Dr hab. inż. Magdalena Kasprowicz, prof. ucz.

Katedra Inżynierii Biomedycznej

Wydział Podstawowych Problemów Techniki

Politechnika Wrocławska

Wrocław, 11.08.2026

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Tytuł rozprawy: Diffuse correlation spectroscopy for tissue blood flow assessment: methodological advancements and MRI based validation

Autor rozprawy: mgr Neda Mogharari

Promotorzy: prof. dr hab. inż. Adam Liebert, dr inż. Michal Kacprzak

Recenzja została sporządzona w odpowiedzi na pismo SN. 431. 3. 3. 2026 z dnia 29.06.2026 podpisane przez prof. dr hab. inż. Dorotę Pijanowską, Zastępcę Dyrektora ds. Naukowych Instytutu Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej im. Macieja Nałęcza Polskiej Akademii Nauk (IBIB PAN), informujące o powołaniu mnie przez radę naukową IBIB PAN na recenzenta pracy doktorskiej Pani mgr Neda Mogharari.

1. Charakterystyka rozprawy

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska poświęcona jest rozwojowi optycznej metody monitorowania zmian przepływu krwi w tkankach, jaką jest dyfuzyjna spektroskopia korelacyjna (Diffuse Correlation Spectroscopy, DCS), z uwzględnieniem jej obu wariantów techniki fali ciągłej (continuous-wave DCS, cw-DCS) oraz czasowo-rozdzielczej (time-domain DCS, td-DCS). W swoich badaniach Autorka koncentruje się na dobrze zdefiniowanym problemie jakim jest separację sygnału mózgowego od pozamózgowego w szczególności w td-DCS przy użyciu zmiennej odległość źródło–detektor (Source–Detector Separation, SDS) i bramkowania czasowego. Ponadto, Autorka podjęła się sprawdzenia czy technika DCS (jej oba warianty) daje wyniki zgodne z „złotym standardem", czyli BOLD MRI, a także przeprowadziła porównawczą ocenę perfuzji w mikrokrążeniu tkanek z zastosowaniem techniki cw-DCS i techniki dyfuzyjnego MRI (intravoxel incoherent motion, IVIM).

Wyniki badań zostały opublikowane w latach 2024-2025 w dwóch artykułach czasopiśmienniczych.

1. **Neda Mogharari**, Stanisław Wojtkiewicz, Dawid Borycki, Adam Liebert, and Michał Kacprzak, "*Time-domain diffuse correlation spectroscopy at large source detector separation for cerebral blood flow recovery*", Biomedical Optics Express Vol. 15, Issue 7, pp. 4330-4344 (2024).
2. **Neda Mogharari**, Michał Kacprzak, Kamil Lipinski, Adam Liebert, and Stanisław Wojtkiewicz, "*Correlation of Hemodynamic Responses Measured on Human Head by Diffuse Correlation Spectroscopy and BOLD MRI*", IEEE Journal of Selected Topics in

Quantum Electronics, Vol: 31 Issue: 4: Adv. in Neurophotonic. for Non-Inv. Brain Mon, (2025). Published.

Prace są wieloautorskie, co jest powszechne i nieuniknione zważywszy na interdyscyplinarny charakter badań. Obie prace zostały opublikowane w czasopismach o bardzo dobrej randze naukowej. W obu ww. pracach Pani Neda Mogharari jest pierwszą autorką, przy czym jej indywidualny wkład autorski nie został podany. Pani Mogharari jest również współautorką 7 wystąpień konferencyjnych (prezentacja ustna (x3), prezentacja plakatu (x2), współautorka wystąpienia (x2)).

Praca doktorska napisana jest w języku angielskim i składa się ze *Streszczenia* w języku polskim i angielskim, *Wykazu publikacji i wystąpień konferencyjnych, Wykazu stosowanych skrótów i oznaczeń*, *Wykazu rysunków*, *Spisu treści*, czterech głównych rozdziałów, w skład których wchodzą: *Wstęp*, *Opis metod, Opis wyników badań, Dyskusja i podsumowanie*. *Bibliografia* składa się z 238 aktualnych pozycji literaturowych. Układ pracy jest logiczny i czytelny.

W tym miejscu przytoczę spersonalizowane wskaźniki naukometryczne potwierdzające znaczenie prowadzonych przez Doktorantkę badań naukowych, takie jak: liczba cytowań – łącznie: 21, dot. prac wymienionych w rozprawie doktorskiej: 9 oraz Indeks Hirscha – 2 (według bazy Scopus, na dzień 11.08.2026), które uznaję za dobre na obecnym etapie rozwoju kariery naukowej Doktorantki.

2. Merytoryczna charakterystyka pracy i znaczenie podjętego tematu badań dla rozwoju dyscypliny Inżynieria biomedyczna

A) jakie zagadnienie naukowe jest rozpatrywane w pracy i czy hipoteza pracy została dostatecznie jasno sformowana przez autora

W pracy sformułowano dwie hipotezy badawcze

1. *Zwiększenie odległości między źródłem a detektorem poprawia czułość dyfuzyjnej spektroskopii korelacyjnej w domenie czasowej (td-DCS) na zmiany przepływu krwi zachodzące w głębszych warstwach tkanki.*
2. *Odpowiedzi hemodynamiczne mierzone techniką DCS korelują dobrze z odpowiedziami mierzonymi technikami opartymi na MRI, co pozwala uznać DCS za narzędzie optyczne do oceny zmian mikronaczyniowego przepływu krwi.*

W mojej ocenie hipotezy mogłyby być sformowane bardziej szczegółowo. Hipoteza 1: Samo zjawisko fizyczne polegające zwiększeniu głębokość penetracji fotonów w związku z zwiększeniem separacji źródło-detektor jest dobrze znaną zależnością. Warto by doprecyzować, co konkretnie Autorka testuje ponadto: zakres separacji, metrykę „czułości" i względem czego porównanej (punkt odniesienia). Hipoteza 2: Sformułowanie „koreluje dobrze" jest sformułowaniem nieprecyzyjnym. Wskazane byłoby podanie progu istotności statystycznej lub/i konkretnej metryki statystycznej. Nie wskazano, z jaką konkretnie techniką MRI i jakim parametrem hemodynamicznym porównywane są dane DCS. DCS dostarcza wskaźnik przepływu krwi (BFI, blood flow index), będący wielkością względną i pośrednią, podczas gdy techniki MRI mierzą inne korelaty hemodynamiczne. Z tego względu należy oczekiwać korelacji częściowej, zależnej od regionu zainteresowania, protokołu bodźcowego i przyjętego modelu propagacji światła w tkance. Warto rozważyć, czy hipoteza powinna zakładać korelację

umiarkowaną do silnej, zamiast „dobrego" dopasowania. Wniosek zawarty w hipotezie *co pozwala uznać DCS za narzędzie optyczne[...]* jest raczej interpretacją wyniku niż hipoteza sama w sobie.

Pomimo powyższych uwag, **uważam, że zagadnienia badawcze i problematyka pracy zostały dobrze wyjaśnione, a hipotezy badawcze można uznać za poprawne i adekwatne do przyjętej problematyki badawczej**.

B) czy tematyka rozprawy jest aktualna i ważna

Tematyka podjęta w rozprawie dotycząca rozwoju i walidacji metody DSC do nieinwazyjnego, monitorowania mózgowego przepływu krwi (CBF) wpisuje się w aktywny i wciąż rozwijający się nurt badań w dziedzinie optyki biomedycznej. Znaczenie praktyczne podejmowanego problemu wynika z ograniczeń istniejących metod monitorowania CBF. Metody referencyjne, takie jak PET czy MRI, charakteryzują się wysokim kosztem, brakiem przenośności i koniecznością transportu pacjenta, co wyklucza ich rutynowe stosowanie w warunkach intensywnej terapii czy sali operacyjnej. DCS, jako technika nieinwazyjna, przenośna i relatywnie tania, stanowi obiecującą alternatywę, pod warunkiem rozwiązania kluczowego problemu metodologicznego, jakim jest kontaminacja sygnału przez przepływ krwi w tkankach powierzchownych (skóra, czaszka), niezwiązanych z hemodynamiką mózgu. Badania Autorki adresują ten problem z różnych perspektyw: poprzez systematyczną charakteryzację systemu td-DCS przy różnych separacjach źródło-detektor oraz zaproponowanie adaptacyjnej strategii bramkowania czasowego (FWHM) jako alternatywy dla sztywnych bramek stosowanych dotąd w literaturze, poprzez bezpośrednią walidację sygnału DCS względem złotego standardu, jakim jest BOLD-MRI, z jednoczesnym pomiarem podczas manewrów oddechowych, a także poprzez krzyżową ocenę wskaźnika przepływu krwi z cw-DCS względem parametrów perfuzji mikrokrążeniowej wyznaczanych metodą IVIM-MRI, na fantomach tkankopodobnych oraz podczas testów okluzji naczyniowej u zdrowych ochotników.

Podsumowując **uważam, że uzyskane wyniki mają wydźwięk zarówno praktyczny jak i poznawczy, a tematyka badawcza podjęta przez Autorkę pracy jest aktualna i ważna**.

C) czy postawiony problem badawczy został rozwiązany i czy użyte metody badawcze były prawidłowe

W celu udowodnienia pierwszej z postawionych hipotez Autorka przeprowadziła badanie wpływu zwiększenia odległości źródło–detektor (SDS) w technice td-DCS na poprawę zdolność do separowania sygnału mózgowego od sygnału pochodzącego z warstw pozamózgowych. Wyniki zostały opublikowane w pracy [1] ww. wykazu.

Metodyka badań została zaproponowana w sposób logiczny i kompleksowy. Zaczynając od pomiarów na fantomach jednorodnych, przez testy na fantomach dwuwarstwowych o kontrolowanej geometrii, aż po pomiary in vivo podczas testu okluzji naczyniowej oraz zadań oddechowych.

Badania przeprowadzono dla trzech wartości SDS: 1,5, 2,0 oraz 2,5 cm. Autorka, wykorzystując fantomy, analizowała parametr β, odzwierciedlający utratę koherencji przestrzennej i czasowej światła wskutek ruchu cząstek, oraz parametr αDB, reprezentujący iloczyn koncentracji (frakcji) poruszających się cząstek i ich współczynnika dyfuzji. Na podstawie tych dwóch parametrów wyznaczyła dodatkowe metryki jakości sygnału:

współczynnik zmienności (CV) oraz stosunek kontrastu do szumu (CNR), odrębnie dla β i dla αDB, i posłużyła się nimi do zidentyfikowania optymalnego zakresu czasu przelotu fotonów (TOF) do dalszej analizy. Następnie zaproponowała metodę wyznaczania dwóch zakresów TOF — wczesnego (early gate) i późnego (late gate) — opartą na szerokości połówkowej (FWHM) rozkładu czasu przelotu fotonów (DTOF), i wykazała, że tak wyznaczone bramki pokrywają się z optymalnymi zakresami wskazanymi przez analizę tych metryk jakości.

Najważniejszym wynikiem eksperymentów fantomowych było wykazanie, że zwiększenie SDS poprawia czułość td-DCS na przepływ w głębokich warstwach. Dla modelu odpowiadającego sytuacji, w której warstwa mózgowa znajduje się około 1,5 cm pod powierzchnią, zwiększenie SDS z 1,5 do 2,5 cm zwiększyło średnią czułość na przepływ w głębokiej warstwie około 2,4-krotnie. Efekt ten był szczególnie widoczny dla późnego okna czasowego.

Następnie metodę zweryfikowano in vivo. U zdrowych ochotników wykonano test okluzji kończyny z oceną reaktywnego przekrwienia oraz zadania oddechowe – zatrzymanie oddechu (breath holding, BH) i hiperwentylację (HV), a także podczas testu Valsalvy (dane nieopublikowane). Zmiany względnego wskaźnika przepływu krwi (rBFI) były wykrywalne dla wszystkich badanych odległości SDS. W przypadku testu okluzji większe SDS (2 i 2,5 cm) wiązało się z silniejszym przekrwieniem (wzrost przepływu krwi powyżej wartości wyjściowe po zwolnieniu uścisku), co według Autorki może wskazywać na większy udział sygnału pochodzącego z głębiej położonych mięśni.

W badaniach mózgowych zatrzymanie oddechu powodowało wzrost rBFI, natomiast hiperwentylacja jego spadek, zgodnie z oczekiwanym wpływem zmian CO_2 na przepływ mózgowy. Zwiększenie SDS powodowało wzrost odpowiedzi rBFI podczas wstrzymania oddechu (BH), przy czym istotna statystycznie okazała się jedynie różnica między SDS 1,5 a 2,5 cm. Dla hiperwentylacji (HV) obserwowano odwrotną, choć nieznaczną i statystycznie nieistotną, tendencję spadkową wraz ze wzrostem SDS. Autorka podkreśliła, że ponieważ zarówno BH, jak i HV wpływają jednocześnie na przepływ w tkankach powierzchownych i mózgu, na podstawie tych eksperymentów nie można jednoznacznie określić, jaka część mierzonego sygnału pochodzi z mózgu.

Zaproponowana przez Autorkę metoda adaptacyjnego bramkowania czasowego opartego na szerokości połówkowej krzywej DTOF **stanowi istotny wkład metodologiczny**, ponieważ dopasowuje pozycję i szerokość bramek indywidualnie do właściwości optycznych i geometrii pomiaru, zamiast opierać się na sztywno ustalonych oknach czasowych. Za **nowość** można uznać przeniesienie znanej z wcześniejszych prac nad cw-DCS oraz td-NIRS koncepcji zwiększania odległości źródło-detektor w celu poprawy czułości głębokościowej na grunt td-DCS. Mankamentem przeprowadzonych badań jest **niewielka liczebność grup badanych w części in vivo**. Test okluzji przeprowadzono na czterech ochotnikach, a w zadaniach oddechowych uczestniczyło sześć osób, przy czym dane dwóch z nich przy największej odległości źródło-detektor odrzucono z powodu nadmiernego szumu, co w praktyce sprowadza próbę dla najważniejszego z badanych wariantów pomiarowych do zaledwie czterech osób. Przy tak małej liczebności zastosowanie testu Wilcoxona z progiem istotności 0,05, bez korekcji na wielokrotne porównania mimo dużej liczby wykonywanych testów statystycznych, budzi wątpliwości co do wiarygodności wykazanej istotności statystycznej niektórych różnic. Powtórzenia pomiarowe u tej samej osoby nie są niezależnymi obserwacjami w sensie

statystycznym. Traktowanie ich jako niezależnych punktów danych, sztucznie zawyża liczebność próby i zaniża wariancję widoczną w teście statystycznym, co z kolei zwiększa ryzyko fałszywego wykrycia istotności statystycznej (błąd I rodzaju). Ponadto, co Autorka sama przyznaje, że brak informacji o rzeczywistej geometrii głowy poszczególnych ochotników uniemożliwia jednoznaczne określenie źródła zmierzonego sygnału do konkretnej warstwy tkanki.

W celu weryfikacji drugiej z postawionych hipotez Autorka przeprowadziła analizę porównującą wydajność dwóch odmian techniki DCS (cw-DCS, td-DCS) w ocenie dynamiki zmian przepływu krwi w mózgu, a następnie oceniła korelację wyznaczonego przez obie techniki wskaźnika przepływu krwi (BFI) z sygnałem BOLD zmierzonym jednocześnie techniką rezonansu magnetycznego (BOLD-MRI), przyjętym jako metoda referencyjna. Wyniki zostały opublikowane w pracy [2] ww. wykazu.

Badanie przeprowadzono w dwóch głównych etapach. W pierwszym etapie, na fantomach dwuwarstwowych o strukturze analogicznej do zastosowanej w pracy [1], porównano zdolność obu technik do rozróżniania zmian dynamiki rozpraszaczy w warstwie powierzchownej i głębokiej. Dla cw-DCS zastosowano dwa warianty dopasowania funkcji autokorelacji: dopasowanie do całego zakresu sygnału oraz dopasowanie ograniczone do wczesnej jego części (g_1>0,7), mające zwiększyć czułość na warstwę głęboką. Dla td-DCS zastosowano dwie bramki czasowe — pre-peak i post-peak — analogiczne koncepcyjnie do bramki wczesnej i późnej z poprzedniej pracy, lecz tym razem definiowane względem 50% wysokości maksimum krzywej DTOF.

W drugim etapie przeprowadzono pomiary in vivo na szesnastu zdrowych ochotnikach, u których jednocześnie rejestrowano sygnał BOLD MRI, BFI mierzone obiema technikami DCS oraz tętno i saturację krwi tlenem. Zastosowano te same manewry oddechowe co w pracy [1], wstrzymanie oddechu i hiperwentylację, wywołujące odpowiednio wzrost i spadek przepływu krwi w mózgu na skutek zmian stężenia CO_2 we krwi. Dla oceny zgodności czasowej odpowiedzi optycznej i sygnału MRI wyznaczono pętle histerezy oraz opóźnienia czasowe między przebiegami BFI i BOLD, a także obliczono współczynniki korelacji Pearsona między obydwoma sygnałami.

Najważniejszym wynikiem badania było wykazanie silnej, dodatniej korelacji pomiędzy zmianami BFI a zmianami sygnału BOLD, zarówno podczas wstrzymania oddechu (r od 0,89 do 0,95), jak i podczas hiperwentylacji (r od 0,77 do 0,85), niezależnie od zastosowanej techniki DCS. Wykazano również, że podczas wstrzymania oddechu zmiany BFI wyprzedzają zmiany sygnału BOLD średnio o 2,7 sekundy, podczas gdy podczas hiperwentylacji obie odpowiedzi pojawiają się niemal równocześnie, z różnicą rzędu 0,2 sekundy. Wyniki fantomowe potwierdziły natomiast, że td-DCS, mimo teoretycznej przewagi koncepcyjnej wynikającej z możliwości bramkowania czasowego, nie wykazało istotnej poprawy czułości na warstwę głęboką względem cw-DCS, co Autorka przypisała ograniczonej długości koherencji oraz szerokiemu profilowi czasowemu zastosowanego lasera impulsowego.

Zaproponowana przez Autorkę strategia walidacji, oparta na jednoczesnym, zsynchronizowanym pomiarze DCS i BOLD-MRI **stanowi istotny i metodologicznie ważny krok** naprzód względem pracy [1], odnosząc sygnał optyczny do niezależnej metody referencyjnej. Na **uznanie zasługuje analiza pętli histerezy i opóźnień czasowych** między BFI a BOLD, dobrze osadzona w fizjologii naczyniowej odpowiedzi na hiper- i hipokapnię.

Godna podkreślenia jest również konsekwentna, przejawiająca się już w pracy [1], umiejętność krytycznej interpretacji wyników i identyfikacji ograniczeń przeprowadzonych badań. Autorka, przyznaje, że td-DCS w obecnej konfiguracji sprzętowej nie wykazuje istotnej przewagi nad prostszą i tańszą techniką cw-DCS. Funkcja odpowiedzi impulsowej systemu (560 ps) jest niemal identyczna jak w pracy [1] stanowiąc ograniczenie instrumentalne. Interpretacja opóźnień czasowych między BFI a BOLD jako dowodu na to, że przepływ krwi wyprzedza zmiany utlenowania, jest ciekawa, ale nie w pełni jednoznaczna. Autorka sama wskazuje alternatywne wyjaśnienie różnicy między opóźnieniem zaobserwowanym w tej pracy (2,7 s) a opóźnieniami raportowanymi w czysto MRI-owych badaniach nad CBF i BOLD, sugerując, że mierzone przez DCS BFI może być silniej naznaczone wpływem warstwy zewnątrzczaszkowej i indywidualnej grubości skóry głowy i czaszki. Liczebność próby jest tu większa niż w pierwszej pracy: szesnastu ochotników, z czego czternastu wykorzystano do analizy końcowej, a dla każdego ochotnika analizowano dane wyłącznie z tej sesji spośród dwóch powtórzeń, w której uzyskano lepszą odpowiedź BFI. Jest to zrozumiała decyzja praktyczna przy trudnych warunkach pomiarowych, ale stanowi formę selektywnego doboru danych, który powinien być jasno uzasadniony i którego wpływ na wyniki końcowe warto byłoby przedyskutować. Analizowano 28 obserwacji pochodzące od 14 osób (po dwa pomiary na osobę z lewej i prawej półkuli) traktując je jako pomiary niezależne co może zwiększać ryzyko fałszywego wykrycia istotności statystycznej. Wreszcie, jak sama Autorka przyznaje zastosowane bodźce oddechowe mają charakter systemowy, wpływający jednocześnie na warstwę wewnątrz- i zewnątrzczaszkową. Czy rozważany był inny paradygmat, np. liczenie w pamięci?

Następnie Autorka przeprowadziła analizę korelacji między parametrami perfuzji mikrokrążeniowej wyznaczanymi metodą IVIM-MRI a wskaźnikiem przepływu krwi mierzonym metodą cw-DCS, wykorzystując dwa niezależne modele eksperymentalne: fantom tkankopodobny z rurkami imitującymi strukturę naczyniową mięśnia oraz testy okluzji naczyniowej wykonane na nodze i przedramieniu zdrowych ochotników (dane nieopublikowane).

W części fantomowej, przy kontrolowanym, stopniowo zwiększanym przepływie cieczy w rurkach (od 1 do 6 mm^3/s), wykazano silną, dodatnią korelację między pseudodyfuzją a wskaźnikiem przepływu z cw-DCS, a także między wskaźnikiem przepływu IVIM a wskaźnikiem z cw-DCS. Potwierdziło to, że w warunkach kontrolowanych, wolnych od artefaktów fizjologicznych, obie metody odzwierciedlają to samo zjawisko fizyczne w sposób spójny.

W części in vivo, podczas testów okluzji żylnej (ciśnienie mankietu 60 mmHg, blokujące odpływ żylny przy zachowanym dopływie tętniczym) i okluzji tętniczej (180 mmHg, blokującej cały przepływ), zaobserwowano oczekiwany spadek wskaźnika przepływu z cw-DCS, natomiast pseudodyfuzja wzrosła istotnie statystycznie przy obu poziomach ucisku — kierunek zmiany sprzeczny z fizjologicznie oczekiwanym zmniejszeniem przepływu krwi. Autorka przypisała ten efekt dwóm mechanizmom: zwiększonemu błędowi estymacji pseudodyfuzji przy obniżonym stosunku sygnału do szumu towarzyszącym redukcji przepływu oraz naruszeniu założenia modelu IVIM o losowej, przypadkowej orientacji mikronaczyń w badanym obszarze tkanki, gdyż podczas okluzji żylnej krew gromadzi się w większych, uporządkowanych naczyniach, co łamie matematyczne założenia leżące u podstaw wyznaczania pseudodyfuzji. W konsekwencji nie stwierdzono korelacji między pseudodyfuzją (ani wskaźnikiem przepływu IVIM) a wskaźnikiem przepływu z cw-DCS w warunkach in vivo,

mimo wykazanej korelacji w warunkach fantomowych. Brak istotnej korelacji in vivo może wynikać również z niewystarczającej liczebności próby.

Na podstawie uzyskanych wyników hipotezę drugą należałoby uznać za potwierdzoną, choć częściowo: DCS koreluje dobrze z BOLD-MRI w warunkach globalnej stymulacji fizjologicznej (BH/HV) oraz z IVIM-MRI w warunkach fantomowych, ale nie znaleziono potwierdzenia tej korelacji w bezpośrednim, ilościowym porównaniu z IVIM-MRI w warunkach in vivo.

Przedłożoną do oceny rozprawę w całości **oceniam jako bardzo dobrą**. Na etapie tej lektury nasuwały się pewne pytania, uwagi i komentarze, które zostały spisane poniżej. **Uwagi szczegółowe**:

1. Jak silnie wynik "2,4× poprawy czułości głębokościowej" zależy od przyjętej, dość szerokiej funkcji odpowiedzi impulsowej (IRF)?
2. Czy możliwy był niezależny, nieinwazyjny pomiar grubości warstwy powierzchniowej u ochotników? Jeżeli tak, to jak można było go przeprowadzić i dlaczego go nie zastosowano, skoro grubość ta wskazana jest w pracy jako czynnik ograniczający?
3. Dlaczego badania in vivo przeprowadzono na tak małej liczbie zdrowych ochotników?
4. Czy przeprowadzony test Wilcoxona uwzględniał zależność statystyczną między powtórzeniami pomiarowymi u tej samej osoby?
5. Przy próbie liczącej cztery osoby, jaka była moc statystyczna zastosowanych testów do wykrycia umiarkowanej korelacji (np. r=0,5) między pseudodyfuzją a wskaźnikiem przepływu z cw-DCS? Czy brak istotnej korelacji in vivo nie może wynikać po prostu z niewystarczającej liczebności próby, a nie z rzeczywistego braku związku między tymi parametrami?
6. Jak zaproponowana metoda bramkowania FWHM skaluje się do przypadków klinicznych, w których właściwości optyczne tkanki pacjenta (μ_s', μ_a) nie są znane a priori i mogą się dodatkowo zmieniać w wyniku wystąpienia krwiaka, obrzęku lub zmienionego utlenowania tkanki?
7. Silniejszą odpowiedź PORH przy SDS 2 i 2,5 cm przypisano sygnałowi pochodzącemu z mięśnia, czyli warstwy głębszej. Czy rozważono alternatywne wyjaśnienie tego efektu — na przykład to, że przy większym SDS próbkowana jest po prostu większa objętość tkanki, niekoniecznie głębsza, a silniejszy sygnał może wynikać ze zwiększonej wrażliwości na uśredniony efekt hiperemii w większym obszarze, a nie z faktycznej selektywności głębokościowej?
8. Funkcja odpowiedzi impulsowej zastosowanego systemu td-DCS stanowi istotne ograniczenie instrumentalne. Czy przewidziano jakikolwiek rozwój sprzętowy adresujący ten problem?

Podczas obrony proszę o wskazanie, które elementy przedstawionych badań (koncepcja badania, projekt i budowa fantomów, przeprowadzenie pomiarów fantomowych i in vivo, opracowanie metody bramkowania FWHM, analiza danych i statystyka) stanowią indywidualny, samodzielny wkład Doktorantki.

Powyższe uwagi i pytania nie obniżają mojej pozytywnej oceny rozprawy Pani Mogharari. Wyrażam przekonanie, że **Doktorantka wniosła istotny wkład w rozwój metod optycznej oceny zmian przepływu krwi w tkankach**, w szczególności poprzez opracowanie i eksperymentalną walidację adaptacyjnej strategii bramkowania czasowego w technice td-DCS,

przeprowadzenie rzetelnej, wieloetapowej konfrontacji wyników DCS z niezależnymi metodami referencyjnymi opartymi na rezonansie magnetycznym. Dodatkowym atutem pracy jest potencjał aplikacyjny uzyskanych wyników. Stanowią one również solidną podstawę do dalszych prac zmierzających do przezwyciężenia zidentyfikowanych ograniczeń instrumentalnych i metodologicznych oraz walidacji klinicznej w większych grupach pacjentów.

Wniosek końcowy

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie ważnego problemu naukowego, przeprowadzone badania przyczyniły się do zdobycia nowej, dotąd nieopublikowanej wiedzy, a uzyskane wyniki są istotne dla rozwoju dyscypliny Inżynieria biomedyczna. Tematyka rozprawy jest aktualna i ważna zarówno z naukowego, jaki praktycznego punktu widzenia. Doktorantka wykazuje wysoką ogólną wiedzę teoretyczną w dyscyplinie Inżynieria Biomedyczna oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

W mojej ocenie, **przedstawiona rozprawa doktorska spełnia z wyraźnym nadmiarem warunki i wymagania stawiane przez obowiązujące ustawodawstwo**. Przy ocenie rozprawy doktorskiej Pani Neda Mogharari, wzięłam pod uwagę: znaczenie, oryginalność podjętej tematyki, poprawność formowania hipotezy badawczej, metodykę badań, opis interpretacji uzyskanych wyników oraz strukturę rozprawy. Biorąc pod uwagę powyższe kryteria oraz uwagi zawarte w recenzji stwierdzam, że oceniona przeze mnie praca doktorska spełnia wymagania ustawy z dnia 20 lipca 2018 r.- Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz. 1668, z późn. zm.). W związku z powyższym **wnoszę o dopuszczenie Doktorantki** do kolejnych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. inż. Magdalena Kasprowicz,

profesor Politechniki Wrocławskiej