UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU
Wydział Fizyki, Astronomii
i Informatyki Stosowanej

Dr hab. Ireneusz Grulkowski, prof. UMK
Instytut Fizyki
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Toruń, Polska
www.boelab.org

Toruń, 8.09.2026 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej pt.
„*Diffuse correlation spectroscopy for tissue blood flow assessment: methodological advancements and MRI based validation*
przedłożonej przez mgr Nedę Mogharari

Wprowadzenie

Niniejsza recenzja została przygotowana na prośbę Przewodniczącego Rady Naukowej Instytutu Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej im. Macieja Nałęcza Polskiej Akademii Nauk, na podstawie dostarczonej rozprawy doktorskiej. Badania przedstawione w rozprawie zostały zrealizowane przez mgr Nedę Mogharari w Zakładzie III Metod Obrazowania Mózgu i Badań Czynnościowych Układu Nerwowego (Pracownia Optyki Biomedycznej) IBIB pod opieką prof. dr. hab. inż. Adama Lieberta oraz dr. inż. Michała Kacprzaka.

Cel rozprawy i uzasadnienie wyboru tematu

Rozprawa jest poświęcona rozwojowi i walidacji dyfuzyjnej spektroskopii korelacyjnej (DCS) jako nieinwazyjnej metody optycznej służącej do monitorowania przepływu krwi w tkankach biologicznych. Praca koncentruje się w szczególności na udoskonaleniach metodologicznych metody czasowej DCS (td-DCS), w tym na optymalizacji odległości pomiędzy źródłem światła a detektorem celem zwiększenia czułości na zmiany przepływu krwi zachodzące w głębiej położonych warstwach tkanek. Innym ważnym elementem rozprawy jest porównanie odpowiedzi hemodynamicznej mierzonej za pomocą DCS z falą ciągłą (cw-DCS) oraz czasowej DCS z odpowiedzią uzyskaną przy użyciu podejść opartych na metodzie obrazowania jądrowego rezonansu magnetycznego MRI (ang. blood oxygenation level-dependent, BOLD-MRI oraz intravoxel incoherent motion, IVIM-MRI). Rozprawa łączy zatem rozwój metodologii, eksperymenty z wykorzystaniem modeli (fantomów) oraz pomiary przyżyciowe (in vivo), ze szczególnym uwzględnieniem hemodynamiki kory mózgowej i mięśni szkieletowych.

Tematyka rozprawy jest istotna z punktu widzenia nauk podstawowych i nauk klinicznych, ponieważ przepływ krwi stanowi podstawowy parametr fizjologiczny odzwierciedlający funkcjonalną integralność tkanki. Ciągła ocena mózgowego przepływu krwi jest szczególnie ważna w przypadkach upośledzonej perfuzji, choroby niedokrwiennej, urazów mózgu lub zaburzeń autoregulacji mózgowo-naczyniowej.

Technika DCS charakteryzuje się szeregiem zalet istotnych z praktycznego punktu widzenia, takich jak: nieinwazyjny charakter pomiaru, brak konieczności stosowania środków kontrastowych, czułość głównie na przepływ krwi w kapilarach (mikrokrążenie) oraz możliwość budowy stosunkowo prostej i przenośnej aparatury. Pomimo znacznego postępu w rozwoju DCS, nadal istnieją wyzwania metodologiczne, które ograniczają ilościowe i kliniczne zastosowanie tej metody. Po pierwsze, szczególnie istotnym czynnikiem jest ograniczona selektywność konwencjonalnej DCS na pomiar przepływu krwi w określonej głębokości, co powiązane jest z „zanieczyszczeniem" sygnałów pochodzących z głębiej położonych tkanek przez warstwy powierzchniowe. Po drugie, zwiększenie odległości pomiędzy źródłem światła a detektorem poprawia czułość metody na przepływ krwi w głębiej położonych tkankach, ale jednocześnie zmniejsza liczbę rejestrowanych fotonów wskutek absorpcji i wielokrotnego rozpraszania. Ten kompromis pomiędzy głębokością penetracji a stosunkiem sygnału do szumu stanowi podstawowy problem rejestracji sygnału i wyznaczenia tzw. wskaźnika przepływu krwi (ang. blood-flow index, BFI) w warunkach niskiego stosunku sygnału do szumu. Kolejne wyzwania dotyczą ilościowej interpretacji wyznaczanego metodą DCS wskaźnika BFI. Chociaż w wielu warunkach wykazano proporcjonalność BFI do przepływu krwi, jego wartość bezwzględna zależy od przyjętych założeń dotyczących właściwości optycznych tkanki, geometrii, dynamiki centrów rozpraszających i modelu dyfuzji. W konsekwencji fizyczna interpretacja efektywnego ruchu centrów rozpraszających, który stanowi podstawę wyznaczania BFI, jest skomplikowanym zagadnieniem. Z tego względu walidacja względem niezależnych metod referencyjnych ma kluczowe znaczenie dla klinicznego zastosowania DCS. Inne istotne wyzwania obejmują także rozwój aparatury, sposoby detekcji fotonów oraz analizę sygnałów.

Rozprawa bezpośrednio odnosi się do co najmniej dwóch z wyżej wymienionych wyzwań. Konwencjonalna DCS z falą ciągłą ma ograniczoną zdolność rozróżniania sygnałów pochodzących z różnych głębokości, podczas gdy czasowa metoda DCS umożliwia pomiary czasowo-rozdzielcze oraz rozróżnienie fotonów na podstawie czasu

ich przelotu, a tym samym zwiększenie czułości na sygnały z różnych głębokości tkanki. W rozprawie analizowano kompromis pomiędzy czułością metody na przepływ krwi w różnych głębokościach tkanki a jakością sygnału. Ponadto, w pracy została przeprowadzona ocena parametrów przepływu z metody DCS względem niezależnych pomiarów hemodynamiki i perfuzji opartych na obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego. Zagadnienia te stanowią jasno przedstawione luki badawcze wynikające z wnikliwej analizy aktualnego stanu wiedzy, popartej też odpowiednio dobraną literaturą. W konsekwencji **podejmowana tematyka badawcza jest aktualna i dobrze umotywowana**, zarówno z punktu widzenia dalszego rozwoju dyfuzyjnych metod optycznych, jak i ich przyszłego wykorzystania jako praktycznych narzędzi do ciągłego, nieinwazyjnego monitorowania perfuzji tkankowej.

Autorka nie sformułowała ogólnego celu przedstawionych badań, lecz na podstawie zidentyfikowanych problemów (luk) badawczych wskazała następujące cele szczegółowe: *„(1) porównanie działania metody td-DCS dla mniejszych i większych odległości pomiędzy źródłem a detektorem w celu oceny wpływu tej odległości na monitorowanie zmian przemieszczenia centrów rozpraszających i erytrocytów w powierzchniowej i głębszej warstwie fantomu oraz tkanki ludzkiej; (2) ocena korelacji odpowiedzi hemodynamicznej mierzonej na głowie człowieka za pomocą cw-DCS i td-DCS z techniką BOLD-MRI w odpowiedzi na zadania oddechowe (np. wstrzymanie oddechu i hiperwentylację) wykonywane przez zdrowych ochotników; oraz (3) ocena korelacji pomiędzy ruchem związanym z mikrokrążeniem w sieci naczyń włosowatych mierzonym za pomocą techniki IVIM-MRI a BFI mierzonym metodą DCS”*. Należy zaznaczyć, że te trzy cele odpowiadają dwóm hipotezom badawczym, które zostały przedstawione w programie badawczym Doktorantki. Chociaż Autorka zastosowała rygorystyczne podejście naukowe prowadzące do sformułowania celów badawczych, hipotezy powinny zostać przedstawione przed celami w sekcji 1.2 (prawidłowy ciąg logiczny w metodologii badań: motywacja (luki badawcze) → hipoteza(y) → cele). W mojej opinii problem badawczy został sformułowany prawidłowo, a tytuł rozprawy odpowiada przyjętym celom.

Struktura rozprawy

Główna część rozprawy doktorskiej przedstawionej do recenzji liczy 132 strony i jest poprzedzona 26-stronicowym wstępem zawierającym streszczenia w języku polskim i angielskim, wykaz publikacji, skrótów oraz rycin. Dysertację podzielono na 4 rozdziały

oraz wykaz piśmiennictwa. Praca zawiera 55 rycin i 22 równania. Rozprawa ma przejrzystą, uporządkowaną i logiczną strukturę, typową dla prac z obszaru nauk o życiu. Należy podkreślić, że Autorka właściwie wyważyła przedstawienie podstaw stosowanych technik i szczegółów własnych badań. Ponadto struktura rozprawy umożliwia stosunkowo łatwe poruszanie się pomiędzy rozdziałami, ponieważ informacje przedstawione w poszczególnych częściach są odpowiednio ze sobą powiązane i nie są zbędnie powtarzane.

Podstawy fizyczne stosowanych technik optycznych przedstawiono w Rozdziale 1 (Wprowadzenie), w którym omówiono fizjologiczne i kliniczne znaczenie oceny przepływu krwi w tkankach, wprowadzono dyfuzyjne metody optyczne i dyfuzyjną spektroskopię korelacyjną oraz wskazano główne ograniczenia istniejących podejść. Rozdział kończy przedstawienie luk w wiedzy stanowiących motywację do podjęcia badań. Na ich podstawie zidentyfikowano cele oraz hipotezy, które weryfikowano podczas badań.

Rozdział 2 przedstawia teoretyczne i eksperymentalne podstawy pracy. W pierwszej części tego rozdziału opisano podstawy optyki tkanek, w tym propagację światła w ośrodku niejednorodnym, czasowo-rozdzielczą spektroskopię w bliskiej podczerwieni oraz dyfuzyjną spektroskopię korelacyjną. Następnie opisano aparaturę stosowaną w doświadczeniach, procedury akwizycji danych przy użyciu metod optycznych i MRI, a także protokoły eksperymentalne realizowane na układach modelowych i zdrowych ochotnikach oraz metody analizy danych. Szczególną uwagę poświęcono przetwarzaniu sygnałów DCS, a także analizom BOLD-MRI i IVIM-MRI, które następnie wykorzystano do porównania z pomiarami optycznymi. Rozdział 2 stanowi kluczową część dla zrozumienia metodologii zastosowanej w badaniach.

Wyniki eksperymentalne przedstawiono w Rozdziale 3 (Wyniki), który podzielono na trzy części odpowiadające głównym celom rozprawy. W pierwszej części oceniono działanie czasowej DCS dla różnych odległości źródło–detektor, ze szczególnym uwzględnieniem czułości na głębiej położone warstwy tkanek. W drugiej części przeanalizowano zależność pomiędzy odpowiedziami hemodynamicznymi mierzonymi za pomocą DCS i BOLD-MRI, natomiast w części końcowej porównano wskaźniki przepływu krwi wyznaczane metodą DCS z parametrami związanymi z perfuzją uzyskanymi za pomocą IVIM-MRI.

Rozdział 4 (Dyskusja i wnioski) podsumowuje najważniejsze wyniki rozprawy. Autorka przedstawiła interpretację wyników doświadczalnych oraz omówiła zalety metodologiczne i ograniczenia przeprowadzonych badań.

Końcową część rozprawy stanowi wykaz 238 pozycji literaturowych, co wskazuje, że Doktorantka potrafi dobrać najistotniejszą literaturę związaną z podejmowanymi problemami badawczymi.

Uwagi redakcyjne (techniczne)

Rozprawa została napisana w języku angielskim, w stylu odpowiadającym standardom publikacji naukowych. Chociaż zauważyłem stosunkowo dużą liczbę drobnych błędów gramatycznych i stylistycznych (wymienionych poniżej), nie wpłynęły one w istotny sposób na czytelność tekstu.

Materiały graficzne zamieszczone w rozprawie zwiększają czytelność prezentowanych danych. Materiał ilustracyjny obejmujący 46 rycin został przygotowany poprawnie, jednak niektóre wykresy mogłyby zostać lepiej opisane, tak aby ich interpretacja nie wymagała każdorazowego odwoływania się do podpisu (zob. uwagi poniżej). Jakość opracowania wskazuje, że Autorka zadbała o ten techniczny aspekt rozprawy. W szczególności istotne znaczenie ma duży rozmiar czcionki w części rycin, co zdecydowanie poprawia ich czytelność.

Analiza krytyczna i pytania

Poniżej przedstawiam listę głównych uwag i pytań, które nasunęły się podczas lektury rozprawy:

1) **Błędy typograficzne**: str. x (jest: Natural density, powinno być: Neutral density); str. 17 (jest: trough, powinno być: through); str. 22, wiersz 1 (jest: 49 %, powinno być: 49%); str. 25, wiersz 13 (jest: natural density filter, powinno być: neutral density filter); str. 36, podpis pod ryc. 2.16 (jest: measurements protocols, powinno być: Measurements' protocols); str. 84, wiersz 15 (jest: showe, powinno być: show); str. 102, wiersz 7 (jest: tp, powinno być: to); str. 109, wiersz 14 (jest: corelation, powinno być: correlation).
2) **Błędy gramatyczne, fleksyjne i składniowe**: str. ix, wiersz 11 (jest: has, powinno być: have); str. 1, wiersz 5 (jest: is associated, powinno być: are associated); str. 3, podpis pod ryc. 1.1 (jest: was considered, powinno być: were considered); str. 3, wiersz 3 (jest: hemodynamic, powinno być: hemodynamics); str. 5, wiersz 6 (jest: has been,

powinno być: have been); str. 10, wiersze 9–10 (powinno być: The concentration of absorberS and scattereRs determinE the optical PROPERTIES …); str. 15, wiersz 8 (jest: displacements affects, powinno być: displacements affect); str. 17, ostatni wiersz (jest: propertiese, powinno być: properties); str. 20, wiersz 18 (jest: probes, powinno być: probe); str. 21 (jest: „SPAD detectors are a silicon-based device known for its high quantum efficiency"; powinno być: „SPAD detectors are silicon-based devices known for their high quantum efficiency"); str. 30, podpis pod ryc. 2.13 (jest: various distance, powinno być: various distances); str. 41, wiersz 2 (jest: has been described, powinno być: have been described); str. 46, wiersz 6 (jest: founded, powinno być: found); str. 48, wiersz 21 (jest: data was preprocessed, powinno być: data were preprocessed); str. 47, wiersze 16–17 (Autorka powinna zwrócić większą uwagę na stosowanie przedimków – „Equation 2.17 is THE same as THE equation 2.16, however, IT is suitable (…)"); str. 51, wiersz 23 (jest: in first step, powinno być: in the first step); str. 62, wiersz 1 (jest: Figure, powinno być: Figures); str. 62, wiersz 10 (jest: slightly, powinno być: slight); str. 62, wiersz 21 (jest: shift the DTOF peak, powinno być: THE shift OF the DTOF peak); str. 70, wiersz 16 (jest: statistically, powinno być: statistical); str. 72, wiersz 9 (jest: were calculating, powinno być: were calculated); str. 73 i 74, wiersz 5 (jest: the data was excluded, powinno być: the data WERE excluded); str. 75, wiersz 1 (jest: Figure, powinno być: Figures); str. 77, wiersz 9 (jest: were evaluated, powinno być: was evaluated); str. 86, wiersz 3 i str. 88, wiersz 3 (jest: BOLD signals changes, powinno być: BOLD signal changes); str. 97, wiersz 3 (jest: were performed, powinno być: was performed); str. 101, wiersz 12 (jest: fixed the gate start time, powinno być: the fixed gate start time).

3) **Błędy stylistyczne**:

(1) Niektóre zdania wymagają przeredagowania, np. w podrozdziale 2.1.5, zdanie czwarte i szóste.

(2) W formalnym tekście naukowym niedopuszczalne jest stosowanie form skróconych (str. 25, wiersz 17 – wasn't; str. 103, wiersz 22 – doesn't; str. 109, wiersz 9 – doesn't).

(3) str. 38, akapit czwarty – Zdanie „Given that BH and HV tasks …" wydaje się niedokończone.

(4) str. 44, wiersz 11 – nie rozpoczynałbym zdania od „but". Lepiej zastosować „However". Ta sama uwaga dotyczy kolejnego zdania. Nie zaleca się również

rozpoczynania zdania od „So” (język mówiony lub żargon). W rozprawie znajdują się także inne miejsca, w których zdania rozpoczynają się od „So”.
(5) str. 45, wiersz 1 - jest: and and BFIs, powinno być: and the BFIs (…).
(6) str. 107, wiersz 27 – jest: In all F_{pump} (…), powinno być: At all F_{pump} levels (…).

4) str. xxvi – numery rycin 4.30 i 4.31 są nieprawidłowe. Powinny być oznaczone odpowiednio jako 3.30 i 3.31.
5) str. 1, wiersz 6 (jest: blood flow to skeletal muscle, powinno być: blood flow in skeletal muscle);
6) **Błędy leksykalne**: str. 1, wiersz 21 (jest: On the other word, powinno być: On the other hand); str. 6, wiersz 5 (powinno być: it has been reported THAT …); ryc. 2.2 (jest: Imaging isotropic source, powinno być: Image of the isotropic source); str. 18, wiersz 10 (jest: lower displacement, powinno być: smaller displacement); str. 18, wiersz 12 (jest: higher displacement, powinno być: larger displacement); str. 18, wiersz 16 (jest: higher time of flights, powinno być: longer times of flights); str. 20, wiersz 6 (jest: low coherence length, powinno być: short coherence length); str. 41 (jest: pre-data processing, powinno być: data pre-processing); str.
7) str. 6, akapit drugi – Dobrze byłoby rozwinąć skrót przy jego pierwszym użyciu. W tym przypadku skrót IVIM pojawia się przed podaniem jego pełnego rozwinięcia.
8) Podrozdział 2.1.1 – Równanie 2.1 znajduje się na końcu drugiego akapitu. Odwołanie do tego równania pojawia się jednak już w pierwszym zdaniu tego akapitu. Ponadto warto byłoby przedstawić geometrię problemu na schemacie, aby wyjaśnić symbole użyte w równaniu 2.1. W szczególności wyjaśnienie wielkości R byłoby pomocne w dalszych rozważaniach, ponieważ pojawia się ona również w równaniu 2.2.
9) Jeśli zdanie kończy się równaniem, po równaniu należy postawić kropkę. Jeżeli po równaniu następuje dalsze objaśnienie (zwykle rozpoczynające się od „which” lub „where”), po równaniu należy zastosować przecinek. Zob.: równania 2.4, 2.5 i 2.13.
10) Podrozdział 2.1.4 – Wielkość g_2 jest najpierw wymieniona, a jej definicję podano dopiero później (por. uwagę 7).
11) Ostatnie zdanie podrozdziału 2.1.4: W jaki sposób przygotowano fantomy, aby odwzorowywały właściwości tkanek?
12) Ryc. 2.7 – Warto byłoby zamieścić powiększenia przedstawionych zależności na wykresach (c) i (d).

13) Podrozdział 2.2 oraz ryc. 2.8 – Zastosowanie 4 detektorów SPAD i 4 modułów TCSPC nie zostało uzasadnione w tej sekcji. Dopiero z podrozdziału 2.3 czytelnik może domyślić się przyczyny takiego rozwiązania. Czy detekcja fotonów z 4 punktów (włókien) jest prowadzona równolegle?
14) str. 24 – Skrót SPCM nie został uwzględniony w wykazie skrótów.
15) Autorka powinna zachować większą konsekwencję w stosowaniu odstępu (lub jego braku) pomiędzy wartością liczbową a jednostką.
16) Czy rozkład natężenia światła oświetlającego tkankę (np. wiązka o profilu jednorodnym lub wiązka Gaussa) wpływa na wyniki?
17) Rys. 2.11 – Podpis pod ryciną nie jest zgodny ze schematem. Na rycinie nie ma części oznaczonych jako (a), (b) lub (c).
18) Podrozdział 2.3.2 – brakuje jednostek w określeniach „echo train length of 100 (??)" oraz „0.5x0.5 (??) plane resolution".
19) str. 31, akapit 2. – Jak zastosowane wartości przepływu w kapilarach odnoszą się do wartości przepływu krwi w naczyniach?
20) Podrozdział 2.4.2 – Proszę odnieść się do istotności statystycznej pomiarów (niewielka liczba badanych osób). Nie przedstawiono kryteriów włączenia i wykluczenia dla poszczególnych eksperymentów in vivo.
21) str. 34, wiersz 17; str. 38, wiersz 3 – Przy podawaniu rozkładu wieku brakuje wartości odchylenia standardowego (np. 36±SD lub 36±SD). Jaka jest wartość SD w tych przypadkach? Czy przy tak małej liczbie badanych osób zasadne jest podawanie odchylenia standardowego?
22) str. 38 – Jakie właściwości kapsułki z witaminą E sprawiają, że mogła zostać wykorzystana jako znacznik referencyjny w obrazach MRI?
23) str. 40, podrozdział 2.5.1, ostatnie zdanie pierwszego akapitu – Interesuje mnie, czy możliwe jest udowodnienie tego stwierdzenia.
24) str. 41 – Co oznacza określenie „rigger signals"?
25) str. 43, ostatnie dwa zdania pierwszego akapitu – W jaki sposób wyznaczono wartość progową (0,7)?
26) Ryc. 3.2 byłaby bardziej czytelna, gdyby wykresy oznaczono wartościami procentowej zawartości glicerolu. Dodatkowo korzystna mogłaby być zmiana układu wykresów (np. górny wiersz dla 40% glicerolu, a dolny dla 0% glicerolu).
27) str. 58, akapit drugi – Autorka nie odniosła opisanych obserwacji (CNR i CV) do ryc. 3.4 i 3.5.

28) str. 62, wiersz 10 – Autorka użyła w tym miejscu nieprecyzyjnego określenia „slight differences".
29) str. 70, akapit drugi – Rozpoczynanie opisu od wykresu (b) na ryc. 3.12 nie jest logiczne. W rzeczywistości w tekście nie ma odwołania do ryc. 3.12a.
30) W rozdziale 3 Autorka kilkakrotnie odwołuje się do istotności statystycznej (lub różnicy istotnej statystycznie). W tekście nie podano jednak żadnych wartości p prawdopodobieństwa, na podstawie których dokonuje się weryfikacji hipotezy statystycznych (np. str. 70, ostatni wiersz). Ogólnie rzecz biorąc, szczegóły analizy statystycznej zostały przedstawione w rozdziale 2 jedynie częściowo (bardzo ogólnie).
31) str. 80 – Przestrzenny rozkład sygnału BOLD został uśredniony dla 14 uczestników. W jaki sposób można było tego dokonać, skoro ochotnicy mieli różne rozmiary mózgu? Czy przeprowadzono jakieś skalowanie obrazów?
32) Ryc. 3.19 i 3.20 przedstawiają zmiany wyrażone w %. Warto jednak wskazać, względem jakiej wartości odniesienia zostały one obliczone.
33) Ryc. 3.23 – Porównywanie histogramów z rozkładem Gaussa wydaje się mało użyteczne przy tak niewielkiej liczebności grupy badanej.
34) str. 94, ostatnie zdanie – Nie rozumiem przedstawionego tutaj rozumowania. Pomiędzy którymi wartościami natężenia przepływu oceniano różnice?
35) Ryc. 3.27 – Autorka pominęła nasycenie D_{fast} dla wyższych wartości F_{Pump} (b) oraz możliwy spadek D_{slow} (d). Obserwacje te nie zostały omówione w tekście.
36) Analiza przedstawiona na ryc. 3.28 wydaje się dyskusyjna. Autorka znacznie uprościła zależności, przyjmując model liniowy. Z ryc. 3.27 i 3.28 wyraźnie jednak wynika, że zależności te nie są liniowe.
37) str. 101, akapit pierwszy (ostatnie zdanie) – Tutaj przydałoby się bardziej precyzyjne wyjaśnienie. W jaki sposób analiza w otoczeniu maksimum DTOF poprawia estymację parametrów?
38) str. 101, akapit drugi – Czy w rozprawie porównano, czy personalizacja sposobu bramkowania w analizie wyników poprawia dokładność (lub precyzję) pomiarów?
39) str. 103, akapit drugi – Jakie działanie proponuje Autorka, aby rozwiązać problem krótkiej długości koherencji i uzyskać lepszą separację sygnału pochodzącego z głębszych warstw w td-DCS?

40) str. 104, ostatni akapit – Czy można zaproponować metodę wywołania odpowiedzi hemodynamicznej w warstwie wewnątrzczaszkowej bez istotnych zmian w warstwie zewnątrzczaszkowej? Czy istnieją takie podejścia?
41) str. 105 – Proszę wyjaśnić, dlaczego Autorka twierdzi, że amplituda zmian BFI mierzonych metodą DCS była niedoszacowana.
42) Czy zjawisko tętnienia może wpływać na pomiary in vivo?
43) Nowatorskie aspekty przeprowadzonych badań powinny zostać wyraźnie przedstawione w dyskusji, np. w dodatkowym akapicie.
44) Styl zapisu poszczególnych punktów na liście źródeł nie jest zachowany konsekwentnie w całym wykazie. Przykładem są nazwy czasopism, których część podano w postaci skróconej, podczas gdy w innych przypadkach zastosowano pełne nazwy.

Ocena rozprawy doktorskiej

Rozprawa jest w przeważającej części poświęcona **pracy eksperymentalnej oraz analizie danych biomedycznych**. Doktorantka wykorzystała jednak również zależności wynikające z modelu fluktuacji rozpraszania światła do wyznaczania z danych DCS parametrów związanych z przepływem krwi (zależności te były przedstawiane we wcześniejszych publikacjach). Ponadto etap walidacji wymagał zastosowania specyficznych modeli związanych z danymi BOLD-MRI i IVIS-MRI. **Zakres pracy wymagał zatem od Kandydatki zdobycia i połączenia kompetencji z zakresu optyki tkanek, propagacji fotonów w silnie rozpraszających ośrodkach, aparatury DCS, detekcji pojedynczych fotonów i czasowo skorelowanego zliczania fotonów, wytwarzania i charakteryzacji modeli tkanek, projektowania protokołów eksperymentalnych in vivo, a także zaawansowanego przetwarzania sygnałów i analizy statystycznej**. Należy podkreślić, że realizacja projektu doktorskiego umożliwiła Doktorantce praktyczne zapoznanie się z czterema metodami oceny przepływu krwi w tkankach (optyczne + MRI). Metodologia zastosowana w rozprawie jest poprawna i zasadniczo dobrze dopasowana do postawionych pytań badawczych, choć analiza statystyczna nie została opisana wystarczająco szczegółowo.

Oryginalny wkład Autorki w rozwój dziedziny polega na systematycznym zbadaniu wpływu odległości pomiędzy źródłem światła a detektorem na czułość metody td-DCS w stosunku do przepływu krwi na różnych głębokościach. Doktorantka zdefiniowała i zastosowała miary jakości / czułości, przeanalizowała różne zakresy czasu

przelotu oraz wykonała pomiary w modelach jedno- i dwuwarstwowych. Kolejnym ważnym osiągnięciem jest **doświadczalne porównanie mózgowych odpowiedzi hemodynamicznych wyznaczanych metodą DCS z pomiarami opartymi na MRI**. Istotnym osiągnięciem metodologicznym było **przeprowadzenie jednoczesnych pomiarów optycznych i MRI in vivo**. W mojej opinii wyniki te są wartościowe naukowo, ponieważ wskazują ograniczenia, które należy uwzględnić w przyszłych próbach ilościowej walidacji krzyżowej pomiarów optycznych i opartych na MRI w odniesieniu do analizy mikrokrążenia.

Wyniki związane z rozprawą doprowadziły już do opublikowania dwóch artykułów naukowych w uznanych czasopismach, takich jak Biomedical Optics Express oraz IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics. Trzeci manuskrypt, poświęcony wzajemnej ocenie DCS i IVIM-MRI, został wskazany jako przygotowywany do złożenia do czasopisma. W momencie recenzowania rozprawy manuskrypt ten nie był odnotowany w bazie publikacji. Doktorantka jest obecnie zaangażowana w działalność badawczą innej grupy, a dwa kolejne współautorskie manuskrypty zostały niedawno zdeponowane w bazie bioRxiv. Ponadto Doktorantka prezentowała wyniki swoich badań na kilku konferencjach międzynarodowych i krajowych, w formie wystąpień ustnych lub posterów, w tym podczas European Conferences on Biomedical Optics (ECBO) oraz konferencji fNIRS. Ta aktywność publikacyjna i konferencyjna potwierdza, że **wyniki zostały przedstawione szerszej społeczności naukowej**.

Wnioski końcowe

Podsumowując, wszystkie osiągnięcia przedstawione w niniejszej rozprawie przez Panią mgr Mogharari tworzą spójny zestaw badań. Problemy badawcze podjęte w rozprawie świadczą nie tylko o ogólnej wiedzy Doktorantki w dyscyplinie „inżynieria biomedyczna", lecz także o dobrym poziomie nabytych przez nią umiejętności i kompetencji. Oryginalne wyniki badań oraz zrealizowane zadania potwierdzają zdolność Doktorantki do prowadzenia badań zarówno samodzielnie, jak i w zespole. Wszystkie zdefiniowane cele zostały osiągnięte.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Nedy Mogharari spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim, określone w art. 191 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (tekst jednolity: Dz.U. 2022 poz. 574, z późn. zm.) oraz w innych odpowiadających przepisach. W związku z powyższym rekomenduję

UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU
Wydział Fizyki, Astronomii
i Informatyki Stosowanej

skierowanie rozprawy doktorskiej mgr Nedy Mogharari do kolejnego etapu postępowania i dopuszczenie jej do publicznej obrony.

Dr hab. Ireneusz Grulkowski, prof. UMK