu poszczególnych parametrów do wyniku przewidywania. Analiza czasu przeżycia (trwania) dotyczy sytuacji, w których mamy zdefiniowane dwa zdarzenia, a zmienną losową jest okres czasu, jaki upływa pomiędzy tymi zdarzeniami. Naturalnym obszarem zastosowania takich statystyk są duże zbiory danych medycznych, aczkolwiek zastosowania analizy przeżyć są znane także z innych dziedzin nauki (np. niezawodność potencjałów urządzeń, czas korzystania klienta z usługi etc.). Cechą charakterystyczną większości danych do analizy przeżyć jest obecność obserwacji cenzurowanych (uciętych, obciętych, cieniowanych), najczęściej prawostronnie, tj. sytuacji, w których rzeczywisty czas przeżycia jest większy niż założony okres obserwacji. Popularną metodą analizy danych zawierających obserwacje cieniowane jest model proporcjonalnego hazardu Cox'a oferujący dobrą interpretowalność parametrów kosztem siły przewidywania. Ta ostatnia jest uzyskiwana w modelach uczenia maszynowego, których wadą jest działanie na zasadzie „czarnej skrzynki”, produkującej wprawdzie wartościowe wyniki, ale bez możliwości prześledzenia, w jaki sposób wynik został uzyskany.

Ambitnym zadaniem, które postawił sobie mgr Wojciech Jarmulski wraz z promotorem dr hab. Alicją Wieczorkowską było opracowanie algorytmu uczenia maszynowego łączącego wysoką przewidywalność z możliwością interpretacji układu poszczególnych parametrów do osiągnięcia wyniku. Wybraną metodą uczenia maszynowego została stosunkowo nowa, składnikowa metoda wzmocnienia gradientowego. W celu optymalizacji siły przewidywania przetestowano różne sposoby wybrania funkcji straty i po przeprowadzeniu eksperymentu obliczeniowego na znanych przykładach uznano, że funkcja straty jest optymalna, gdy ma postać średniokwadratowego błędu przeżycia. Wynik ten został oddzielnie opublikowany w *Computer Science* [Jarmulski, Wieczorkowska 2020]. Zastosowanie modeli bazowych w postaci zespołu drzew prowadzi do funkcji przeżycia jako sumy funkcji nieliniowych stanowiących wartość przewidywania dla pojedynczych wartości parametrów wejściowych i ich par. Cały algorytm postępowania jest przedstawiony przez Doktoranta w postaci jednostronicowego podsumowania w podrozdziale 4.5 rozprawy, po szczegółowym omówieniu czynników wpływających na jego działanie.

Działanie opracowanej przez siebie metody testuje Doktorant na ośmiu dostępnych publicznie zbiorach danych, głównie zawierających dane medyczne i okołomedyczne, uwzględniających od kilkuset do kilku tysięcy obserwacji i od około 30% do prawie 70% obserwacji cenzurowanych. Dla każdego z tych zbiorów 80% stanowiło dane uczące, a 20% dane testowe. Wyniki porównania metody zaproponowanej przez mgr Jarmulskiego z innymi stosowanymi algorytmami pokazały, że moc przewidywania Jego algorytmu jest podobna (dla przypadku braku oddziaływania pomiędzy parametrami przewidywania) lub bywa lepsza, gdy oddziaływania między predyktorami są silne. Jednocześnie, jak pokazano w konkluzjach rozprawy interpretowalność wyników jest znacząco lepsza dla modelu Autora niż wszystkich innych metod o porównywalnej mocy przewidywania.

Rozprawę kończy rozdział, w którym Autor omawia/porównuje wyniki klasycznego modelu Cox'a do niepublicznego zbioru danych uzyskanych z Kliniki Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, zawierających informacje o pacjentach po przeszczepie wątroby. Zbiór ten zawierał informacje o prawie czterdziestu dziewięciu tysiącach obserwacji dokonanych na 1095 pacjentach, u których dokonano przeszczepu w WUM w latach 1996-2015. Przeprowadzona przez Doktoranta analiza jednoczynnikowa pokazała istotność statycznej wartości transaminazy asparaginianu, zmienności liczby płytek krwi oraz trendu liczby płytek i liczby krwinek białych dla funkcji przeżycia. Klasyczny model MELD, stosowany do oceny czasu przeżycia pacjentów po przeszczepie, jest liniową kombinacją wartości zmierzonych dla bilirubiny, kreatyniny i wskaźnika INR czasu protrombinowego. Zbudowany na danych uzyskanych z analizy Doktoranta model daje wyniki lepsze niż MELD i inne modele używające wyłącznie wartości statycznych. Otrzymane przez mgr Jarmulskiego wyniki pokazują ważność niedocenianych dotychczas zmienności i trendu, co może być istotne także dla innych modeli przeżywalności w zastosowaniach medycznych.

Zastosowanie do tego samego problemu modelu opracowanego przez Autora nie tylko polepsza wyniki przewidywania, ale pozwala także na ocenę wkładu użytych parametrów modelu i co za tym idzie, ich istotność. Doktorant wymienia kilkanaście płynących z tego wniosków dla pojedynczych parametrów modelu i kilkanaście kolejnych dla ich oddziaływań. Jak słusznie pisze Autor w podsumowaniu „All these observations should be taken for further discussion and elaboration with domain experts, i.e. medical practitioners, to conclude on the possible further explorations.” Byłoby na pewno ciekawe, gdybyśmy w trakcie obrony mogli się dowiedzieć, czy wspomniane dyskusje miały już miejsce i co z nich wynikło.

Rozprawa doktorska mgr Wojciecha Jarmulskiego napisana jest w języku angielskim, ze streszczeniem w języku polskim. W pierwszych trzech rozdziałach pracy, stanowiących wstęp, Autor kompetentnie, wyczerpująco i ze znajomości najnowszych źródeł omawia zagadnienia analizy przeżycia i używane dotychczas w tej analizie metody, z uwzględnieniem metod uczenia maszynowego, w tym lasów losowych i

sieci neuronowych przeżycia. Kolejne rozdziały zawierają przedstawienie metody proponowanej przez Autora, jej ewaluację oraz analizę przeżycia po transplantacji wątroby.

Całość rozprawy napisana jest bardzo starannie, wstęp zawiera niezbędne informacje, a w opisie działań własnych Doktoranta nie znalazłem brakujących informacji.

W podsumowaniu stwierdzam, że wyniki uzyskane przez Doktoranta stanowią wartościowy wkład do metod analizy czasu przeżycia poprzez umożliwienie obrazowania znaczenia poszczególnych parametrów modelu i ich oddziaływań.

Rozprawa doktorska mgr Wojciecha Jarmulskiego spełnia wszystkie zwyczajowe i ustawowe wymagania stawiane rozprawom doktorskim. Wnoszę do Rady Naukowej Dyscypliny Informatyki PJATK o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu.

Warszawa, 29 grudnia 2021 r.

