dr hab. inż. Jerzy Pluciński, prof. PG
Katedra Optoelektroniki
Wydział Elektroniki, Telekomunikacji i Informatyki
Politechnika Gdańska
ul. Gabriela Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk

Gdańsk, 4 września 2026 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej Pani Nedy Mogharari zatytułowanej:
"Diffuse correlation spectroscopy for tissue blood flow assessment: methodological advancements and MRI based validation"

Uwagi ogólne

Formalną podstawą prawną sporządzenia recenzji jest moje powołanie przez Radę Naukową Instytutu Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej Polskiej Akademii Nauk im. Macieja Nałęcza, na posiedzeniu w dniu 23 czerwca 2026 r., na recenzenta rozprawy doktorskiej Pani Nedy Mogharari zatytułowanej "Diffuse correlation spectroscopy for tissue blood flow assessment: methodological advancements and MRI based validation". Dokumentację związaną z recenzją otrzymałem drogą elektroniczną 7 lipca 2026 r. (drukowaną wersję rozprawy doktorskiej otrzymałem 13 lipca 2026 r.). Promotorem rozprawy jest prof. dr hab. inż. Adam Liebert, a promotorem pomocniczym dr Michał Kasprzyk.

Rozprawa jest napisana w języku angielskim. Składa się z czterech numerowanych rozdziałów, poprzedzonych spisem treści, streszczeniami w języku polskim i angielskim, wykazem publikacji Autorki oraz wykazami akronimów i rysunków, a zakończonych bibliografią. Rozprawa liczy łącznie 158 stron.

Przedmiot rozprawy

Rozprawa doktorska Pani Nedy Mogharari dotyczy oceny zmian mikrokrążenia krwi z wykorzystaniem dyfuzyjnej spektroskopii korelacyjnej (DCS – ang. *diffuse correlation spectroscopy*), stosującej zarówno technikę fali ciągłej (cw-DCS – ang. *continuous DCS*), jak i technikę czasowo-rozdzielczą (td-DCS – ang. *time-domain DCS*).

Charakter rozprawy

Rozprawa ma charakter teoretyczno-doświadczalny. Wiedzę teoretyczną wykorzystano do analizy propagacji krótkich impulsów laserowych w tkance w celu zbadania, jak przepływ krwi na różnych głębokościach wpływa na czasową funkcję autokorelacji gęstości mocy promieniowania optycznego rejestrowanego na powierzchni tkanki, odzwierciedlającą fluktuacje tej gęstości w obrazie plamkowym (ang. *speckle pattern*) wywołane tym przepływem. Autokorelację tę definiuje się jako funkcję czasu opóźnienia między chwilą, w której impuls wnika do tkanki, a chwilą, w której fotony pojawiają się na powierzchni tkanki w określonej odległości. Wiedza ta jest następnie wykorzystywana w analizie danych pomiarowych uzyskanych podczas eksperymentów mających na celu monitorowanie zmian przepływu krwi zachodzących w głębszych warstwach tkanek.

Problem badawczy, cele i hipotezy

We wprowadzeniu, stanowiącym pierwszy rozdział rozprawy, krótko przedstawiono znaczenie przepływu krwi w organizmie człowieka, w tym mózgowego przepływu krwi (CBF – ang. *cerebral blood flow*), oraz wymieniono metody jego monitorowania. Jedną z takich metod jest przezczaszkowa ultrasonografia dopplerowska (TCD – ang. *transcranial Doppler ultrasound*), szeroko stosowana klinicznie do pomiaru przepływu krwi w dużych naczyniach mózgowych. Do pomiaru przepływu w powierzchownych warstwach tkanek można również stosować laserową przepływometrię dopplerowską (LDF – ang. *laser Doppler flowmetry*). Pozytonowa tomografia emisyjna (PET – ang. *positron emission tomography*) jest uznawana za metodę referencyjną (złoty standard), wymaga jednak dożylnego podania znacznika radioaktywnego. Możliwe jest również zastosowanie rezonansu magnetycznego (MRI – ang. *magnetic resonance imaging*), który zapewnia wysoką rozdzielczość przestrzenną obrazowania perfuzji. Technika ta charakteryzuje się jednak stosunkowo niską rozdzielczością czasową i niskim stosunkiem sygnału do szumu. Doktorantka zwraca również uwagę, że zarówno systemy PET, jak i MRI są drogie, duże i wymagają przewożenia pacjentów do wyspecjalizowanych ośrodków.

Doktorantka zauważa ponadto, że pełny potencjał metod optycznych do nieinwazyjnego monitorowania przepływu krwi, mimo ich długiej historii badań, nie został jeszcze w pełni wykorzystany. Szczególnie obiecującą metodą jest optyczna spektroskopia dyfuzyjna (DOS – ang. *diffuse optical spectroscopy*), a zwłaszcza jej odmiana jaką jest dyfuzyjna spektroskopia korelacyjna DCS, ponieważ jest ona nieinwazyjna i może być realizowana w przenośnych, stosunkowo niedrogich systemach nadających się do stosowania przy łóżku pacjenta. Metoda DCS może wykorzystywać zarówno technikę fali ciągłej (cw-DCS), jak i technikę czasowo-rozdzielczą (td-DCS). Chociaż metoda ta jest dobrze ugruntowana, Doktorantka wskazała kilka istotnych luk badawczych i problemów:

1) Przy dużych odległościach źródło–detektor (SDS – ang. *Source–Detector Separation*) td-DCS zwiększa czułość pomiaru, umożliwiając monitorowanie zmian przepływu krwi w głębszych warstwach tkanek. Jej praktyczne zastosowanie jest jednak ograniczone. Systemy DCS wykorzystują światłowody jednomodowe o małej aperturze numerycznej i średnicy rdzenia rzędu mikrometrów. W rezultacie wydajność zbierania fotonów znacznie maleje przy większych wartościach SDS, co utrudnia monitorowanie przepływu krwi.
2) Chociaż w wielu symulacjach porównywano cw-DCS i td-DCS w monitorowaniu mózgowego przepływu krwi, brakuje badań porównujących te techniki w monitorowaniu odpowiedzi hemodynamicznych mózgu. Ponadto nie przeprowadzono dotychczas badań oceniających skuteczność td-DCS w monitorowaniu odpowiedzi hemodynamicznych mózgu w porównaniu z PET, czyli techniką referencyjną i złotym standardem.
3) Wskaźnik przepływu krwi (BFI – ang. *blood flow index*) mierzony za pomocą cw-DCS został zweryfikowany w licznych badaniach. Brakuje jednak badań dotyczących wykorzystania cw-DCS jako techniki oceny zmian mikrokrążenia krwi mierzonych innymi metodami.

W celu przezwyciężenia powyższych ograniczeń i rozwiązania zidentyfikowanych luk badawczych sformułowano następujące cele:

1) porównanie działania td-DCS dla mniejszych i większych wartości SDS w celu oceny wpływu SDS na monitorowanie zmian przemieszczenia rozpraszaczy i krwinek czerwonych w powierzchownych i głębszych warstwach fantomów oraz tkanek ludzkich;
2) określenie korelacji między odpowiedzią hemodynamiczną w głowie człowieka mierzoną za pomocą cw-DCS i td-DCS a odpowiedzią mierzoną techniką BOLD-MRI (ang. *blood oxygen level-dependent MRI*) podczas prób oddechowych obejmujących wstrzymanie oddechu i hiperwentylację, wykonywanych przez zdrowych ochotników;

3) określenie korelacji między ruchem związanym z perfuzją wewnątrznaczyniową, mierzonym za pomocą IVIM-MRI (ang. *intravoxel incoherent motion MRI*), a BFI mierzonym za pomocą DCS.

Doktorantka sformułowała dwie hipotezy:

1) **„Zwiększenie odległości źródło–detektor poprawia czułość DCS w dziedzinie czasu na zmiany przepływu krwi występujące w głębszych warstwach tkanek."**
2) **„Odpowiedzi hemodynamiczne mierzone techniką DCS dobrze korelują z odpowiedziami mierzonymi technikami opartymi na MRI, co pozwala na wykorzystanie DCS jako optycznego narzędzia do oceny zmian mikrokrążenia krwi."**

Hipotezy sformułowano w sposób jasny i jednoznaczny.

Rozwiązanie problemu badawczego

Doktorantka przedstawia szczegółowy opis metody zastosowanej do rozwiązania problemu w rozdziale 2, w którym kolejno, w oddzielnych podrozdziałach, opisano: (i) metodę matematyczną wykorzystaną do analizy propagacji krótkich impulsów laserowych w tkance, (ii) układ pomiarowy, (iii) akwizycję danych, (iv) badane obiekty oraz (v) metody analizy danych. Analizę wyników eksperymentalnych, potwierdzających hipotezy, przedstawiono w rozdziale 3.

W celu analizy propagacji krótkich impulsów laserowych w tkance Doktorantka zastosowała czasowo-zależne równanie dyfuzji fotonów oraz warunki jego stosowalności (podrozdział 2.1). Dla wartości SDS znacznie większych od odwrotności zredukowanego współczynnika rozpraszania równanie to w sposób wystarczająco dobry opisuje rozkład gęstości strumienia (ang. *fluence rate*) w określonej chwili i położeniu dyfuzyjnych fotonów w izotropowych, silnie rozpraszających ośrodkach. Znane jest rozwiązanie analityczne dla nieskończonego ośrodka jednorodnego, w którym źródło promieniowania znajduje się wewnątrz ośrodka. W wypadku tkanki, przy założeniu jej izotropowości i silnego rozpraszania, geometria odpowiada ośrodkowi półnieskończonemu, w którym źródło promieniowania i detektor znajdują się na powierzchni. W tej geometrii pojawia się kilka dodatkowych problemów związanych z zastosowaniem równania dyfuzji i wynikających z niego warunków brzegowych: równanie dyfuzji nie może być stosowane do opisu propagacji w ośrodku nierozpraszającym (traci ważność, ponieważ współczynnik dyfuzji dąży do nieskończoności), a odbicie Fresnela występuje i zależy od współczynników załamania sąsiadujących ośrodków, kąta padania na granicę oraz polaryzacji, z których żadna z tych wielkości nie jest uwzględniana w równaniu dyfuzji. Jeżeli źródło promieniowania znajduje się na powierzchni granicznej, znana jest analityczna zależność opisująca gęstość strumienia fotonów dyfuzyjnych na granicy, którą Doktorantka podała na podstawie literatury.

Korzystając z bezpłatnego, niekomercyjnego programu NIRFAST, dostępnego bezpłatnie w Internecie i opartego na modelu dyfuzyjnym propagacji promieniowania optycznego, Doktorantka przedstawiła obliczenia rozkładu gęstości strumienia fotonów na powierzchni tkanki w funkcji czasu dla różnych odległości od źródła, dla impulsów promieniowania optycznego o szerokości 100 ps. Obliczenia wykonano dla różnych parametrów optycznych tkanki, w tym różnych współczynników absorpcji μ_a i zredukowanych współczynników rozpraszania μ'_s.

Do analizy fluktuacji natężenia promieniowania optycznego w obrazie plamkowym na powierzchni tkanki, powodowanych ruchem rozpraszaczy, w rozprawie wykorzystano zależność Siegerta, która wiąże funkcję autokorelacji natężenia (funkcję autokorelacji natężenia plamkowego) g_2 ze współczynnikiem koherencji (współczynnikiem kontrastu plamkowego) β oraz funkcją autokorelacji pola elektrycznego g_1, zależną od efektywnego współczynnika dyfuzji poruszających się rozpraszaczy.

W podrozdziale 2.2 opisano hybrydowy optyczny system pomiarowy DCS umożliwiający wykorzystanie zarówno cw-DCS, jak i td-DCS. System wykorzystuje pikosekundowy impulsowy laser półprzewodnikowy (VisIR-765-HP „STED", PicoQuant GmbH, Niemcy), generujący impulsy o czasie trwania 560 ps z częstotliwością 80 MHz, o długości fali 765 nm

i długości drogi koherencji około 3,5 cm, a także półprzewodnikowy laser fali ciągłej (DL785-100-S, CrystaLaser, USA) o długości fali 785 nm i długości drogi koherencji większej niż 10 m. Natężenie promieniowania mierzono za pomocą czterech fotodiod lawinowych pracujących w trybie zliczania pojedynczych fotonów (PDM, Micro Photon Devices, PicoQuant, Niemcy). Sygnały z detektorów były doprowadzane do układu zliczania pojedynczych fotonów (SPC-150, Becker & Hickl, Niemcy) o rozdzielczości czasowej 3,05 ps, zsynchronizowanego z układem wyzwalania impulsów laserowych. Promieniowanie optyczne doprowadzano ze źródeł do badanego obiektu za pomocą światłowodów wielomodowych o średnicy rdzenia 600 μm i aperturze numerycznej 0,39. Ze względów bezpieczeństwa, aby nie przekroczyć dopuszczalnej maksymalnej średniej gęstości mocy promieniowania optycznego dla skóry wynoszącej 2,7 mW/mm² (dla długości fali 760 nm), średnicę wiązki dla lasera impulsowego zwiększono do 11 mm za pomocą ekspandera wiązki, uzyskując 1,9 mW/mm² przy średniej mocy lasera 256 mW oraz gęstości mocy 0,6 mW/mm² dla drugiego ustawienia.

W badaniach porównawczych odpowiedzi hemodynamicznych mierzonych za pomocą DCS i metod opartych na rezonansie magnetycznym wykorzystano skaner rezonansu magnetycznego (GE MRI Discovery MR750w 3.0T, GE Healthcare, USA). System MRI pracował z wykorzystaniem dwóch technik obrazowania funkcjonalnego, BOLD i IVIM, umożliwiających odpowiednio ocenę utlenowania oraz perfuzji i dyfuzji.

Aby ocenić zdolności td-DCS do wykrywania ruchu rozpraszaczy w tkance, skonstruowano dwa jednorodne fantomy jednowarstwowe i trzy fantomy dwuwarstwowe do wykrywania ruchu rozpraszaczy w tkankach powierzchownych i głębokich, przy czym grubości pierwszej warstwy wynosiły 0,5 cm, 1 cm i 1,5 cm, co odpowiadało różnym grubościom skóry i czaszki osoby dorosłej. Fantomy składały się z cieczy o odpowiednio dobranych parametrach optycznych, zbliżonych do parametrów tkanek, umieszczonych w czarnych pojemnikach z tworzywa ABS wykonanych metodą druku 3D. W fantomach dwuwarstwowych warstwy były oddzielone cienką, przezroczystą folią mylarową o grubości 23 μm. Ciecze stanowiące fantomy tkankowe były mieszaninami wody destylowanej i emulsji zawierającej oleiste krople o średnicy około 0,5 μm (SMOFlipid, Fresenius Kabi, Polska). Ich współczynnik absorpcji wynosił 0,003 mm^{-1}, a zredukowany współczynnik rozpraszania 1 mm^{-1}. W fantomach dwuwarstwowych ciecz użyta jako fantom górnej warstwy zawierała również 40% glicerolu, którego zadaniem było zwiększenie lepkości, a tym samym zmniejszenie ruchliwości rozpraszaczy wskutek ruchów Browna. Tę samą ciecz zastosowano w jednym fantomie jednowarstwowym, drugi nie zawierał glicerolu.

W celu porównania parametrów mierzonych za pomocą IVIM-MRI ze wskaźnikiem przepływu mierzonym za pomocą cw-DCS w monitorowaniu przemieszczenia cząsteczek wody i rozpraszaczy w kontrolowanym ośrodku skonstruowano dodatkowy fantom o takich samych parametrach optycznych jak poprzednie fantomy, lecz o innej strukturze. Przezroczyste rurki silikonowe o średnicy 1 mm, symulujące naczynia krwionośne, umieszczono w trzech rzędach na głębokościach 0,5 cm, 1 cm i 1,5 cm od górnej powierzchni fantomu żelowego z agaru zawierającego tę samą emulsję co wcześniej. Odległość między sąsiednimi rurkami w każdym rzędzie wynosiła 1 cm. Przez rurki pompowano płyn imitujący krew, przygotowany z wody destylowanej i tej samej emulsji SMOFlipid użytej w poprzednich fantomach, reprezentującej krwinki czerwone.

Oprócz badań fantomowych wykonanych z wykorzystaniem hybrydowego optycznego systemu pomiarowego DCS przeprowadzono również badania *in vivo* na zdrowych dorosłych ochotnikach obu płci z użyciem tego samego systemu. W części badań system MRI był wykorzystywany jednocześnie. Badania obejmowały:

(i) protokół pomiarów *in vivo* porównujący działanie td-DCS dla mniejszych i większych wartości SDS, w którym przepływ krwi mierzono przed uciskiem i po jego zwolnieniu z użyciem mankietu uciskowego na przedramionach lewej i prawej ręki (w pomiarach uczestniczyły trzy kobiety i jeden mężczyzna, średni wiek 32 lata);

(ii) protokół pomiarów *in vivo* oceniający korelację odpowiedzi hemodynamicznych mierzonych za pomocą DCS i BOLD-MRI, w którym mózgowy przepływ krwi mierzono podczas wstrzymania oddechu (BH – ang. *Breath Hold*) lub hiperwentylacji (HV – ang. *hyperventilation*) (w pomiarach uczestniczyły cztery kobiety i dwóch mężczyzn, średni wiek 36 lat) oraz podczas manewru Valsalvy (w pomiarach uczestniczyły czterech spośród wyżej wymienionych uczestników), w pozycji siedzącej;

(iii) protokół pomiarów *in vivo* do porównawczej oceny IVIM-MRI i DCS w pomiarach perfuzji lub przepływu krwi, w którym odpowiedzi hemodynamiczne mózgu mierzono podczas wstrzymania oddechu lub hiperwentylacji (osiem kobiet i ośmiu mężczyzn, średni wiek 37 lat) w pozycji leżącej.

Analizę danych opisano w podrozdziale 2.5. Dane uzyskane z hybrydowego optycznego systemu pomiarowego DCS umożliwiają wyznaczenie zarówno wybranych parametrów optycznych fantomów lub tkanek, jak i parametrów związanych z ruchem rozpraszaczy. Współczynnik absorpcji oraz zredukowany współczynnik rozpraszania mierzonego fantomu lub tkanki można wyznaczyć poprzez analizę momentów statystycznych wykrywanych fotonów, wykorzystując moment pierwszego rzędu (średni czas przelotu fotonów) i moment drugiego rzędu (wariancję czasu przelotu fotonów). Chociaż właściwości optyczne tkanek mogą nieznacznie zmieniać się podczas prób oddechowych i testów okluzji, zmiany o małej amplitudzie mają minimalny wpływ na odzyskiwaną wartość iloczynu współczynnika dyfuzji i udziału poruszających się rozpraszaczy w całkowitej liczbie rozpraszaczy α, a w konsekwencji na wskaźnik przepływu krwi (BFI). Dlatego Doktorantka nie wyznaczała rozkładów współczynnika absorpcji i zredukowanego współczynnika rozpraszania (współczynniki te były jednorodne w fantomach) – w obliczeniach BFI przyjmowano stałe wartości μ_a i μ'_s.

Gdy różnice między długościami dróg przebytych przez poszczególne fotony w mierzonym obiekcie są krótsze od długości koherencji, w obiekcie zawierającym poruszające się rozpraszacze obserwuje się fluktuacje liczby wykrywanych fotonów między kolejnymi pomiarami, które mogą być znacznie większe niż w obiektach ze stacjonarnymi rozpraszaczami. Wynika to z fluktuacji plamkowych powodowanych ruchem rozpraszaczy. Różnice te są najmniejsze przy najkrótszym czasie między pomiarami τ, gdy zmiany położenia plamek (ang. *speckles*) są małe – współczynnik korelacji g_1 jest wówczas bliski 1. Zwiększanie czasu opóźnienia między impulsami powyżej około 10^{-6}–10^{-5} s powoduje (wskutek zmian położenia plamek) spadek g_1 do wartości bliskiej 0, które osiąga przy czasie opóźnienia około 10^{-3}–10^{-2} s. Szybsze zmniejszanie g_1 występuje przy większych prędkościach fluktuacji plamkowych, co wykorzystano do oszacowania BFI za pomocą cw-DCS.

Zastosowanie krótkich impulsów laserowych w systemie umożliwia pomiar rozkładu czasu przelotu fotonów t_s między źródłem a detektorem. Szybkie detektory umożliwiają pomiar liczby fotonów od chwili wygenerowania impulsu laserowego do określonego opóźnienia lub w przedziale ograniczonym dwoma określonymi opóźnieniami (definiującymi czas opóźnienia i czas bramkowania). W rozprawie zdefiniowano wczesne i późne bramki czasowe o jednakowych czasach bramkowania równych FWHM/2 rozkładu czasu przelotu fotonów w miejscu detekcji, gdzie FWHM (z ang. *Full Width at Half Maximum*) oznacza szerokość rozkładu gęstości mocy w połowie jego wartości maksymalnej. Wczesna bramka czasowa rozpoczyna się w chwili t_s odpowiadającej maksimum rozkładu czasu przelotu pomniejszonemu o FWHM/2, natomiast późna bramka rozpoczyna się w chwili t_s odpowiadającej maksimum rozkładu. Zastosowanie bramek wczesnej i późnej umożliwia pomiar fotonów, które przebyły krótsze lub dłuższe drogi przez obiekt, na przykład udział fotonów o krótszych drogach propagacji rejestrowanych w przedziale wczesnej bramki będzie znacznie większy dla górnej warstwy fantomu dwuwarstwowego lub dla tkanek bardziej powierzchownych niż dla fotonów propagujących głębiej.

Jednym z problemów występujących zarówno w pomiarach cw-DCS, jak i td-DCS, na który zwraca uwagę Doktorantka, jest wybór czasu pomiaru. Im dłuższy jest ten czas, tym wyższy

jest stosunek sygnału do szumu, jednak jego zwiększanie zmniejsza rozdzielczość czasową pomiarów dynamiki przepływu krwi. Doktorantka wybrała czas pomiaru wynoszący 2 s dla td-DCS i 1 s dla cw-DCS.

Aby uzyskać optymalne działanie systemu td-DCS, dla każdej wartości SDS należy wyznaczyć optymalne przedziały bramkowania czasowego, umożliwiające odzyskanie wartości αD_b (iloczynu udziału α poruszających się rozpraszaczy w całkowitej liczbie rozpraszaczy i współczynnika dyfuzji D_b poruszających się rozpraszaczy) dla rozpraszaczy znajdujących się w powierzchownych i głębszych warstwach fantomów dwuwarstwowych. W tym celu zdefiniowano wskaźniki oparte na zmierzonych wartościach współczynnika koherencji β i αD_b. Współczynnik zmienności β (CV$\beta(t, t_s)$) zdefiniowano jako stosunek odchylenia standardowego do wartości średniej β, obliczony dla danego czasu t i czasu przelotu fotonu t_s. Inny wskaźnik oparty na β, stosunek kontrastu do szumu CNR$\beta(t, t_s)$, zdefiniowano jako zmierzoną wartość $g_2(t, \tau)$ odniesioną do jej odchylenia standardowego dla krótkich ($\tau \rightarrow 0$) i długich ($\tau \rightarrow \infty$) czasów między pomiarami. Dla odzyskiwanych wartości αD_b analogicznie zdefiniowano współczynnik zmienności CV$\alpha D_b(t, t_s)$ i stosunek kontrastu do szumu CNR$\alpha D_b(t, t_s)$.

W celu zbadania, w jaki sposób odległość źródło–detektor (SDS) poprawia czułość td-DCS w monitorowaniu zmian przepływu krwi w głębszych warstwach tkanek, Doktorantka zdefiniowała wskaźniki czułości S dla wartości SDS wynoszących 1,5 cm, 2 cm i 2,5 cm podczas odzyskiwania αD_b dla rozpraszaczy znajdujących się w warstwach powierzchownych i głębszych. Wskaźniki te obliczono niezależnie dla wczesnej i późnej bramki czasowej na podstawie pomiarów $\alpha D_b(t, t_s)$ dla fantomów dwuwarstwowych oraz fantomów jednowarstwowych bez glicerolu i z glicerolem. W celu porównania zdolności cw-DCS i td-DCS do oceny αD_b dla rozpraszaczy w płytszych i głębszych warstwach fantomu dwuwarstwowego zdefiniowano znormalizowaną wartość αD_b wyrażoną w procentach, opartą na αD_b, αD_b^{fast} (wartości αD_b dla warstwy bez glicerolu) oraz αD_b^{slow} (wartości αD_b dla warstwy zawierającej glicerol, który zwiększał lepkość, a tym samym zmniejszał ruchliwość poruszających się rozpraszaczy).

Wyniki uzyskane w badaniach na fantomach z wykorzystaniem hybrydowego optycznego systemu pomiarowego DCS oraz w badaniach *in vivo* zdrowych ochotników z wykorzystaniem tego systemu i systemu MRI pracującego z technikami obrazowania funkcjonalnego BOLD lub IVIM przedstawiono w rozdziale 3. W pierwszej kolejności przedstawiono wyniki dotyczące działania systemu td-DCS w funkcji odległości źródło–detektor (SDS). Badania przeprowadzono na fantomach oraz *in vivo* w celu monitorowania zmian przepływu krwi podczas testów okluzji mięśni przedramienia oraz w mózgu podczas prób oddechowych. Dla fantomów zmierzono współczynnik koherencji β w funkcji czasu t i czasu przelotu fotonu t_s ($\beta(t, t_s)$, współczynnik zmienności β (CV$\beta(t, t_s)$) oraz odpowiadające im stosunki kontrastu do szumu CNR$\beta(t, t_s)$ dla trzech wartości SDS (1,5 cm, 2 cm i 2,5 cm), a następnie odzyskano $\alpha D_b(t, t_s)$, CV$\alpha D_b(t, t_s)$ i CNR$\alpha D_b(t, t_s)$. Wyniki badań na fantomach wskazują, że chociaż zwiększenie SDS zmniejszyło $\beta(t, t_s)$, to zwiększyło prawdopodobieństwo wykrycia fotonów o dłuższych drogach, pochodzących z głębszej warstwy, zwiększając tym samym CNR$\alpha D_b(t, t_s)$.

W badaniach *in vivo* nie było możliwe zmienienie przepływu krwi tylko w jednej warstwie na precyzyjnie określonej głębokości, jak było to możliwe w wypadku fantomów. Podczas testów okluzji mięśni przedramienia przepływ krwi zmieniał się zarówno w skórze, jak i w głębiej położonych mięśniach. Względne wskaźniki przepływu krwi (rBFI) przed uciskiem i po jego zwolnieniu dla wczesnej i późnej bramki niewiele się od siebie różniły niezależnie od SDS. Różnice były jednak duże po reaktywnym przekrwieniu po okluzji (PORH – ang. *Post-Occlusive Reactive Hyperemia*). Dla wczesnej bramki szczyt rBFI podczas PORH był znacznie wyższy niż dla późnej bramki. Wielkość zmian rBFI w tych szczytach zależała od SDS. Szczyt PORH dla większych wartości SDS (2 cm i 2,5 cm) był silniejszy i statystycznie bardziej istotny niż szczyt dla mniejszego SDS wynoszącego 1,5 cm, co może wynikać z silniejszej odpowiedzi pochodzącej z głębszej warstwy, tj. mięśnia.

W celu porównania skuteczności td-DCS przy krótszych (1,5 cm) i dłuższych (2 cm i 2,5 cm) wartościach SDS w monitorowaniu zmian CBF wykonywano u zdrowych dorosłych ochotników próby oddechowe obejmujące BH i HV oraz manewr Valsalvy. Podczas BH i HV przepływ krwi zmienia się zarówno w skórze, jak i w głębszej warstwie, tj. w mózgu. Dlatego dla wszystkich wartości SDS można obserwować wzrost odpowiedzi na BH i spadek odpowiedzi na HV w rBFI. Przy krótszych i dłuższych wartościach SDS obserwowane zaburzenia oddechowe mają najprawdopodobniej różne nasilenie w warstwach zewnątrzmózgowych i śródmózgowych, co prowadzi do różnej amplitudy zmian rBFI przy krótszych i dłuższych wartościach SDS.

Niestety, w każdym wypadku wykrywany sygnał jest zdominowany przez przepływ w warstwie powierzchownej, która ma dużą wartość αD_b. W konsekwencji rBFI obliczany dla fotonów w obu oknach czasowych, dla wszystkich wartości SDS, jest silnie zależny od zmian powierzchownego przepływu krwi. Chociaż zwiększanie SDS umożliwia zmniejszenie wpływu zmian αD_b w warstwie powierzchownej i w większym stopniu wykrywanie zmian αD_b w warstwie głębszej, przy SDS wynoszącym 2,5 cm sygnał jest już wystarczająco słaby, aby pojawił się znaczny szum w wyznaczanym BFI.

Sytuacja jest inna w wypadku przepływu krwi w skórze i mózgu podczas manewru Valsalvy, ponieważ przepływ krwi i objętość krwi w tych tkankach zmieniają się odmiennie w kolejnych fazach manewru. W szczególności prędkość przepływu krwi w tętnicy środkowej mózgu (MCA – ang. *middle cerebral artery*) ulega wyraźnym zmianom w poszczególnych fazach: początkowo wzrasta podczas parcia (wymuszonego wydechu przy zamkniętej głośni), następnie maleje, a krótko po zwolnieniu parcia najpierw dalej się zmniejsza, po czym po krótkim czasie wzrasta znacznie powyżej wartości wyjściowej, a następnie ostatecznie wraca do wartości wyjściowej. W odpowiedzi na manewr Valsalvy oczekuje się, że rBFI początkowo wzrośnie, następnie będzie stale maleć podczas manewru Valsalvy, a w fazie zwolnienia szybko powróci do wartości wyjściowej lub przekroczy ją. Takie tendencje rBFI zaobserwowała Doktorantka. Były one bardziej wyraźne przy SDS wynoszącym 2,5 cm i znacznie mniej wyraźne przy 1,5 cm, gdzie zmiany powierzchownego (skórnego) przepływu krwi wywierają dominujący wpływ na liczbę wykrywanych fotonów.

Wyniki uzyskane z wykorzystaniem fantomu dwuwarstwowego, wraz z oszacowaniami zmian przepływu krwi w mięśniu po teście okluzji mięśnia oraz zmian CBF podczas prób oddechowych, wskazują, że zwiększenie SDS z 1,5 cm do 2 cm lub 2,5 cm poprawia czułość sygnałów td-DCS na zmiany αD_b i BFI w głębokich warstwach tkanek. Wyniki te wskazują zatem, że **pierwsza hipoteza jest prawdziwa**. Należy jednak zauważyć, że zwiększeniu temu towarzyszy znaczny wzrost szumu. Przy nadmiernie dużych wartościach SDS, pomimo uzyskanej wysokiej czułości, szum może uniemożliwiać wyznaczanie zmian przepływu krwi z akceptowalną dokładnością, a tym samym uniemożliwiać monitorowanie zmian przepływu krwi w głębszych warstwach tkanek. Problem ten był już widoczny przy SDS wynoszącym 2,5 cm w badaniach BH i HV.

W dalszej części rozdziału 3 Doktorantka przedstawiła wyniki badań przeprowadzonych na potrzeby oceny korelacji między odpowiedziami hemodynamicznymi mierzonymi za pomocą DCS i BOLD-MRI w odpowiedzi na BH i HV. Najpierw przedstawiono badania na fantomach mające na celu określenie czułości hybrydowego optycznego systemu pomiarowego DCS na znormalizowane wartości αD_b ($n\alpha D_b$), obliczone na podstawie danych pomiarowych i zmieniane poprzez zmianę lepkości cieczy użytej do konstrukcji fantomu, co wpływało na ruchliwość rozpraszaczy. Dla cw-DCS zastosowano dwa podejścia do obliczania αD_b przez dopasowanie teoretycznej funkcji autokorelacji pola elektrycznego g_1, zależnej od efektywnego współczynnika dyfuzji poruszających się rozpraszaczy, do zmierzonego g_1 za pomocą procedury najlepszego dopasowania: dopasowanie całych rozkładów lub dopasowanie wyłącznie rozkładów dla $g_1 > 0{,}7$. W cw-DCS ograniczenie zakresu dopasowania do $g_1 > 0{,}7$ dało znacznie większe wartości $n\alpha D_b$ niż dopasowanie całego rozkładu g_1, wskazując na zwiększoną czułość dla warstwy głębokiej. Zbadano również wpływ większej wartości αD_b rozpraszaczy w warstwie

powierzchownej na sygnały wykrywane różnymi metodami DCS. W danych cw-DCS nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy między wartościami nαD_b uzyskanymi obiema metodami dopasowania, co sugeruje ograniczoną zdolność do minimalizowania wpływu αD_b warstwy powierzchownej na pomiary αD_b warstwy głębokiej. Natomiast wartość nαD_b uzyskana z późnej bramki td-DCS była znacznie niższa niż wartości uzyskane z bramki wczesnej oraz obiema metodami dopasowania cw-DCS. Wynik ten podkreśla większą zdolność td-DCS do ograniczania wpływu wyższych wartości αD_b elementów rozpraszających w warstwie powierzchownej.

Pomiary odpowiedzi hemodynamicznych w tkankach głowy podczas BH i HV przeprowadzono u zdrowych ochotników jednocześnie z wykorzystaniem hybrydowego optycznego systemu pomiarowego DCS oraz systemu MRI pracującego w trybie BOLD-MRI. Podczas BH i HV czasowe zmiany BFI mierzone za pomocą cw-DCS porównywano, wykorzystując dopasowanie teoretycznej funkcji autokorelacji g_1 do zmierzonego g_1 albo w całym zakresie rozkładów, albo tylko dla $g_1 > 0{,}7$, a także za pomocą td-DCS z wykorzystaniem bramkowania wczesnego lub późnego, ze zmianami sygnału BOLD mierzonymi metodą MRI oraz zmianami częstości akcji serca (HR – ang. *heart rate*) i obwodowego wysycenia krwi tlenem (SpO_2) mierzonymi za pomocą pulsoksymetrii. Podczas BH niedobór tlenu powoduje wzrost stężenia odtlenowanej hemoglobiny (HbR – ang. *reduced hemoglobin*) i wzrost ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla ($PaCO_2$), prowadząc do rozszerzenia naczyń i zwiększenia mózgowego przepływu krwi (CBF), co z kolei zwiększa BFI. Zwiększenie CBF prowadzi do zwiększenia utlenowania krwi, a w konsekwencji wzmacnia sygnał BOLD. Natomiast HV powoduje zmniejszenie $PaCO_2$ i CBF, a w konsekwencji również BFI. Zaobserwowano opóźnienie między rozpoczęciem BH a wzrostem sygnałów BFI i BOLD. Opóźnienie to jest zgodne z czasem potrzebnym naczyniom mózgowym na odpowiedź na bodziec hiperkapniczny, charakteryzujący się stopniowym wzrostem $PaCO_2$. Podobne opóźnienie czasowe obserwowano po rozpoczęciu HV, wynikające z opóźnionego spadku $PaCO_2$ wpływającego na naczynia mózgowe i związane z tym zmiany hemodynamiczne.

Na podstawie przedstawionych wyników można stwierdzić, że istnieje silna korelacja między odpowiedziami hemodynamicznymi mierzonymi za pomocą DCS i BOLD-MRI w odpowiedzi na BH i HV. Współczynnik korelacji Pearsona obliczony przez Doktorantkę między czasowymi odpowiedziami BFI i BOLD był większy niż 0,8 zarówno dla BH, jak i HV. Wskazuje to na spójne sprzężenie między odpowiedziami przepływu krwi i utlenowania podczas tych prób oddechowych.

W końcowej części rozdziału 3 Doktorantka przedstawiła wyniki uzyskane w celu oceny korelacji między wskaźnikami przepływu krwi mierzonymi za pomocą DCS i IVIM-MRI. Najpierw przeprowadzono badania na fantomach w dobrze określonych, kontrolowanych i powtarzalnych warunkach, umożliwiających pomiar wskaźnika przepływu w funkcji prędkości przepływu i głębokości. Fantom symulował tkankę mięśniową ze strukturą naczyń krwionośnych, upraszczając złożoność tkanki mięśniowej i zapewniając bardziej przejrzysty wgląd w parametry mierzone metodą IVIM. Wskaźnik przepływu mierzono za pomocą systemu DCS pracującego w trybie cw-DCS oraz systemu MRI pracującego w trybie IVIM-MRI. Ponadto za pomocą MRI mierzono współczynnik dyfuzji związany z ruchem Browna, D_{slow}, oraz współczynnik pseudodyfuzji D_{fast} związany z ruchem zależnym od perfuzji w strukturze mikronaczyniowej tkanki. Pomiary wykonywano w spoczynku oraz dla sześciu wartości natężenia przepływu przez rurki symulujące naczynia krwionośne, wymuszanego przez pompę, w zakresie od 1 mm^3/s do 6 mm^3/s. W spoczynku oraz dla każdej narzuconej wartości przepływu uzyskano zgodność między przepływem mierzonym za pomocą DCS i MRI. Współczynnik korelacji Pearsona uśredniony dla serii pomiarów powtórzonych pięciokrotnie dla różnych wartości przepływu wynosił 0,8. Jeszcze wyższy średni współczynnik korelacji Pearsona (0,85) uzyskano między przepływem mierzonym za pomocą DCS a współczynnikiem pseudodyfuzji D_{fast} mierzonym za pomocą MRI.

Porównawczą ocenę *in vivo* współczynnika pseudodyfuzji D_{fast} wyznaczanego metodą IVIM oraz parametru przepływu z BFI mierzonym za pomocą cw-DCS przeprowadzono poprzez serię testów okluzji mięśni kończyn dolnych i przedramion u zdrowych osób dorosłych. System DCS pracujący w trybie cw-DCS oraz system MRI pracujący w trybie IVIM-MRI wykorzystano do pomiaru wskaźnika przepływu krwi. Za pomocą MRI mierzono dodatkowo współczynnik dyfuzji związany z ruchem Browna D_{slow}, współczynnik pseudodyfuzji D_{fast} związany z ruchem zależnym od perfuzji w strukturze mikronaczyniowej tkanki oraz udział perfuzji f wyznaczaną metodą IVIM-MRI. Pomiary wykonywano przy ciśnieniu wyjściowym oraz przy ciśnieniach okluzji 60 mmHg i 180 mmHg. Okluzja powodowała zmniejszenie średniego BFI mierzonego za pomocą DCS oraz współczynnika dyfuzji związanej z ruchem Browna D_{slow}. Zmniejszenie BFI względem wartości wyjściowej osiągało jednak istotność statystyczną tylko przy okluzji nogi ciśnieniem 180 mmHg oraz przy obu wartościach ciśnienia, 60 mmHg i 180 mmHg, podczas okluzji przedramienia. Natomiast średnia wartość D_{fast} i jej odchylenie standardowe znacznie wzrastały w odpowiedzi zarówno na ciśnienie 60 mmHg, jak i 180 mmHg. Przy 60 mmHg frakcja perfuzji f w IVIM-MRI znacznie wzrosła w odpowiedzi na okluzję zarówno nogi, jak i przedramienia. Przy 180 mmHg zmiany tej frakcji były jednak statystycznie niejednoznaczne. Ponieważ współczynnik przepływu krwi w IVIM-MRI jest wyznaczany jako iloczyn frakcji perfuzji f i współczynnika pseudodyfuzji D_{fast}, odpowiedź współczynnika przepływu krwi na okluzję odzwierciedla odpowiednie zmiany tych dwóch parametrów.

Podsumowując, wyniki uzyskane przez Doktorantkę wykazały dobrą korelację między odpowiedziami hemodynamicznymi mierzonymi za pomocą DCS i MRI, wskazując na możliwość wykorzystania DCS jako optycznego narzędzia do oceny zmian mikrokrążenia krwi. Tym samym **druga hipoteza została potwierdzona**.

Wykazując prawdziwość postawionych hipotez i osiągając określone cele, Doktorantka zastosowała odpowiednie metody, a przyjęte założenia można uznać za uzasadnione. Można jednak sformułować pewne uwagi krytyczne dotyczące części teoretycznej oraz zakresu eksperymentów w odniesieniu do wartości SDS (zob. sekcję „Uwagi merytoryczne i słabe strony rozprawy").

Wiedza i znajomość literatury przez Doktorantkę

Treść rozprawy doktorskiej wskazuje, że Doktorantka posiada dobrą wiedzę z zakresu badań biomedycznych oraz definiowania i skutecznego rozwiązywania problemów na styku medycyny, optoelektroniki i zaawansowanych technik diagnostycznych. Jej znajomość literatury jest dobra, a literatura jest wykorzystywana właściwie. W zdecydowanej większości wypadków Doktorantka cytuje literaturę z ostatnich dwóch dekad, opublikowaną w renomowanych czasopismach międzynarodowych, jednak tylko około 40% pozycji bibliograficznych pochodzi z ostatniej dekady. Zastrzeżenia budzi brak odniesień do opisu propagacji promieniowania optycznego w silnie rozpraszających ośrodkach za pomocą czasowo-zależnego równania transportu Boltzmanna oraz do różnic w przewidywanych rozkładach czasu przelotu fotonów w silnie rozpraszających ośrodkach przy zastosowaniu metody dyfuzyjnej w porównaniu z metodą opartą na rozwiązaniu równania Boltzmanna. Brakuje również odniesień do modeli propagacji promieniowania optycznego uwzględniających efekty interferencyjne prowadzące do powstawania plamek (zob. sekcję „Uwagi merytoryczne i słabe strony rozprawy"). Bibliografia zawiera 238 pozycji.

Wkład rozprawy w rozwój optycznych technik diagnostycznych

Wyniki badań uzyskane przez Doktorantkę stanowią dobrą podstawę do dalszych badań ukierunkowanych na wdrożenie nowej, nieinwazyjnej metody oceny wskaźnika przepływu krwi w praktyce klinicznej w wypadkach, gdy taka ocena jest wymagana poza powierzchowną

warstwą tkanek. Opisana i zbadana przez Doktorantkę metoda DCS jako metoda optyczna dobrze nadaje się do zastosowania w systemie przyłóżkowym do ciągłego monitorowania zmian mikrokrążenia krwi, szczególnie w mózgu, ale także w innych narządach, np. w skórze po oparzeniach lub przeszczepieniu oraz w sercu po pomostowaniu tętnic wieńcowych lub implantacji stentu.

Oryginalne osiągnięcia Doktorantki

Za oryginalne osiągnięcia Doktorantki można uznać:

1. opracowanie i wykonanie dwóch jednorodnych fantomów jednowarstwowych i trzech fantomów dwuwarstwowych o różnych grubościach pierwszej warstwy w celu oceny zdolności td-DCS do wykrywania ruchu rozpraszaczy w tkankach powierzchownych i głębokich, a także fantomu z wymuszonym przepływem cieczy rozpraszającej imitującej krew do porównawczej analizy parametrów mierzonych za pomocą IVIM-MRI i wskaźnika przepływu mierzonego za pomocą cw-DCS;
2. przeprowadzenie badań opracowanych fantomów oraz badań *in vivo* w celu zbadania czułości czasowo-rozdzielczej dyfuzyjnej spektroskopii korelacyjnej (td-DCS) i wykazanie, że czułość tej metody w monitorowaniu zmian przepływu krwi w głębszych warstwach tkanek zwiększa się wraz z odległością źródło–detektor (SDS);
3. przeprowadzenie badań opracowanych fantomów oraz badań *in vivo* odpowiedzi hemodynamicznych mierzonych za pomocą DCS i MRI oraz wykazanie, że odpowiedzi te wykazują dobrą korelację, wskazując na możliwość wykorzystania DCS jako optycznego narzędzia do oceny zmian mikrokrążenia krwi;
4. opublikowanie wyników badań związanych z rozprawą w dwóch artykułach w czasopismach znajdujących się na liście JCR: „*Biomedical Optics Express*” ($IF_{2024} = 3{,}2$) oraz „*IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*” ($IF_{2025} = 4{,}5$), w których Doktorantka jest pierwszą współautorką, a także przedstawienie wyników na siedmiu konferencjach, w tym na trzech konferencjach międzynarodowych.

Uwagi merytoryczne i słabe strony rozprawy

1. W rozdziale 2 przedstawiono teorię propagacji promieniowania optycznego w silnie rozpraszającym ośrodku na podstawie metody wykorzystującej dyfuzję fotonów. Należy zauważyć, że zastosowany model matematyczny nie uwzględnia zjawisk interferencyjnych prowadzących do powstawania plamek na powierzchni tkanki, gdy stosowane jest źródło o długiej drodze koherencji (tj. większej niż różnice długości dróg fotonów wzdłuż różnych trajektorii między źródłem a danym punktem na powierzchni tkanki). Doktorantka nie wspomina o innych, dokładniejszych metodach opisu propagacji promieniowania optycznego w tkankach, które nie mają ograniczeń metody opartej na zależnym od czasu równaniu dyfuzji fotonów (dalej zwanej metodą dyfuzyjną), takich jak metoda wykorzystująca czasowo-zależne równanie transportu Boltzmanna rozwiązywane metodą Monte Carlo (klasyczna metoda Monte Carlo). Metoda ta, w przeciwieństwie do metody dyfuzyjnej, umożliwia wyznaczanie rozkładów w ośrodkach słabo rozpraszających lub nierozpraszających, a także dla wartości SDS porównywalnych z odwrotnością zredukowanego współczynnika rozpraszania lub od niej mniejszych. Ponadto klasyczną metodą Monte Carlo można symulować propagację nie tylko fotonów rozproszonych dyfuzyjnie, lecz także fotonów poruszających się zygzakowatymi trajektoriami i fotonów balistycznych. Za pomocą tej metody można również wyznaczać kierunkowe rozkłady fotonów w określonym miejscu i czasie. Metoda ta nie jest jednak również odpowiednia do wyznaczania rozkładów gęstości strumienia fotonów uwzględniających interferencję, a tym samym powstawanie plamek,

wykorzystywanych do szacowania przepływu krwi. Rozprawa zyskałaby na wartości, gdyby wspomniano w niej o modelach propagacji promieniowania optycznego uwzględniających efekty interferencyjne prowadzące do powstawania plamek, na przykład metodę Monte Carlo dla pola elektrycznego (ang. *electric field Monte Carlo method*), która w przeciwieństwie do klasycznej metody Monte Carlo, śledzącej jedynie trajektorie i energię fotonów, symuluje propagację zespolonej amplitudy pola elektrycznego fali optycznej, lub o mniej fundamentalnych, lecz bardziej odpowiednich metodach dla dyfuzyjnej spektroskopii korelacyjnej, takich jak Monte Carlo ze stochastycznym równaniem różniczkowym (SDE-MC – ang. *Stochastic Differential Equation – Monte Carlo*) lub metody oparte na równaniu dyfuzji, a dokładniej na równaniu dyfuzji korelacji (CDE – ang. *Correlation Diffusion Equation*).

2. W rozprawie brakuje pogłębionej analizy różnych metod matematycznych stosowanych do analizy propagacji promieniowania optycznego w tkance na potrzeby dyfuzyjnej spektroskopii korelacyjnej, w szczególności CDE, które opisuje, jak g_1 zmienia się w ośrodku wzdłuż drogi od źródła do detektora mierzącego zmiany natężenia plamkowego. Zamiast tego Doktorantka cytuje równanie (2.9) (niepoprawnie, ponieważ w funkcji exp brakuje znaku „–”. Ten sam błąd powtórzono w równaniu (2.11)) zaczerpnięte z literatury, które umożliwia wyznaczenie g_1 na podstawie długości drogi pojedynczego fotonu i średniego kwadratu przemieszczenia poruszających się rozpraszaczy. Należy zauważyć, że zastosowanie tego równania wymaga znajomości indywidualnych trajektorii fotonów, których nie można obliczyć na podstawie metod wykorzystujących równanie dyfuzji ani za pomocą klasycznej metody Monte Carlo z rozdzielczością względem długości drogi fotonów, która nie została opisana w rozprawie.
3. W rozprawie brakuje omówienia doboru i parametrów poszczególnych elementów systemu pomiarowego. W szczególności nie omówiono wyboru średnicy rdzenia światłowodów doprowadzających promieniowanie do detektorów. Z jednej strony zwiększenie średnicy zwiększyłoby moc promieniowania optycznego, dostarczaną do detektora, z drugiej jednak, gdyby średnica była zbyt duża (porównywalna z wymiarami plamek lub od nich większa), mogłaby zmniejszyć współczynnik koherencji β, a w konsekwencji zmierzoną wartość funkcji autokorelacji g_2. Rysunek 2.4 wskazuje, że średnica rdzenia zastosowanych światłowodów jednomodowych jest porównywalna z wymiarami plamek. W rozprawie nie podano, czy przedstawione plamki zostały zmierzone, czy uzyskane w wyniku symulacji numerycznych, a przede wszystkim nie podano parametrów ośrodka, długości fali, długości drogi koherencji źródła, odległości od źródła ani wartości czasów t_1, t_2 i t_3.
4. W odniesieniu do wykazania pierwszej hipotezy w rozprawie brakuje eksperymentów lub przynajmniej szerszego omówienia dotyczącego maksymalnej wartości SDS w funkcji głębokości, na której można monitorować zmiany przepływu krwi, parametrów fizycznych i optycznych wyżej położonych warstw (np. grubości czaszki), minimalnych zmian możliwych do wykrycia dla danej głębokości i SDS itp.

Uwagi redakcyjne

1. Wykaz akronimów zawiera zarówno akronimy, jak i symbole wielkości fizycznych, dlatego powinien być zatytułowany „Wykaz akronimów i symboli”. Wykaz wydaje się sporządzony bez wystarczającej staranności: symbole nie są uporządkowane alfabetycznie, a wielu symboli występujących w rozprawie brakuje w wykazie, np. τ, z, z_b, z_0 i l_{tr}. Brakuje również akronimu PORH, a jego znaczenie nie zostało zdefiniowane w innym miejscu rozprawy – powinien on być zdefiniowany jako Post-Occlusive Reactive Hyperemia (hiperemia reaktywna po okluzji).
2. Brakuje rysunków 2.11(a) i 2.11(c), a także oznaczeń literowych na rysunku 2.11.

3. Umiejscowienie lub oznaczenie rysunku 3.7 jest bardzo mylące – czy panel (c) znajduje się pośrodku, a (b) na dole, czy odwrotnie?
4. Symbole skalarnych wielkości fizycznych powinny być pisane kursywą, natomiast deskryptory krojem prostym. Niestety zasada ta nie jest konsekwentnie stosowana w rozprawie. Na przykład na str. 9 w równaniu (2.1) symbol R jest zapisany kursywą, natomiast na str. 9 w drugim akapicie krojem prostym. W większości wypadków symbole współczynnika absorpcji μ_a i zredukowanego współczynnika rozpraszania μ'_s są zapisane poprawnie (μ kursywą, a deskryptory a lub s w indeksach dolnych krojem prostym). Niestety w wielu miejscach symbole te zapisano z literą μ krojem prostym, np. w podpisie na str. 14 pod rysunkiem 2.3. Podobna niekonsekwencja występuje w wypadku wielu innych symboli wielkości fizycznych, np. czasu bezwzględnego t, który niekiedy błędnie zapisano bez kursywy, np. na str. xv, xviii i 19, opóźnienia τ, niekiedy błędnie zapisanego krojem prostym, np. w podpisie rysunku 2.6 na str. 19, udziału α poruszających się rozpraszaczy w całkowitej liczbie rozpraszaczy, niekiedy błędnie zapisanego krojem prostym, np. na str. 17, oraz odległości z, błędnie zapisanej krojem prostym, np. na str. 11. Jeżeli indeks dolny jest deskryptorem, powinien być zapisany krojem prostym. Również ta zasada jest często naruszana: litera a we współczynniku absorpcji μ_a jest zazwyczaj poprawnie zapisana krojem prostym (ponieważ a nie jest symbolem wielkości fizycznej), ale czasami jest błędnie zapisana kursywą, np. na str. 3 i 10. To samo dotyczy litery s w zredukowanym współczynniku rozpraszania μ'_s, np. na str. 9 i 10, oraz deskryptorów innych wielkości fizycznych, np. l_{tr}, gdzie „tr” jest poprawnie zapisane krojem prostym w jednym miejscu, lecz błędnie kursywą w innym, np. na str. 11 w równaniu (2.3), D_b, gdzie b jest poprawnie zapisane krojem prostym, np. na str. 17, 20 i 29, lecz błędnie kursywą na str. 29, 30 i 43. Litera b w symbolu z_b jest błędnie zapisana kursywą, np. na str. 11 i 12, podobnie jak deskryptor „eff” w R_{eff}.
5. Tej samej wielkości fizycznej nie należy przypisywać różnych symboli. Na przykład na str. 9 w tekście występuje „S(R, t), at position r and time t”, gdzie położenie jest najpierw oznaczone wielką literą R (krojem prostym), a następnie małą literą r (zapisaną kursywą).
6. Nazwy funkcji powinny być zapisywane krojem prostym, jednak nazwa funkcji exp jest niekiedy błędnie zapisana kursywą, np. na str. 11 i 12.
7. Jednostki fizyczne występujące w rozprawie są niekiedy błędnie zapisywane kursywą, np. cm na str. xvii, xix i 27 lub μm na str. 29.
8. W rozprawie często występują błędy w zapisie wartości wielkości fizycznych, w szczególności brak spacji między wartościami liczbowymi a jednostkami. Na przykład na str. 21 zapis powinien mieć postać „765 nm”, „785 nm”, „80 MHz” i „50 ps”. Podobne błędy występują na str. 22, 23, 25 i wielu kolejnych stronach.
9. W rozprawie jednostki stosowane do określenia pola widzenia (FOV) i rozdzielczości w płaszczyźnie są niespójne, a w niektórych wypadkach niepoprawne. Na przykład na str. 27 pole widzenia jest poprawnie podane jako „19.2 × 19.2 cm”, natomiast poniżej podano „FOV = 64 × 128 mm²”. Zapis „19.2 × 19.2 cm” jest powszechnie stosowanym skrótem zapisu „19.2 cm × 19.2 cm”, przy czym jednostka „cm” odnosi się do obu wymiarów liniowych. Taki zapis jest powszechnie akceptowany w fizyce, inżynierii, radiologii i obrazowaniu medycznym. Natomiast cm² jest jednostką pola powierzchni. Jeżeli pole powierzchni FOV o wymiarach 19.2 cm × 19.2 cm miałoby zostać podane, powinno zostać obliczone jako 19.2 × 19.2 = 368.64 i wyrażone jako 368.64 cm². Zapis „19.2 × 19.2 cm²” byłby zatem wymiarowo niepoprawny, gdy odnosi się do dwóch wymiarów liniowych. W konsekwencji wyrażenie „FOV = 64 × 128 mm²” jest niepoprawne i powinno brzmieć „FOV = 64 × 128 mm” lub, bardziej jednoznacznie, „FOV = 64 mm × 128 mm”. Podobny błąd występuje na tej samej stronie, gdzie rozdzielczość w płaszczyźnie podano jako „2 × 2 mm²”. Ponieważ rozdzielczość w płaszczyźnie odnosi się do wymiarów liniowych w dwóch prostopadłych kierunkach,

powinna być wyrażona jako „2 × 2 mm” lub, bardziej jednoznacznie, „2 mm × 2 mm”, a nie „2 × 2 mm²”.
10. W niektórych miejscach symbol % jest poprzedzony spacją, a w większości wypadków nie, na przykład na str. 29 występują zarówno „0 %”, jak i „40%”.
11. Na str. 94 podpis rysunku 3.26 znajduje się w niewłaściwym miejscu. Powinien znajdować się na tej samej stronie co rysunek.
12. Autor w pozycji bibliograficznej 125 jest niepoprawny.
13. Pozycje 23, 61 i 121 w bibliografii są nieprawidłowo wyrównane.

Podsumowanie

Pani Neda Mogharari osiągnęła cele postawione w rozprawie, a hipotezy zostały udowodnione. Wymienione powyżej niedociągnięcia nie wpływają na istotę osiągnięć Doktorantki. W trakcie przygotowywania rozprawy doktorskiej wykazała się aktywnością naukową, której rezultatem są publikacje i prezentacje konferencyjne. Opublikowała wyniki badań związanych z rozprawą w dwóch artykułach w czasopismach znajdujących się na liście JCR: „*Biomedical Optics Express*” oraz „*IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*”, w których jest pierwszą współautorką, a także przedstawiła wyniki swoich badań na siedmiu konferencjach, w tym na trzech konferencjach międzynarodowych.

Podsumowując, stwierdzam, że rozprawa doktorska przedłożona przez Panią Nedę Mogharari spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1668, z późn. zm.) i **wnioskuję o dopuszczenie jej do publicznej obrony**.

Podpisał dr hab. inż. Jerzy Pluciński, prof. PG