

Dr hab. inż. Krzysztof J. OPIELIŃSKI, prof. uczelni
Katedra Akustyki i Multimediów
Wydział Elektroniki
Politechnika Wroclawska

Wrocław, 22.07.2019 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej
mgr. inż. Mirosława Krystiana WRÓBLA pt.:
„Molecular Acoustic and Advanced Signal Processing Backgrounds
of Acoustocerebrography”

Dziedzina: nauki techniczne

Dyscyplina: automatyka, elektronika i elektrotechnika

Rozprawa autorstwa mgr. inż. Mirosława Krystiana Wróbla zrealizowana została w Instytucie Podstawowych Problemów Techniki Polskiej Akademii Nauk pod opieką promotora prof. dr. hab. inż. Andrzeja Nowickiego i przy wsparciu promotora pomocniczego dr. inż. Marcina Lewandowskiego. Rozprawa napisana została w języku angielskim.

1. Cel badań i teza rozprawy

Rozprawa doktorska mgr. inż. Mirosława Wróbla poświęcona jest innowacyjnym badaniom nad zastosowaniem ultradźwiękowych quasi-stałych pakietów fal o różnych częstotliwościach w celu śledzenia *in vivo* dyspersyjnych właściwości mózgowych tkanek wewnątrzczaszkowych, które mogły ulec zmianie w wyniku urazów, uszkodzeń lub zmian patologicznych. Metoda ta nazywana jest Akusto-Cerebro-Grafią (ACG). Urazy i choroby mózgu są trudne do wykrycia i monitorowania przy pomocy standardowych metod obrazowania czy też analiz biochemicznych, ze względu na małe obszary i często dużą szybkość zmian patologicznych i zaburzeń czynnościowych w różnych obszarach tkanki mózgowej.

Celem rozprawy było opracowanie nieinwazyjnej ultradźwiękowej metody diagnostyki mózgu. W rozprawie Autor przedstawił kompletnie opracowane metody generacji, akwizycji i detekcji odpowiednich parametrów sygnałów ultradźwiękowych transmitowanych nieinwazyjnie i bezpiecznie przez tkankę mózgową *in vivo* umożliwiających charakteryzowanie i monitorowanie zmian chorobowych. Przydatność opracowanych metod została potwierdzona za pomocą odpowiednich obliczeń i symulacji. Szczególnie wartościowym osiągnięciem Autora jest opracowanie przenośnego urządzenia z zaimplementowanymi metodami, umożliwiającego prowadzenie testowych badań ACG na zwierzętach i ludziach. Wyniki testów przedstawionych w rozprawie potwierdzają możliwości wykrywania i monitorowania *in vivo* zmian chorobowych tkanki mózgowej.

Autor sformułował w rozprawie tezę, która pokrywa się z tytułem rozprawy: „*Molecular Acoustic and Advance Signal Processing Backgrounds of Acoustocerebrography*”. W kontekście badań przedstawionych w rozprawie oraz uzyskanych wyników, takie sformułowanie tezy jest jednak mało przejrzyste. Teza rozprawy doktorskiej powinna wyraźnie przedstawiać twierdzenie, które Autor zamierza udowodnić. Generalnie, Autor wykazał, że urządzenie wykorzystujące opracowaną w rozprawie nieinwazyjną

metodę dyspersji fal ultradźwiękowych transmitowanych przez tkankę mózgową umożliwia wykrywanie różnorodnych urazów mózgu (wylew, udar niedokrwienny) oraz przemian metabolicznych.

Tematyka podjęta w rozprawie jest bardzo aktualna. Rozprawa doktorska mgr. inż. Mirosława Wróbla jest m.in. wynikiem realnej potrzeby rynku medycznego na przenośne narzędzie diagnostyczne do wczesnego wykrywania uszkodzeń neurologicznych w sytuacjach awaryjnych (urazy, wylewy), kiedy to szybka diagnoza i odpowiednia pomoc medyczna decyduje o przeżyciu pacjenta lub gwarantuje możliwość wyleczenia.

2. Charakter rozprawy

Praca doktorska mgr. inż. Mirosława Wróbla ma charakter eksperymentalny z opisaną i właściwie wykorzystaną wiedzą teoretyczną z zakresu akustyki molekularnej, zaawansowanych metod przetwarzania sygnałów i ich implementacji w blokach mikroprocesorowych, w odniesieniu do właściwości, charakterystyki i badań tkanki mózgowej *in vivo*. Opracowane metody generacji, akwizycji, przetwarzania i detekcji odpowiednio dobranych sygnałów ultradźwiękowych wykorzystane zostały do skonstruowania urządzenia umożliwiającego przeprowadzenie pomiarów testowych *in vivo* zdrowej i zmienionej chorobowo tkanki mózgowej zwierząt i ludzi, w porównaniu ze stosowanymi metodami diagnostycznymi.

Przedstawiona rozprawa składa się z 10 rozdziałów wraz ze spisem treści i bibliografią oraz z 7 dodatków w postaci podziękowań, streszczenia w języku polskim i angielskim, spisu najważniejszych symboli i akronimów wykorzystywanych w pracy, spisu rysunków, spisu tabel, deklaracji autorstwa. Rozprawa liczy 111 stron tekstu i 21 stron dodatków wraz ze stronami tytułowymi (razem 132 strony).

Konstrukcja rozprawy jest logiczna i poprawna. Autor po zaprezentowaniu wprowadzenia oraz zadań realizowanych w poszczególnych rozdziałach pracy, w przedstawił (w rozdziale 1) analizę zagadnień fizycznych związanych z propagacją i dyspersją fal ultradźwiękowych w materii amorficznej, w powiązaniu z ogólną charakterystyką tkanki mózgowej.

W kolejnym rozdziale 2 przeanalizował dostępne dane tkanki czaszki i układu naczyń mózgowych człowieka jak również zinterpretował wpływ procesów biologicznych na parametry fizyczne związane z propagacją fal akustycznych. Rozdział 3 zawiera opracowanie modelu ludzkiej czaszki z tkanką mózgową oraz przedstawienie istoty działania metody pomiarowej wraz z określeniem wymagań do budowy urządzenia pomiarowego wykorzystującego sygnały akustyczne. W rozdziale 4 dokonano przeglądu dostępnych metod badania tkanki czaszki ze szczegółową analizą matematycznej podstawy obliczeniowej i propozycjami odpowiedniej jej poprawy i udoskonalenia.

Główna część pracy zawarta jest w rozdziałach 5 i 6. Przedstawiono w nich proces tworzenia modeli obliczeniowych dla opracowanej metody przetwarzania sygnałów akustycznych, z wykorzystaniem symulacji za pomocą oprogramowania Simulink™. Metoda ta koresponduje z rzutem próbkowanego sygnału interpretowanym jako punkt pojedynczego wektora N -wymiarowej zespolonej przestrzeni euklidesowej w

podprzestrzeni określonej przez docelowe częstotliwości. Istotą informacji diagnostycznej są tu dyspersyjne zmiany w czasie fazy i amplitudy pakietu sygnałów ultradźwiękowych o ustalonych częstotliwościach transmitowanych *in vivo* przez tkankę mózgową.

W rozdziale 7 Autor opisuje budowę, konfigurację i parametry techniczne przenośnego systemu testowego ACG wykorzystującego opracowaną wcześniej metodę monitorowania parametrów akustycznych tkanki mózgowej w celu diagnozowania zmian chorobowych. W rozdziale 8 przedstawiono wyniki testów bezpieczeństwa stosowania przenośnego systemu ACG na zwierzętach. Wykorzystano tu ustaloną, 10-krotnie większą niż w urządzeniu wartość natężenia fali ultradźwiękowej (1.5 W/cm^2) transmitowanej *in vivo* przez czaszkę owcy w czasie 6-godzinnych sesji; nie stwierdzono szkodliwych oddziaływań ultradźwięków na tkankę mózgową owiec. W rozdziale 9 przedstawiono przykładowe analizy wstępnych testów medycznych na ludziach przeprowadzonych z wykorzystaniem opracowanego przenośnego systemu ACG i odpowiednich metod klasyfikacji zmierzonych dyspersyjnych parametrów ultradźwiękowych. Wszystkie testy przeprowadzono za zgodą odpowiednich Komisji Bioetycznych. Wyniki zastosowanych klasyfikacji zmierzonych parametrów sygnałów wykazały możliwość rozróżniania zmian patologicznych istoty białej (WML) w tkance mózgowej u pacjentów z migotaniem przedsionków. Migotanie przedsionków jest groźnym zaburzeniem rytmu serca, które w istotny sposób zwiększa ryzyko niedokrwiennego udaru mózgu i zgonu. W rozdziale 9 przedstawiono również możliwości wykrywania w badaniach testowych encefalopatii septycznej (SAE), która jest ostrym zaburzeniem funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego i pojawia się w następstwie infekcji ogólnoustrojowej.

Praca zakończona jest wnioskami końcowymi z wyszczególnieniem oryginalnych osiągnięć Autora (Rozdział 10).

3. Sposób przeprowadzenia analizy źródeł.

Załączony wykaz cytowanej literatury obejmuje 68 pozycji, w tym 14 współautorstwa Doktoranta (1 artykuł w czasopiśmie z tzw. listy filadelfijskiej, 2 artykuły w czasopismach spoza listy filadelfijskiej, 4 patenty USA (w tym 2 autorskie), 2 patenty UE, 2 zagraniczne referaty konferencyjne oraz 4 prezentacje plakatu na konferencjach zagranicznych). Dorobek publikacyjny Doktoranta zaprezentowany w wykazie literatury dotyczy ściśle zakresu tematycznego rozprawy.

Doktorant uczestniczył w realizacji projektów badawczych w Polsce, w Niemczech i w Kanadzie. Jest on współautorem 8 artykułów (w tym 4 z listy filadelfijskiej) oraz 4 referatów konferencyjnych. Ponadto jest autorem 15 patentów zagranicznych.

Analiza źródeł cytowanych w rozprawie świadczy o biegłości Doktoranta w prezentowanej tematyce. Autor demonstruje bardzo dobre przygotowanie ogólne i szeroką wiedzę teoretyczną z zakresu akustyki fizycznej i molekularnej w powiązaniu z propagacją fal ultradźwiękowych w tkankach (szczególnie w tkankach mózgowych) oraz z zaawansowanych metod przetwarzania sygnałów. W rozprawie swobodnie posługuje się rozbudowanym aparatem matematycznym. Cytowana bibliografia jest adekwatna do rozważanego zakresu pracy.

4. Rozwiązanie postawionego zadania, właściwość przyjętych metod i założeń.

Sformułowane w rozprawie cele zostały zrealizowane z zachowaniem właściwych metod stosowanych podczas realizacji pracy naukowej. Doktorant konsekwentnie zrealizował zadania przyjęte do realizacji pracy. W logiczny sposób przeprowadził i udokumentował w rozprawie badania, których wyniki potwierdzają, że nieinwazyjna metoda dyspersji wieloczęstotliwościowych pakietów fal ultradźwiękowych transmitowanych przez tkankę mózgową umożliwia bezinwazyjne i bezpieczne wykrywanie *in vivo* różnorodnych urazów mózgu oraz przemian metabolicznych. Potwierdzenie diagnostycznych możliwości opracowanej metody uzyskane zostało zarówno na etapie symulacji jak i rzeczywistych pomiarów testowych przeprowadzonych na tkance mózgowej ludzi za pomocą opracowanego urządzenia mobilnego. Autor podjął również próbę wyselekcjonowania najistotniejszych diagnostycznie parametrów akustycznych pozyskiwanych z ultradźwiękowych sygnałów dyspersyjnych rejestrowanych po przejściu przez czaszkę oraz wstępnego opracowania odpowiednich klasyfikatorów. Do najważniejszych oryginalnych osiągnięć Doktoranta w zakresie prac opisanych w rozprawie doktorskiej można zaliczyć:

- 1) Opracowanie i zoptymalizowanie oryginalnej metody akustocerebrograficznej, która umożliwia wykrywanie ostrych i przewlekłych urazów mózgu u pacjentów *in vivo* za pomocą dyspersji wieloczęstotliwościowych pakietów fal ultradźwiękowych transmitowanych przezczaszkowo.
- 2) Implementacja w metodzie ACG opatentowanych algorytmów znacząco polepszających dokładność akwizycji sygnału oraz istotnie przyspieszających proces przetwarzania danych; umożliwia to miniaturyzację układów elektronicznych oraz możliwość przesyłania danych w zastosowaniach telemedycznych i monitoringowych.
- 3) Wykazanie, że opracowana metoda ACG może stanowić cenne rozszerzenie konwencjonalnego monitoringu sercowo-naczyniowego w postaci monitorowania naczyń mózgowych.

W celu przetestowania działania opracowanej metody i algorytmów Autor zbudował mobilny model urządzenia ACG i wykazał jego możliwości diagnostyczne w pomiarach testowych *in vivo* na pacjentach. Przedstawione rozwiązanie jest nowatorskie. Doktorant znakomicie opanował warsztat obliczeniowy i doświadczalny. Wykazał się też dużą sprawnością w realizacji i dokumentacji pracy naukowej. Chciałbym zwrócić uwagę na różnorodność przeprowadzonych w pracy symulacji sposobów przetwarzania sygnałów akustycznych, co doprowadziło do istotnej optymalizacji poszczególnych operacji i procesów.

5. Oryginalność rozprawy, samodzielny dorobek autora oraz pozycja rozprawy w stosunku do stanu wiedzy prezentowanego w literaturze światowej.

Hipotezy przedstawione w rozprawie są istotne i w wielu aspektach oryginalne, podobnie jak sposoby ich weryfikacji. Rozprawa doktorska mgr. inż. Mirosława Wróbla jest niewątpliwie interdyscyplinarna, lokująca się we wzajemnie przenikających się obszarach elektroniki, akustyki, matematyki i medycyny.

Umieszczenie jej w dyscyplinie Automatyka, elektronika i elektrotechnika jest uzasadnione biorąc pod uwagę zamieszczone w niej prace i badania zmierzające do opracowania zaawansowanego urządzenia elektronicznego przeznaczonego do zastosowań w diagnostyce medycznej *in vivo*, opartej na akwizycji i cyfrowym przetwarzaniu sygnałów ultradźwiękowych transmitowanych przezczaszkowo.

Na oryginalność rozprawy oraz dorobek Autora składają się badania, obliczenia, symulacje i klasyfikacyjne analizy wyników pomiarów w zakresie metod przetwarzania sygnałów akustycznych niosących istotną informację diagnostyczną, jak również opracowanie urządzenia umożliwiającego przezczaszkowe pomiary tkanki mózgowej *in vivo*. Potwierdzają to wyszczególnione w bibliografii rozprawy autorskie i współautorskie zagraniczne patenty oraz publikacje Doktoranta.

6. Poprawność przedstawienia uzyskanych wyników.

Rozprawa została zredagowana w sposób logiczny, z uzasadnionym podziałem treści poszczególnych rozdziałów. Rozprawa napisana została poprawnym językiem naukowym i technicznym. Wyniki zamieszczone w pracy zostały zaprezentowane prawidłowo, w sposób umożliwiający ich ocenę i właściwą interpretację. Tym niemniej, w trakcie lektury pracy znalazłem błędy wynikające z pośpiechu redakcyjnego i błędnego przeniesienia słownictwa naukowego z języka polskiego na język angielski:

- W języku angielskim nie stosuje się skrótu USG (str viii w *List of Symbols* oraz str 1 w rozdz. 1.1). Standardowa metoda ultrasonograficzna określana jest najczęściej jako *conventional ultrasound (US)*, w odróżnieniu od wielu innych metod wykorzystujących fale ultradźwiękowe.
- Impulsy w języku angielskim określone są jako *pulses*, a nie *impulses* (str 2).

Ponadto:

- W rozdz. 1.2 niepotrzebnie opisano fizyczne podstawy akustyki, które można znaleźć w literaturze. Należało tu poprzestać wyłącznie na zdefiniowaniu parametrów akustycznych (prędkości propagacji i tłumienia ultradźwięków) wykorzystywanych w dalszej części pracy.
- Na str 5 jest błędne zdanie „... (energy per unit volume) of the, by an adiabatic ultrasonic proces ...”.
- Na str 27, w tabeli jest „thy” zamiast “the”.
- We wzorze (15) nie opisano elementów składowych, przez co czytelnik musi próbować wyznaczyć wartość prędkości c_{path} poszukując ogólnego wyjaśnienia w tekście.
- We wzorze (18) brak objaśnienia składnika S - domyślnie jest to składowa stała amplitudy sygnału.
- We wzorze (20) są błędne granice całkowania.
- Brak jest wyjaśnienia na jakiej podstawie przyjęto, że interesującym pasmem pomiarów akustycznych w akustocerebrografii jest zakres 0.7 - 2.7 MHz (str 35).
- Brak jest objaśnienia indeksów n i m we wzorze 22.
- Brak jest przejrzystego opisu rys. 16 objaśniającego diagram metody estymacji czasu T_p .

- Na str 41, na końcu rozdziału 4.3 dopisane zostało bezsensowne zdanie bez orzeczenia „Matlab™ procedure for the phase calculating”.
- Opisy i wartości osi na rys.17, 18, 19 i 20 są nieczytelne.
- W parametrach technicznych przenośnego urządzenia ACG (str 84) nie podano wartości natężenia fal ultradźwiękowych generowanych w tkance mózgowej.
- Podpis rys. 53 kończy się w niejasny sposób, bez kropki „There is no difference between”.
- Na str 87 w rozdz. 7.4 zamieszczono zdanie: „In summary, the results from animal experiments provide a preliminary assessment of the capabilities of a dispersive ultrasound system concept in detecting various cases of brain trauma (i.e. hemorrhage, ischemic stroke) and brain metabolic effects.”, które nie jest prawdziwe, ponieważ opisane w rozprawie testy przeprowadzono na zdrowych zwierzętach w celu zbadania ewentualnego oddziaływania ultradźwięków na tkankę mózgową.
- Na str 89 w rozdz. 8.2 oznaczono natężenie akustyczne symbolem P_0 przyjmowanym dla mocy akustycznej. Ponadto niejasne jest określenie w tekście: czy w badaniach na owcach ustalono natężenie 1.5 W/cm^2 jako 10 razy większe niż standardowo wykorzystywane 150 mW/cm^2 ?

Chcę zaznaczyć, że powyższe błędy nie wpływają na merytoryczną wartość rozprawy oraz na moją wysoką jej ocenę.

7. Słabe strony rozprawy i jej główne wady.

Muszę zaznaczyć, że strona edycyjna rozprawy jest wyraźnie niedopracowana przez Doktoranta, przez co czytanie rozprawy jest utrudnione. Już na początku pracy widoczny jest spis treści z nieprawidłowo ponumerowanymi rozdziałami. Ponadto, główne rozdziały pracy pozbawione są nazw. Kolejne błędy edycyjne to przekopiowanie nazwy rozdz. 1.3 (w spisie treści 2.3?) do rozdz. 2.1 (w spisie treści 3.1?) oraz nazwy rozdz. 3.2 (w spisie treści 4.2?) do rozdz. 4.1 (w spisie treści 5.1?).

W Liście Symboli brak ustalonej zasady stosowania pisma prostego i pochyłego. Podobnie jest w tekście rozprawy, gdzie często nie jest stosowana reguła pisma pochyłego (*italic*) dla zmiennych, co utrudnia ich znalezienie w tekście.

Z niewiadomych powodów znaczna część wzorów w rozprawie jest pozbawiona numeracji, co znacznie utrudnia ich przeszukiwanie.

Brak jest ujednocionej reguły anonsowania rysunków w tekście (stosowane jest losowo fig. 1, Fig.1, Fig. 1, figure 1). Ponadto, rysunki: 16, 17, 18, 62, 64 nie są w żaden sposób zaanonsowane w tekście przed ich lokalizacją.

Jednostki łączone są w tekście z podawanymi wartościami (bez spacji). Po zdaniach brakuje kropek. Brakuje ujednocionej reguły stawiania bądź niestawiania kropki na końcu podpisu rysunków.

Wzory na str 45 wychodzą poza margines, a wzory po nich następujące są przeskalowane do różnorodnych rozmiarów czcionek, dodatkowo w sposób niesymetryczny.

W rozprawie wyraźnie brakuje informacji o zastosowanych głowicach ultradźwiękowych (pasmo, wymiary, rozbieżność wiązki).

Istotne jest pytanie, czy w wykorzystywanej metodzie dyspersji wzięto pod uwagę, że dodatkowe osłabienie transmitowanych sygnałów (oprócz wpływu tłumienia tkanek) występuje w wyniku ewentualnej rozbieżności wiązki oraz wielokrotnych przejść przez warstwy i granice tkanek?

W kontekście przedstawionych w rozprawie zoptymalizowanych metod pomiarów różnic fazowych, które wymagają zaawansowanych sposobów przetwarzania sygnałów, nasuwa się pytanie, czy nie byłoby łatwiej transmitować przez tkankę mózgową ciągi impulsów o zróżnicowanych częstotliwościach środkowych? Precyzyjna cyfrowa detekcja czasów przejść takich impulsów wydaje się prostsza w realizacji.

8. Przydatność rozprawy dla nauk technicznych, przemysłu, itp.

Wyniki uzyskane podczas realizacji pracy są znaczące i stanowią istotny wkład w rozwój metod przetwarzania sygnałów akustycznych, poszerzając stan wiedzy w tym obszarze i potwierdzając przydatność rozprawy dla nauk technicznych oraz ich medycznych zastosowań. Szczególnie istotny jest przyczynek Autora związany z opracowaniem metody diagnostycznej możliwej do wykorzystania w elektronicznych urządzeniach medycznych pozwalających na nieinwazyjne przezczaszkowe pomiary ultradźwiękowe *in vivo* w celu wykrywania i monitorowania urazów mózgu.

9. Zaliczenie rozprawy do jednej z następujących kategorii:

- a. Nie spełnia wymagań stawianych rozprawom doktorskim przez obowiązujące przepisy,
- b. Wymagająca wprowadzenia poprawek i ponownego recenzowania,
- c. Spełniająca wymagania,
- d. Spełniająca wymagania z nadmiarem,**
- e. Wybitnie dobra, zasługująca na wyróżnienie.

Podsumowując stwierdzam, że praca Pana mgr. inż. Mirosława Krystiana Wróbla z nadmiarem spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim przez ustawę o tytule naukowym i stopniach naukowych i stawiam wniosek o dopuszczenie jej Autora do publicznej obrony.


Krzysztof J. Opiełiński