

Abstract

In recent years, there has been an increase in the number of individuals affected by metabolic disorders, such as abdominal obesity, insulin resistance, hypertension, and dyslipidaemia, which significantly elevate the risk of cardiovascular diseases and type II diabetes. Early monitoring of metabolic parameters enables the rapid detection of abnormalities and the implementation of preventive measures, including lifestyle changes, which can reduce the risk of complications.

Analysis of exhaled breath represents a promising diagnostic tool that has garnered considerable attention in scientific research over the past few years. Apart from the major compounds of exhaled air, such as nitrogen, carbon dioxide and oxygen, exhaled breath contains thousands of volatile organic compounds that can serve as indicators of physiological processes occurring in the body. Breath can be analysed using precise laboratory instruments, such as gas chromatographs coupled with mass spectrometry, or with electronic noses composed of a matrix of gas sensors. Due to the multidimensional nature of the data and the complexity of breath composition, machine learning algorithms are usually employed to analyse signals from breath-analysis devices, with the aim of disease detection and prediction of health parameters.

The literature review on diseases studied for detection through exhaled breath analysis has also been included in the dissertation to provide an overview of current challenges from both medical and engineering perspectives. In this thesis, the Author also discusses the current applications of data pre-processing methods and various machine learning and Artificial Intelligence algorithms for analysing signals obtained from systems based on electronic noses.

The research activities conducted during the doctoral process include laboratory studies in which an electronic nose system and machine learning algorithms were developed to detect diabetes in simulated exhaled breath, as well as the clinical evaluation during the medical experiment. The developed e-nose system achieved accuracy of 99% for a diabetes detection in simulated exhaled breath. The prediction of acetone concentration (a diabetes biomarker) in gas mixtures achieved a mean absolute error of 0.248 ppm. However, in the presence of high ethanol concentrations, which serve as an interfering factor, the mean error increased to 0.568 ppm. Combined with classification algorithms, the electronic nose was able to distinguish three metabolic states based on synthetic gas mixtures

with accuracies of 95%, 79%, and 88% for samples simulating healthy individuals, prediabetic individuals, and diabetic patients, respectively.

In a medical experiment conducted with the approval of the Jagiellonian University Bioethical Committee (KBET: 1072.6120.40.2023) on a group of 151 participants, it was demonstrated that the developed electronic nose system, supported by machine learning algorithms, can predict total cholesterol, glucose, and uric acid levels. The mean absolute errors were 31.33 mg/dL for total cholesterol, 19.32 mg/dL for glucose, and 1.43 mg/dL for uric acid, respectively.

The results presented in this doctoral dissertation confirm the potential for developing a portable, non-invasive device for the early detection of metabolic disorders, thereby enabling faster treatment and the prevention of complications, such as cardiovascular diseases and diabetes.

Streszczenie

W ostatnich latach obserwuje się wzrost liczby osób dotkniętych zaburzeniami metabolicznymi, takimi jak otyłość brzuszna, insulinooporność, nadciśnienie tętnicze czy dyslipidemia, co znacząco zwiększa ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych oraz cukrzycy typu II. Wczesne monitorowanie parametrów metabolicznych pozwala na szybką detekcję nieprawidłowości i wdrożenie działań profilaktycznych, w tym zmiany stylu życia, co może ograniczyć ryzyko wystąpienia powikłań.

Analiza wydychanego powietrza stanowi obecnie obiecujące narzędzie diagnostyczne, które w ostatnich latach zyskało dużą popularność w badaniach naukowych. Wydychane powietrze zawiera tysiące lotnych związków organicznych, które mogą służyć jako wskaźniki zachodzących w organizmie procesów. Oddech może być analizowany za pomocą laboratoryjnych, precyzyjnych urządzeń jak chromatografy gazowe sprzężone ze spektrometrią masową lub z wykorzystaniem elektronicznego nosa, składającego się z matrycy sensorów gazowych. Ze względu na wielowymiarowość danych oraz złożoność składu wydychanego powietrza do analizy sygnałów z urządzeń analizujących oddech stosowane są algorytmy uczenia maszynowego, których zadaniem jest detekcja chorób i predykcja parametrów zdrowotnych.

W niniejszej rozprawie zamieszczono również przegląd literatury dotyczący chorób, których wykrywanie możliwe jest poprzez analizę wydychanego powietrza, aby przedstawić przegląd obecnych wyzwań z perspektywy medycznej i inżynierskiej. Omówiono również dotychczasowe zastosowania metod wstępnej obróbki danych oraz różnych algorytmów uczenia maszynowego i sztucznej inteligencji do analizy sygnałów uzyskiwanych z systemów bazujących na elektronicznych nosach.

Prace badawcze prowadzone w ramach pracy doktorskiej obejmują badania laboratoryjne, w ramach których opracowano system elektronicznego nosa i algorytmy uczenia maszynowego umożliwiające wykrywanie cukrzycy w symulowanym wydechu, a także ocenę kliniczną w trakcie eksperymentu medycznego. System osiągnął dokładność detekcji cukrzycy, w symulowanym oddechu, na poziomie 99%. Predykcja stężenia acetonu (biomarkera cukrzycy), w mieszkach gazowych osiągnęła średni błąd bezwzględny 0,248 ppm, natomiast w obecności w mieszkach wysokich stężeń etanolu - jako czynnika interferencyjnego - średni błąd wyniósł 0,568 ppm. W połączeniu z algorytmami klasyfikacji elektroniczny nos umożliwił rozróżnienie trzech stanów metabolicznych na podstawie

syntetycznych mieszanek gazowych z precyzją odpowiednio 95%, 79% i 88% dla próbek symulujących osoby zdrowe, w stanie przedcukrzycowym oraz chore na cukrzycę.

W ramach eksperymentu medycznego, przeprowadzonego za zgodą Komisji Bioetycznej UJ (KBET: 1072.6120.40.2023) na grupie 151 osób, wykazano, że system elektronicznego wspierany algorytmami uczenia maszynowego umożliwia przewidywanie poziomów cholesterolu całkowitego, glukozy oraz kwasu moczowego. Średni błąd bezwzględny wyniósł odpowiednio 31,33 mg/dl dla całkowitego cholesterolu, 19,32 mg/dl dla glukozy oraz 1,43 mg/dl dla kwasu moczowego.

Wyniki badań zaprezentowane w tej rozprawie doktorskiej potwierdzają możliwość opracowania przenośnego, nieinwazyjnego urządzenia do wczesnego wykrywania zaburzeń metabolicznych, co pozwala na szybsze leczenie i zapobieganie powikłaniom, takim jak cukrzyca czy choroby układu krążenia.