

Prof. dr hab. Bogdan Smółka,
Wydział Automatyki, Elektroniki i Informatyki,
Politechnika Śląska

Gliwice, 07.09.2023

Recenzja rozprawy doktorskiej Pana mgr inż. Pawła Głąby

„Ilościowa Analiza EEG Pacjentów z Napadami Nieświadomości”

Podstawą formalną wykonania niniejszej recenzji jest pismo Przewodniczącej Rady Dyscypliny Naukowej Inżynieria Biomedyczna prof. dr hab. inż. Małgorzaty Kotulskiej z dnia 17 lipca 2023 roku.

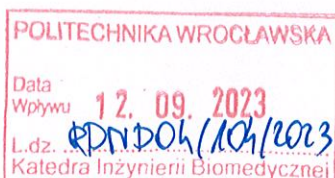
Recenzowana rozprawa dotyczy problemu automatycznej detekcji i diagnozy napadów nieświadomości na podstawie zapisów elektroencefalograficznych. Została ona zrealizowana pod kierunkiem dra hab. inż. Mirosława Łątki, na Wydziale Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej, w Katedrze Inżynierii Biomedycznej.

Praca doktorska składa się ze streszczenia w języku polskim i angielskim, wstępu, rozdziału przedstawiającego jej cel i zakres, analizy literatury dotyczącej biomarkerów EEG umożliwiających detekcję i predykcję napadów nieświadomości oraz cyklu trzech publikacji:

- [1] P. Głaba, M. Latka, M.J. Krause, M. Kuryło, W. Jernajczyk, W. Walas, B.J. West, *Changes in Interictal Pretreatment and Posttreatment EEG in Childhood Absence Epilepsy*, *Frontiers in Neuroscience*, vol. 14, 2020,
- [2] P. Głaba, M. Latka, M.J. Krause, S. Krocza, M. Kuryło, M. Kaczorowska-Frontczak, W. Walas, W. Jernajczyk, T. Sebzda, B.J. West, *Absence Seizure Detection Algorithm for Portable EEG Devices*, *Frontiers in Neurology*, vol. 12, 2021,
- [3] P. Głaba, M. Latka, M.J. Krause, S. Krocza, M. Kuryło, M. Kaczorowska-Frontczak, W. Walas, W. Jernajczyk, T. Sebzda, B.J. West, *EEG Phase Synchronization During Absence Seizures*, *Frontiers in Neuroinformatics*, vol. 17, 2023.

Rozprawę kończy podsumowanie, w którym nakreślone zostały kierunki przyszłych badań. Towarzyszy jej także spis cytowanej literatury oraz dorobek naukowy doktoranta.

Rozprawa doktorska koncentruje się na problemie detekcji napadów nieświadomości, ich charakterystyk oraz możliwości monitorowania przebiegu leczenia pacjentów na podstawie analizy przebiegów czasowych EEG. Autor rozprawy skupił się na wykorzystaniu analizy falkowej sygnałów EEG przy użyciu funkcji bazowej Morleta.



Wyniki prac badawczych zostały przedstawione w trzech czasopismach: *Frontiers in Neurology*, (IF 3.4, CiteScore 4.8), *Frontiers in Neuroscience*, (IF 4.3, CiteScore 6.8), *Frontiers in Neuroinformatics*, (IF 3.5, CiteScore 5.3). Ranga tych czasopism, pomimo pewnych kontrowersji związanych z wydawnictwem *Frontiers*, jest wysoka o czym świadczy współczynnik wpływu oraz duże zainteresowanie społeczności naukowej artykułami publikowanymi przez to wydawnictwo w formule wolnego dostępu. Liczba odwiedzin stron internetowych, na których przedstawiono artykuły [1], [2] oraz [3], które składają się na przedłożony cykl publikacji, na dzień 29.08.2023 wynosiła odpowiednio: 3317, 7002 i 5492. Publikacji były pobierane w formacie pdf odpowiednio 774, 1010 i 112 razy. Niewątpliwie, należy uznać, że artykuły, które stanowią oceniany cykl publikacji cieszą się dużym zainteresowaniem badaczy, co znajduje także odbicie w cytowaniach. Według wydawnictwa *Frontiers* pierwsze dwie publikacje były cytowane 10 i 6 razy. Według *Web of Science* liczba cytowań wynosiła 7 i 3. Trzecia praca nie była jeszcze cytowana, ponieważ ukazała się w czerwcu tego roku. Deklarowany wkład Doktoranta, który jest pierwszym autorem w przedstawionych pracach, oszacowany został na 60%.

Napady nieświadomości to krótkie i spontaniczne epizody epileptyczne manifestujące się utratą świadomości. W zapisie EEG ujawniają się poprzez obecność kompleksów iglica-fala wolna, które są regularne i symetryczne i stanowią ważne kryterium diagnostyczne. Napady nieświadomości zazwyczaj są klasyfikowane jako dziecięce i młodzieńcze, a także rzadziej występujące napady młodzieńcze miokloniczne i uogólnione toniczno-miokloniczne.

Cykl trzech artykułów składający się na rozprawę doktorską jest poświęcony głównie problemowi detekcji napadów nieświadomości w sekwencji czasowej sygnału EEG, która umożliwia opis morfologii napadów oraz monitorowanie skuteczności leczenia farmakologicznego.

W pierwszym artykule [1] przedstawiono analizę zmian w międzynapadowych fragmentach sygnału EEG występujących u pacjentów z dziecięcymi napadami nieświadomości. W pracy wykazano, że moc falkowa sygnału EEG w paśmie beta oraz theta jest znacząco podwyższona u pacjentów z dziecięcymi napadami nieświadomości w porównaniu do grupy kontrolnej. Do badań użyto transformaty falkowej z funkcją bazową Morleta. Skupiono się na częstotliwościach 6.5, 9 oraz 15 Hz, ponieważ dla tych częstotliwości zaobserwowano największe różnice w mocy sygnału badanych pacjentów w porównaniu do grupy kontrolnej. Badania wykazały także, że moc falkowa sygnału ulegała obniżeniu u pacjentów leczonych farmakologicznie, co umożliwia monitorowanie procesu leczenia. Ponadto wysunięto hipotezę, że ponadnormatywna moc falkowa w badanych pasmach jest wynikiem zwiększonej aktywności mózgu i skłonności do generowania iglic padaczkowych. Sygnały EEG zostały poddane analizie w środowisku Matlab, a klasyfikację mocy falkowej sygnałów przeprowadzono za pomocą oprogramowania Weka.

W drugiej publikacji przedstawiono możliwość detekcji napadów nieświadomości za pomocą mobilnego urządzenia EEG. W publikacji przedstawiono wyniki analizy sygnałów za pomocą ciągłej transformaty falkowej z funkcją bazową Morleta. Analiza spektrum znormalizowanej mocy falkowej dla sygnałów EEG podczas napadów nieświadomości wykazała znaczący wzrost mocy falkowej sygnałów EEG dla częstotliwości 2.7 oraz 3.3 Hz. Te dwie

częstotliwości wykorzystano w algorytmie wyznaczania zaburzeń sygnału związanego z epizodem nieświadomości. Poza tym stwierdzono, że przy częstotliwości 15.3 Hz możliwe jest efektywne wykrywanie iglic w sygnale EEG. W artykule wskazano, że wykorzystując cztery odprowadzenia, uzyskano skuteczność wykrywania napadów nieświadomości wynoszącą 97.6%. Algorytm detekcji napadów został zaimplementowany zarówno w środowisku Matlab jak i w języku Java, w wersji przeznaczony na maszyny stacjonarne i smartfony z systemem Android.

Trzecia praca poświęcona jest analizie zmian synchronizacji sygnałów EEG z 19 odprowadzeń w trakcie napadów nieświadomości. Do analizy sygnałów użyto ponownie transformacji falkowej Morleta z oknem czasowym równym 1 s, z krokiem 0.5 s. Badano różnicę faz sygnałów, a poziom synchronizacji określano za pomocą współczynnika będącego sumą kwadratów uśrednionych po czasie funkcji sinus i kosinus różnicy fazy. W ten sposób pełna synchronizacja odpowiadała współczynnikowi równemu 1, a jej brak odpowiadał wartości 0. Detekcję napadu nieświadomości oparto na analizie znormalizowanej amplitudy sygnału EEG oraz współczynnika synchronizacji. Do klasyfikacji wykorzystano cały zestaw algorytmów uczenia maszynowego. Najlepsze wyniki uzyskano za pomocą metody k-najbliższych sąsiadów, dla $k=10$. Opracowany algorytm cechuje się wysoką skutecznością wykrywania napadów nieświadomości, (wykryto ponad 99% napadów nieświadomości), jednakże pokrycie czasowe z segmentami sklasyfikowanymi jako napadowe wyniosło około 83%. Ta mniejsza wartość wynika głównie z dużej fragmentacji napadów nieświadomości.

Do badań wykorzystano bazę danych zapisów EEG składającą się z sygnałów 36 pacjentów z dziecięcymi i 29 z młodzieńczymi napadami nieświadomości. Baza ta została utworzona jako wynik współpracy trzech ośrodków specjalizujących się w leczeniu chorób o podłożu neurologicznym i jest istotnym wkładem w rozwój badań nad napadami nieświadomości.

W pracy doktorskiej postawiono tezę, że analiza zmian mocy falkowej sygnałów z różnych odprowadzeń oraz ich synchronizacji pozwala na wykrywanie napadów nieświadomości oraz monitorowanie postępów leczenia farmakologicznego. Na podstawie cyklu 3 artykułów poddanych ocenie, należy stwierdzić, że postawiona teza została uprawdopodobniona.

Rozprawa doktorska została przygotowana bardzo starannie. Autor wprowadził czytelnika w pierwszej części rozprawy w omawiane zagadnienie, które w dużym stopniu ułatwiło zapoznanie się z cyklem przedstawionych publikacji.

Artykuły stanowiące podstawę rozprawy cechują się bardzo wysoką jakością zarówno językową jak i edycyjną. Wywód jest przemyślany, a wyniki badań są bardzo dobrze zaprezentowane za pomocą licznych tabel, wykresów i ilustracji. Należy uznać, że Doktorant, jako pierwszy autor publikacji jest już doświadczonym badaczem, który bardzo dobrze opanował tajniki tzw. warsztatu naukowego.

W trakcie zapoznawania się z wynikami badań prowadzonych przez Doktoranta nasunęło mi się kilka wątpliwości, które mogłyby zostać wyjaśnione podczas publicznej obrony:

-) Do analizy przebiegów czasowych sygnałów często dostosowuje się rodzaj funkcji macierzystej do specyfiki sygnału. Czy prowadzone były badania z wykorzystaniem innych funkcji bazowych?

-) W materiale uzupełniającym artykuł [3] przedstawiono tabelę wskazującą, że najlepsze wyniki klasyfikacji okien czasowych uzyskano dla sieci neuronowej. Wyniki dla k-NN są nieznacznie gorsze. Prosiłbym o dokładniejsze przedstawienie zastosowanych algorytmów i krótki opis zastosowanych parametrów i ich wpływu na rezultaty klasyfikacji.

-) W artykule [3] jako cechy wybrano znormalizowaną amplitudę sygnału i współczynnik synchronizacji fazy. Czy rozważano powiązanie mocy falkowej, która w poprzednich artykułach tak dobrze się sprawdziła, z synchronizacją fazy?

Reasumując, uważam, że Doktorant wykazał się bardzo dobrą znajomością badanej problematyki. Rozpatrywany w cyklu artykułów problem naukowy został poprawnie sformułowany, a zaproponowane oryginalne jego rozwiązanie stanowi istotny wkład w dziedzinę inżynierii biomedycznej.

Tak więc oceniam, że recenzowana rozprawa spełnia wymagania sformułowane w ustawie: Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, (art. 179 ust. 6-9 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce).

Wobec powyższego wnioskuję o jej przyjęcie jako rozprawy doktorskiej i dopuszczenie do publicznej obrony.



Bogdan Smółka