

Prof. dr hab. inż. Ewaryst Tkacz
Politechnika Śląska,
Wydział Inżynierii Biomedycznej,
Katedra Biosensorów i Przetwarzania
Sygnałów Biomedycznych

Zabrze, dn. 03.07.2019 r.

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Tytuł rozprawy : „**Analiza biosygnalów w połączonej dziedzinie czasu i częstotliwości**”

Autor rozprawy : **Mgr inż. Michał PLACEK**

Promotor rozprawy : **Dr hab. inż. Magdalena Kasprowicz, prof. Pol. Wroc.**

Promotor pomocniczy: Dr hab. inż. Paweł Wachel

Kopromotor: dr inż. Peter Smielewski

1. Cel, zakres i charakter rozprawy

Recenzowana rozprawa doktorska dotyczy badań związanych z oceną mechanizmów autoregulacyjnych krążenia mózgowego za pomocą rejestracji i interpretacji sygnałów prędkości przepływu krwi mózgowej (CBFV) oraz ciśnienia tętniczego krwi (ABP) odnoszonych do wybranych patologii w sposób retrospektywny. Autor rozprawy na początek, być może w celu zapoznania czytelnika z problematyką rozprawy prezentuje zwięzły wstęp medyczny, w którym krótko i zgrabnie podsumowuje to, co aktualnie jest dostępne w zakresie oceny klinicznej wybranych patologii poprzez zastosowanie podejścia inżyniersko-technologicznego, ale nie zapominając o zwyczajach panujących w świecie medycznym i z uwzględnieniem sugestii z tych zwyczajów wynikających. Ocena taka zwykle sprowadza się do zastosowania jednej ze standardowych procedur wynikających z rozległej wiedzy anatomicznej (np. koło tętnicze Willisa), ale z tylko ograniczonym zastosowaniem możliwości oferowanych przez świat inżynierski. Badania przy użyciu wymienionych powyżej procedur wiążą się z całym szeregiem niedoskonałości, takich jak przede wszystkim brak uogólnień lub nie możliwość uwzględnienia indywidualizacji poszczególnych pacjentów, dla których pewna specyfika może stanowić kluczowe zagadnienie pozwalające ominąć niewłaściwą interpretację. Wnioskiem z tego przeglądu jest fakt pozwalający potwierdzić niezwykle wagę, celowość i aktualność podejmowanych prac w ramach recenzowanej rozprawy doktorskiej. Traktując uznane standardy jako pewnego rodzaju referencje, przeanalizowano niezwykle szczegółowo wpływ metodologii pośrednich, dających się doskonale wyróżnić odpowiednimi właściwościami, które mają w sposób jednoznacznie potwierdzony, ale też i częściowo suponowany wpływ na możliwość efektywnej oceny autoregulacji mózgowej. Wśród wspomnianych powyżej metodologii, Autor rozprawy wyróżnia:

- analogie do prawa Ohma, uwzględniającą zależność mózgowego ciśnienia perfuzyjnego (CPP) w stosunku do oporu przepływu dla naczyń mózgowych (CVR);

- krzywą Lassena prezentującą zależność przepływu krwi mózgowej (CBF) od ciśnienia perfuzyjnego (CPP);
- działania farmakologiczne wywołujące oczekiwane zmiany w badanych parametrach w sposób kontrolowany;
- próbę Valsalvy zaadaptowaną do oceny autoregulacji mózgowej (CA), przy czym najnowsze doniesienia nie zalecają stosowania tej metody ze względu na raportowane efekty uboczne takie jak możliwość wystąpienia odmy, względnie tachykardii nadkomorowej;
- śledzenie spontanicznych fal wolnych w przepływie krwi mózgowej (CBF);

Autor następnie dość szczegółowo odnosi się do dwóch groźnych patologii, których drobiazgową analizą zajmuje się w dalszych częściach rozprawy doktorskiej. Są to odpowiednio krwotoki podpajęczynówkowe z pękniętego tętniaka (aSAH) oraz skurcz naczyń mózgowych (CVS) i w dalszej kolejności patofizjologia krążenia mózgowego u wcześniaków (IVH), dla której wyróżnia się w stosownej literaturze 4 stopnie zaawansowania bezpośrednio zagrażającego życiu wcześniaków.

W kolejnym rozdziale pracy doktorskiej mgr inż. Michał Placek przedstawia aspekt metodologiczny, a dokładniej wybrane zagadnienia modelowania i analizy krążenia mózgowego. Rozważa i opisuje następnie trzy wybrane metodologie: modelowanie i ocenę autoregulacji mózgowej, analizę czasowo-częstotliwościową i na zakończenie dotyka w tej części pracy, ale rozwija dalej problem złożoności sygnałów fizjologicznych. Niestety nie został sformułowany w sposób wyraźny cel rozprawy doktorskiej, co zwyczajowo się czyni, zaś w zamian sformułowano trzy tezy, których udowodnienie, wedle domysłu recenzenta może stanowić właśnie nie sformułowany cel rozprawy. Wspomniane tezy to:

- wykorzystanie metod czasowo-częstotliwościowych do analizy relacji między ciśnieniem tętniczym krwi (ABP) i prędkością przepływu krwi mózgowej (CBFV) pozwoli na lepszą ocenę stanu mechanizmów autoregulacji mózgowej (CA) niż w przypadku metod spektralnych zakładających stacjonarność badanych sygnałów i procesów autoregulacyjnych;
- istnieje związek pomiędzy osłabioną zdolnością mózgu do regulacji przepływu mózgowego krwi mózgowej a zmniejszoną złożonością sygnałów utlenowania tkanki mózgowej, prędkości przepływu krwi mózgowej (CBFV) i ciśnienia tętniczego krwi (ABP) w zakresie wolnych zmian (< 0.07 Hz);
- występuje współzależność między wczesną asymetrią fal wolnych przepływu krwi mózgowej a rozwinięciem się skurczu naczyń mózgowych (CVS) u pacjentów po krwotoku podpajęczynówkowym z pękniętego tętniaka (aSAH);

Do udowodnienia tych tez, co jak wspomniałem zapewne stanowi cel rozprawy Doktoranta postulowanych jest osiem założeń, z których niektóre są oczywiste i nie musiały zostać wymienione jak np. taki, że parametry autoregulacji mózgowej (CA) i sygnałów fizjologicznych niosących informacje o tej autoregulacji są zmienne w czasie. Gdyby tak nie było to analiza czasowo-częstotliwościowa nie miałaby większego sensu.

W kolejnej trzeciej części rozprawy Autor skupił się na zastosowaniu czasowo-częstotliwościowej transformacji Zhao-Atlas-Marks do badania autoregulacji mózgowej. Niestety nie podano wystarczającego wyjaśnienia dlaczego właśnie ta transformacja została wybrana z pośród wielu możliwości, chyba, że Autor uważa, iż wystarczającym powodem takiego wyboru jest fakt, że posiada ona zdolność do tłumienia tzw. **interferencji pasożytniczych**. Będę wdzięczny jeśli Autor zechciałby się ustosunkować do np. wygładzonej dystrybucji Wignera-Ville'a i jej własności w tym zakresie. Podobnie też w żaden sposób nie uzasadniono wyboru okna tylko w sposób arbitralny przyjęto okno Hanninga.

Bardzo wartościową częścią pracy w moim odczuciu są badania eksperymentalne. Subiektywnie uważam, iż nauki techniczne mają tym większą wartość im bardziej efekty ich zastosowania dadzą się przełożyć na mierzalne korzyści dla pacjentów zakładając ich zastosowanie w obszarze inżynierii biomedycznej. Traktując wzory 3.1 do 3.5 jako niezbędną teorię, Autor w dość zgrabny sposób przechodzi do opisu wspomnianych powyżej badań eksperymentalnych. Przedstawia zastosowany sprzęt komercyjny o niewątpliwie wysokich walorach metrologicznych, gdyż pochodzący z opracowań renomowanych firm, przy okazji popełniając szereg niezręczności dotyczących próbkowania sygnału, gdyż jeśli dane z kapnografu miały częstotliwość próbkowania 2 Hz, to ile miały po decymacji. Podobnie wyjaśnienia wymaga postulowanie przez Autora efektów brzegowych po interpolacji funkcjami sklejanymi i odrzucenie po 8 próbek na początku i końcu rejestracji. Przekonywujący opis, świadczący o wystarczającej biegłości Doktoranta dotyczy przeprowadzonych analiz statystycznych wraz z omówieniem wyników. Za bardzo ciekawy uznaję opis indeksu autoregulacji M_x i stałej czasowej τ , zarówno w samej koncepcji jak też przeprowadzonej analizie statystycznej i omówieniu wyników. Podobna uwaga, bardzo pozytywna, dotyczy dyskusji i rozważań na temat estymacji koherencji i przesunięcia fazowego, wpływu hiperkapnii na czasowo-częstotliwościowe parametry autoregulacji mózgowej, wreszcie wpływu kontrolowanej częstości oddechu na czasowo-częstotliwościowe przesunięcia fazowe. Trzeba też z uznaniem podkreślić, że Autor jest całkowicie świadomy ograniczeń zaproponowanej metodologii badawczej. W tym miejscu wyraźnie podkreślam, że analizowane wieloaspektowo w rozprawie zagadnienia związków pomiędzy CBFV oraz ABP nie należą do łatwych. Łatwo natomiast popełnić błąd, który może być trudno zauważalny, za to prowadzić będzie to całkowicie mylnych interpretacji wyników.

2. Zawartość rozprawy

Rozprawa doktorska mgr inż. Michała Placka jest 84 stronicowym opracowaniem precyzyjnie określonego tematu i składa się z 5 rozdziałów zasadniczych obejmujących po kolei: **wprowadzenie**, (w którym przedstawiono i przedyskutowano aspekty: medyczny i metodologiczny opisywanej problematyki rozprawy w sposób dość ogólny, ale wystarczająco precyzyjny), **tezy i założenia**, (które zacytowałem wcześniej opatrując je stosownym komentarzem i uwagami), **transformację czasowo-częstotliwościową Zhao-Atlas-Marks**, (w którym przedstawiono metodykę, badania eksperymentalne oraz docenioną wcześniej dyskusję), **analizę złożoności sygnałów fizjologicznych**, (gdzie Autor pokusił się o wprowadzenie pewnych miar złożoności sygnałów fizjologicznych o dość ogólnym charakterze i powszechnym zastosowaniu; do tego fragmentu rozprawy mam wyjątkowo krytyczny stosunek), **adaptację algorytmu matching pursuit do badania asymetrii przepływu mózgowego krwi**, (w którym Doktorant umiejętnie balansuje pomiędzy wiedzą teoretyczną a jej przełożeniem praktyczno-interpretacyjnym); rozdział ten zawiera wprowadzenie, metodykę oraz dyskusję wyników uzyskanych w wyniku zastosowania proponowanego podejścia do obszaru gdzie jeszcze nie doceniono wcześniej jego zalet; konkluzją tego rozdziału jest postulat aby opracowana nowa metoda oceny asymetrii przepływu mózgowego krwi mogła znaleźć zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej, co uważam za niezwykle cenny element rozprawy doktorskiej, **zakończenia**, (w którym Autor przedstawia elementy nowatorskiego charakteru swojej pracy). Zalicza do nich: przeprowadzenie testów niestacjonarności spontanicznych fluktuacji sygnałów ciśnienia tętniczego krwi (ABP) i prędkości przepływu krwi mózgowej (CBFV) oraz przesunięcia fazowego między nimi; zaproponowanie nowego indeksu asymetrii; wreszcie analizę złożoności badanych sygnałów fizjologicznych ABP oraz CBFV. W tym zakresie poprzez zastosowanie miary złożoności jaką wedle propozycji Autora jest entropia, o nowatorstwie za bardzo nie można mówić, gdyż jest to miara od wielu lat znana

i stosowana. Jak wiadomo ma charakter, przynajmniej w sferze definicyjnej, logarytmiczny co w odniesieniu do badanych sygnałów (ich złożoności) może akurat wpłynąć na trudności interpretacyjne. Zastanawiam się dlaczego w tej części pracy nie zastosowano tzw. deskryptorów Hjortha opracowanych przez szwedzkiego badacza i opublikowanych w 1970 roku. Oczywiście to też blisko 50 lat, ale za to miara złożoności jest bardziej przejrzysta i jak mi się wydaje łatwiejsza do interpretacji. W tym miejscu mojej recenzji pragnę wyartykułować moją kolejną uwagę metodologiczną, ale też będącą sugestią do dalszych badań. Jeśli istotne wnioski o charakterze medycznym dotyczą badań przesunięcia fazowego pomiędzy ABP i CBFV to dlaczego nie podjęto próby zastosowania narzędzia bezpośredniego takiego jak widma wyższych rzędów (bispektrum, trispektrum względnie bi- oraz trikoherencji), a w zamian zaadoptowano algorytm Matching Pursuit, znany także jako Atomic Decomposition, który, jak druga nazwa sugeruje został stworzony właśnie do dekompozycji złożonych sygnałów. Będę wdzięczny za dyskusję na ten temat podczas obrony rozprawy doktorskiej.

Rozprawę kończy spis literatury, spis rysunków i dwa załączniki. Spis literatury przygotowany jest niestety na granicy akceptacji tej części pracy, gdyż nie została zastosowana żadna ze znanych konwencji – ani harwardzka ani oksfordzka. Literatura została prawdopodobnie spisana w takiej kolejności w jakiej Autor ją analizował. Stanowi to istotne utrudnienie dla recenzenta, którego jednym z zadań jest stwierdzenie, że spis stosownej literatury nie ma charakteru redundancyjnego tzn. wszystkie zamieszczone w nim pozycje są cytowane w pracy. Jeśli bowiem tak nie jest to taka pozycja nie powinna się pojawić w spisie.

Wrażenie ogólne z czytania rozprawy jest niestety średnie, ponieważ nie została przygotowana w sposób profesjonalny, a może bardziej precyzyjnie, przy użyciu profesjonalnych narzędzi. Dzisiaj standardem jest posługiwanie się środowiskiem LATEX do pisania tekstów naukowych. Korzystnym elementem, zapewne wymagającym sporego nakładu pracy dla zachowania właściwej jakości, jest dołączenie do rozprawy tekstów bardzo dobrych publikacji Doktoranta i współautorów. W tej sferze dokonania Doktoranta oceniam bardzo wysoko. Jest On z całą pewnością świetnym kandydatem do wybitnego pracownika naukowego. Stąd powyższymi uwagami nie merytorycznymi nie należy się martwić, ale potraktować je jako życzliwość recenzenta i poprawić się podczas pisania monografii habilitacyjnej.

3. Poprawność i oryginalność tezy rozprawy

Obserwując niezwykle dynamiczny rozwój poszczególnych obszarów inżynierii biomedycznej, dokonujący się w szczególności w ostatnich kilkunastu latach, z pełną odpowiedzialnością uznaję tematykę rozprawy, postulowane w niej tezy, jak też niejawnie sformułowany cel polegający na ich udowodnieniu za nadzwyczajnie aktualny. Na tak zdefiniowanym tle, praca doktorska mgr inż. Michała Placka wnosi istotny wkład w rozwój badań w obszarze metod pomiarowych dotyczących trudnych bardzo sygnałów ciśnienia tętniczego krwi (ABP) i prędkości przepływu krwi mózgowej (CBFV).

W związku z powyższym uznaję postawione w rozprawie tezy za poprawne, oryginalne oraz przede wszystkim za udowodnione w stopniu wystarczającym do potwierdzenia kwalifikacji Autora aplikującego o stopień naukowy doktora nauk technicznych w zakresie biocybernetyki i inżynierii biomedycznej.

4. Analiza źródeł

Wspomniano już wcześniej, że w rozprawie włączono spis bibliograficzny liczący 143 pozycje. Trzeba jednak zaznaczyć, że poruszana w rozprawie tematyka czerpiąca inspirację z nauk medycznych obfituje w niezwykle bogactwo literatury w zakresie zagadnień pomiarów

parametrów oceniających stan ukrwienia mózgu (przepływy i ciśnienia). Przełożenie tych inspiracji na obszar zagadnień z zakresu metrologii, mówiąc bardzo ogólnie, jest jednak zagadnieniem nowym, zatem w moim odczuciu Autor wykazał znacznie większą niż dostateczną wiedzę, odnoszącą się do wyboru źródeł oraz sposobu ich wykorzystania w tekście rozprawy.

Wydaje się, że pozycja rozprawy w stosunku do stanu wiedzy i aktualnych możliwości technicznych i technologicznych reprezentowanych przez literaturę światową w obszarze metod metrologii parametrów oceniających ABP i CBFV jest znacznie więcej niż przyzwoita. Niektóre błędy wskazane poniżej mogą być usprawiedliwione sporym wskaźnikiem elementów nowatorskich zaczerpniętych z nauk medycznych.

5. Znaczenie uzyskanych wyników dla dyscypliny naukowej

Rozprawa doktorska mgr inż. Michała Placka dokonuje wnikliwej analizy możliwych do zastosowania algorytmów odnoszących się do pomiarów parametrów oceniających ukrwienie mózgu i niestety tę część pracy, ustosunkowując się do niej krytycznie należy uznać za nieco odtwórczą, chociaż, co warto podkreślić, Autor umiejętnie porusza się we wszystkich nachodzących na siebie obszarach problemowych proponując w ten sposób nowe podejście lub nawet kreując pewien nowy standard postępowania w odniesieniu do istniejących metod metrologicznych. Chcę więc podkreślić, że niezwykle trudno jednoznacznie ocenić znaczenie zaprezentowanych wyników dla dyscypliny naukowej, ponieważ jeśli udałooby się je jeszcze w inny sposób zweryfikować np. dzięki wdrożeniu metodologii postępowania sugerowanych w recenzji (deskryptory Hjortha, widma wyższych rzędów) do codziennej praktyki klinicznej, to może ono być ogromne. Zaprezentowane w pracy przykłady zawierają wprawdzie wyniki pomiarów, ale wrażenie moje, jako recenzenta jest takie, że większy nacisk położono na sprawy algorytmiczne (matematyczno-techniczne), niż na elementy interpretacyjne wynikające z przeprowadzonych badań, których w pracy jest bardzo wiele.

6. Uwagi krytyczne

W świetle przedstawionych dotąd elementów rozprawy doktorskiej mgr inż. Michała Placka z przykrością muszę podkreślić, że uwag krytycznych mam sporo. Recenzja nie może być kolorową laurką i dlatego muszę wspomnieć, o co najmniej kilku. Autor przyjął konwencję, że dla często pojawiającego się skrótu następuje jego wyjaśnienie kiedy pojawi się po raz pierwszy i dalej stosuje skrót bez ograniczeń.

Praca, jak mi się wydaje, nie jest przygotowana w środowisku LATEX, co pozwala stwierdzić, iż Autor, nie posługuje się profesjonalnymi narzędziami do edycji tekstów. W pracy znalazłem mnóstwo literówek. Część z nich jest niewykrywalna dla większości tzw. „check-spellerów”, ale części można było z pewnością uniknąć, gdyby udało się taki „check-spelling” wykonać. Jest to tym bardziej dziwne, gdyż Autor napisał względnie współtworzył sporo dobrych publikacji załączonych jako integralna część pracy. Ogólne jednak wrażenie z czytania pracy jest pozytywne, chociaż nie mogę się oprzeć wrażeniu, że efekt tego istotnego w karierze naukowej elementu został przygotowany w pośpiechu. Zdecydowanie zabrakło wystarczającej staranności. Nie mam uwag krytycznych do biegłości tematycznej Autora. Zagadnienia poruszane w pracy zdecydowanie nie są przedmiotem studiów wyższych technicznych, stąd docenić należy zaangażowanie Autora w pozyskanie fachowej wiedzy w tematyce związanej z analizą czasowo-częstotliwościową parametrów opisujących krążenie mózgowe na poziomie umożliwiającym zaproponowanie czegoś nowego i wartościowego do jego oceny.

7. Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę wskazane powyżej elementy rozprawy doktorskiej mgr inż. Michała Placka stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa spełnia wymagania Ustawy o stopniach i tytule naukowym z dnia 14 marca 2003 (art.13 ust.1 i ust.2). W związku z powyższym wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej o dopuszczenie Autora do dalszych etapów przewodu doktorskiego. W szczególności do publicznej obrony rozprawy. Dodatkowo, mimo wskazanych mankamentów tekstu rozprawy, w związku z tym, że zostały spełnione dostarczone do mnie warunki dla wyróżnienia tej pracy w postaci bardzo dobrych publikacji w czasopismach z listy JCR o wysokich współczynnikach IF (w tym również jako pierwszy Autor), o takie właśnie wyróżnienie dla tej pracy wnoszę.

