



dr hab. inż. Damian Siedlecki
Politechnika Wrocławska
Wydział Podstawowych Problemów Fizyki
Katedra Optyki i Fotoniki
damian.siedlecki@pwr.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej magister inżynier Eweliny Pijewskiej pt. „Phase-based methods in optical coherence tomography for estimation of selected physical parameters of biological tissues” (tytuł w języku polskim: „Metody fazowe w optycznej tomografii koherencyjnej do wyznaczania wybranych parametrów fizycznych tkanek”)

Na przedstawioną do recenzji rozprawę doktorską magister inżynier Eweliny Pijewskiej składa się monotematyczny cykl pięciu publikacji wieloautorskich:

Pub. 1: E. Pijewska, I. Gorczyńska, M. Szkulmowski. „Computationally effective 2D and 3D fast phase unwrapping algorithms and their applications do Doppler optical coherence tomography.” *Biomedical Optics Express* 10(3), 1365-1382 (2019);

Pub. 2: E. Pijewska, M. Sylwestrzak, I. Gorczyńska, S. Tamborski, M. Pawlak, M. Szkulmowski. „Blood flow rate estimation in optic disc capillaries and vessels using Doppler optical coherence tomography with 3D fast phase unwrapping.” *Biomedical Optics Express* (11)3, 1336-1353 (2020);

Pub. 3: E. Pijewska, M. Sylwestrzak, K. Wróbel, I. Gorczyńska, S. Tamborski, M. Pawlak, M. Szkulmowski. „Blood flow rate estimation in optic disc capillaries and vessels using Doppler optical coherence tomography.” *Biomedical Spectroscopy, Microscopy and Imaging. SPIE Proceedings Vol. 11359*. International Society for Optics and Photonics, 113590Q (2020);

Pub. 4: E. Pijewska, P. Zhang, M. Meina, R.K. Meleppat, M. Szkulmowski, R. Zawadzki. „Extraction of phase-based optoretinograms (ORG) from serial B-scans acquired over tens of seconds by mouse retinal raster scanning OCT system.” *Biomedical Optics Express* 12(12), 7849-7871 (2021);

Pub. 5: J. Li, E. Pijewska, Q. Fang, M. Szkulmowski, B. Kennedy. „Analysis of strain estimation methods in phase-sensitive compression optical coherence elastography.” *Biomedical Optics Express* 14(4), 2224-2246 (2022),

z których cztery (Pub. 1, Pub. 2, Pub. 4 oraz Pub. 5) zostały opublikowane w renomowanym czasopiśmie naukowym, a jedna (Pub. 3) w recenzowanych materiałach konferencyjnych. Wszystkie zaprezentowane publikacje są ze sobą tematycznie blisko powiązane, a tytuł rozprawy: „Phase-based methods in optical coherence tomography for estimation of selected physical parameters of biological tissues” trafnie oddaje ich tematykę, którą jest – najogólniej rzecz ujmując – wykorzystanie informacji fazowej, jaką niesie ze sobą tomografia optyczna OCT do wyznaczania parametrów fizycznych materiałów pochodzenia biologicznego. Publikacje te powstały jako rezultat badań przeprowadzonych

1

na potrzeby czterech projektów badawczych, podzielonych, jak deklaruje Doktorantka, według podejścia do analizy danych fazowych oraz ich zastosowania, na:

- P1. Usuwanie (redukcja) artefaktów powstałych podczas analizy sygnału fazowego OCT (Pub. 1);
- P2. Pomiary parametrów opisujących przepływ krwi w naczyniach krwionośnych oka (Pub. 2, 3);
- P3. Pomiary aktywności siatkówki wywołanej bodźcem świetlnym (Pub. 4);
- P4. Pomiary właściwości biomechanicznych tkanek biologicznych poddawanych ścisnaniu (Pub. 5).

Zebranych pod wspólnym tytułem publikacjom towarzyszą streszczenia w języku polskim i angielskim, krótki wstęp, w którym przedstawiony został cel rozprawy, a następnie opis zagadnień z zakresu techniki obrazowania OCT, ze szczególnym uwzględnieniem tego, w jaki sposób w danych zarejestrowanych przy wykorzystaniu tej techniki kodowana jest informacja o fazie obrazowanego obiektu, w jaki sposób tę informację można odkodować oraz opisu często napotykanych problemów przy odkodowywaniu, związanych z tzw. „zawijaniem fazy” (ang. *phase wrapping*). Zawijanie fazy ma swoje źródło w stosunkowo dużej zmienności cech obrazowanego obiektu (np. prędkości przepływu, jak w Pub. 1-3; czy też drgań mechanicznych, jak w Pub. 5), powodującej, że rzeczywisty zakres zmienności fazy wykracza poza przedział $(-\pi, \pi)$, co z kolei przejawia się niepożądanymi artefaktami w obrazie fazowym: nieciągłościami i nagłym skokiem fazy. W dalszej części rozprawy mgr inż. Ewelina Pijewska przedstawiła po krótkce zaproponowaną przez siebie w artykule Pub. 1 metodę „szybkiego odwijania fazy” (ang. *Fast Phase Unwrapping*, FPU), czyli rekonstrukcji rzeczywistego obrazu różnic fazowych, mających swoje źródło w obrazowanej próbce, a także opisała jej wykorzystanie na przykładach a) danych OCT zarejestrowanych metodą Dopplerowską na potrzeby ilościowego opisu przepływu krwi w naczyniach krwionośnych (Pub. 1-3) oraz b) elastograficznych danych OCT w celu oszacowania parametrów biomechanicznych tkanek biologicznych (Pub. 5). Kolejną metodą fazową, którą opracowała i zaprezentowała Doktorantka, jest metoda zaliczana do metod optoretinograficznych (ORG), polegająca na rekonstrukcji bardzo drobnych, wręcz subtelnych zmian funkcjonalnych zachodzących w komórkach nerwowych siatkówki na skutek działania bodźca świetlnego (Pub. 4). W ramach rozprawy doktorskiej mgr inż. Ewelina Pijewska opisała swój własny wkład, jaki wniosła do każdego z projektów P1-P4 oraz dołączyła odręcznie podpisane oświadczenia wszystkich współautorów prac stanowiących cykl publikacji naukowych, składających się na ocenianą rozprawę doktorską. Dołączone zostało również podsumowanie prowadzonych przez mgr inż. Ewelinę Pijewską badań i ich wyników, wykaz cytowanej literatury oraz trzy załączniki: kody źródłowe algorytmów FPU zaimplementowanych w środowiskach C/CUDA i Matlab. Całość, oczywiście z wyjątkiem streszczenia w języku polskim, została zredagowana w języku angielskim.

Tematyka badań prowadzonych przez mgr inż. Ewelinę Pijewską, a w szczególności tematyka zaprezentowanych w ocenianej rozprawie publikacji, doskonale wpisuje się w aktualny trend, w którym OCT staje się jednym z najszerzej wykorzystywanych technik obrazowania, szczególnie na potrzeby optyki fizjologicznej (optyki oka), choć nie tylko. Szybki rozwój tej techniki, jej uniwersalność, a także różnorodność danych, których ta technika dostarcza, jest motorem ciągłego zapotrzebowania na szybkie i skuteczne metody i narzędzia numeryczne do analizy tych danych, mające na celu dostarczenie informacji już nie tylko jakościowej o obrazowanej strukturze lub zjawisku, ale również informacji ilościowej.

W publikacji Pub. 1 Doktorantka po raz pierwszy przedstawiła własną metodę „odwijania fazy”, wymagającą jedynie 4-krotnego zastosowania transformaty Fouriera (4FT FPU), podczas gdy inne

metody wymagały od 6 do nawet 8 takich transformat. W pracy tej w sposób bezsporny została dowiedziona skuteczność tej procedury w zastosowaniu do danych OCT pozyskanych metodą Dopplerowską, zarówno dla układu sztucznie symulującego przepływ, jak i dla naczyń krwionośnych dna oka ludzkiego. Pozwoliło to na znaczące zmniejszenie liczby artefaktów związanych z zawijaniem fazy, a pośrednio również na znaczące poszerzenie zakresu mierzalnych prędkości płynów, który można byłoby zarejestrować za pomocą Dopplerowskiej metody OCT.

W publikacji Pub. 2 mgr inż. Ewelina Pijewska ponownie wzięła na warsztat opracowaną przez siebie metodę analizy informacji o fazie rejestrowanych obiektów (na przykładzie zmyślnie zaprojektowanego fantomu, jak i naczyń krwionośnych *in vivo* w okolicach tarczy nerwu wzrokowego), tym razem w celu pozyskania ilościowej informacji o wielkości przepływów. I o ile w przypadku układu sztucznie symulującego przepływ, ilościowe precyzję wyznaczenia szybkości przepływu cieczy za pomocą Dopplerowskiego obrazowania OCT można łatwo zweryfikować (co się zresztą udało), to w przypadku pomiarów *in vivo* ta weryfikacja jest utrudniona ze względu na to, że przepływ krwi w naczyniach krwionośnych jest przepływem niejednostajnym, niestacjonarnym. Rytm temu przepływowi nadaje najważniejszy element układu naczyniowego – serce. Dlatego trafnym uzupełnieniem tych badań jest publikacja konferencyjna Pub. 3, w której Doktorantka słusznie zauważa ten problem i pokazuje, że zmierzone wartości przepływów mogą zależeć od tego, w której fazie rytmu skurczowo-rozkurczowego serca następuje pozyskiwanie danych. Tym bardziej, że już sama rejestracja sygnału zespolonego OCT trwa około 140 ms.

Zupełnie inne podejście do zastosowania i wykorzystania informacji o fazie struktur rejestrowanych za pomocą techniki OCT zaprezentowane zostało w publikacji Pub. 4. Otóż Doktorantka przedstawiła w niej unikalną metodę analizy danych OCT na potrzeby obserwacji funkcjonalnych zmian zachodzących w obrębie siatkówki na skutek działania bodźca świetlnego. Przedstawione w tej pracy wyniki pokazały nie tylko znaczący wzrost zarejestrowanej różnicy faz po oświetleniu siatkówki, ale również pokazały jej periodyczność, następującą na skutek oddychania i pracy serca. Zaletą opracowanej metody jest znacząco zwiększona czułość w porównaniu do analizy opartej na natężeniowych danych OCT. Wart podkreślenia jest fakt, że do rejestracji danych fazowych OCT wykorzystano tutaj względnie prosty układ (instrument) OCT, niewyposażony w elementy optyki adaptywnej, a zaobserwowane zmiany dotyczyły warstw siatkówki, jako całości, a nie pojedynczych komórek światłoczułych.

Z kolei w publikacji Pub. 5 mgr inż. Ewelina Pijewska zaprezentowała przykład wykorzystania fazowych danych OCT do pomiarów elastometrycznych (ang. *Optical Coherence Elastometry*, OCE), w których deformacja próbki poddawanej obciążeniu (ściskaniu) jest wprost proporcjonalna do pochodnej różnicy faz zarejestrowanej przy użyciu OCE (do gradientu różnicy faz – w przypadku danych trójwymiarowych). Na potrzeby oszacowania właściwości biomechanicznych próbek, Doktorantka zaproponowała uzupełnienie metody ważonych najmniejszych kwadratów (ang. *Weighted Least Squares*, WLS) o zmodyfikowaną szybką procedurę „odwijania fazy” (FPU), co pozwoliło zwiększyć zakres dynamiczny, dla którego możliwe jest oszacowanie wartości naprężeń w badanej próbce, a także zwiększyć kontrast mechaniczny w rejestrowanych elastogramach.

Na podstawie lektury publikacji składających się na recenzowaną rozprawę mogę z pełnym przekonaniem stwierdzić, że opisane w nich badania doprowadziły do uzyskania nowatorskich i wiarygodnych wyników. Wyniki poszczególnych badań były analizowane, prezentowane oraz dyskutowane w sposób prawidłowy, w odniesieniu do adekwatnej tematycznie i, co równie istotne,

aktualnej literatury. Na tej podstawie stwierdzam, że wartość zaprezentowanych badań opisanych w recenzowanej rozprawie doktorskiej jest wysoka.

Na podstawie opisu wkładu własnego Doktorantki oraz oświadczeń poszczególnych współautorów prac stwierdzam, że wkład mgr inż. Eweliny Pijewskiej w powstanie zaprezentowanych publikacji jest znaczny, a nawet dominujący. Doktorantka brała czynny udział w praktycznie każdym etapie prowadzonych badań, począwszy od konceptualizacji badań i projektowania doświadczeń, poprzez ich przeprowadzenie aż po analizę danych oraz przygotowanie i korektę publikacji. Doktorantka osobiście nawiązała współpracę z grupami badawczymi z zagranicznych ośrodków naukowych, zajmujących się podobną tematyką badań, co umożliwiło rozszerzenie technik badawczych (pomiarowych) o narzędzia niedostępne na miejscu. Na uwagę zasługuje fakt, iż mgr inż. Ewelina Pijewska była w dużej mierze osobiście odpowiedzialna (z pewną pomocą członków zespołu badawczego) za przygotowanie i rozwój narzędzi analitycznych do obróbki danych symulacyjnych i eksperymentalnych, co z pewnością wymagało od Niej odpowiedniego przygotowania z zakresu obliczeń i metod numerycznych.

Cała rozprawa doktorska napisana została bardzo starannie, choć Doktorantce nie udało się uniknąć kilku mniej znaczących błędów gramatycznych i edytorskich (jak np. odniesienie do projektu P5 na stronie 29 rozprawy, podczas gdy Doktorantka wymieniła cztery projekty: P1-P4, w których brała aktywny udział). Jednak nie psują one ogólnego efektu. Zarówno sama rozprawa, jak i składające się na nią publikacje zilustrowane są dobrej jakości ilustracjami.

Uważna lektura opisu wyników pomiarów i analizy przeprowadzonej przez Doktorantkę doprowadziła mnie do kilku drobnych pytań:

- jakie są podobieństwa/jaka jest przewaga metody 4FT FPU nad algorytmem opublikowanym przez Martinez-Carranza et al. w roku 2017, który w Pub. 2 został określony jako „podobny” do zaprezentowanego?
- jaki wpływ na otrzymane wyniki oszacowania wartości prędkości przepływu miał ręczny (subiektywny) wybór ROI (Pub. 2)? Biorąc pod uwagę bardzo nieostre brzegi sygnału Dopplerowskiego, czy zaznaczenie większych/większych ROI mogłoby wpłynąć na oszacowane wartości prędkości przepływu? Dlaczego akurat mniejsza oś elipsy skojarzonej ze światłem naczynia krwionośnego (a nie np. średnia z długości osi krótszej i dłuższej) została użyta jako parametr w badaniach nad związkiem pomiędzy wyznaczoną prędkością przepływu a średnicą tego naczynia?
- odnośnie trafnej obserwacji, stanowiącej najważniejszą konkluzję Pub. 3: czy można zatem stwierdzić, że oszacowane wartości prędkości przepływu stanowią w pewnym sensie wartość uśrednioną dla pewnego przedziału czasowego?
- na str. 31 Doktorantka wspomina o licznych problemach, które spowodowały, że metody OCT oparte na analizie fazy wciąż nie znalazły zastosowania w praktyce klinicznej. Jakie to problemy?

Doktorantka łącznie posiada w swoim dorobku 5 publikacji w czasopiśmie z listy filadelfijskiej, wszystkie w bardzo dobrym czasopiśmie *Biomedical Optics Express*, którego aktualny pięcioletni współczynnik impact factor wynosi 4,066. Mgr inż. Ewelina Pijewska jest również współautorką trzech recenzowanych komunikatów konferencyjnych (*SPIE Proceedings*) a także czterech abstraktów konferencyjnych (*ARVO Abstracts*). Analiza cytowań pokazuje w sumie 25 cytowań, w tym 21 bez autocytowań.

Warto też dodać, że projekt pt. „Opracowanie i analiza metody optycznej do nieinwazyjnego wyznaczania przepływu krwi w naczyniach siatkówki i naczyńówki oka”, zgłoszony przez mgr inż. Ewelinę Pijewską do konkursu OPUS 22, otrzymał finansowanie z Narodowego Centrum Nauki. Można to wyróżnienie potraktować jako swego rodzaju potwierdzenie faktu, że mgr inż. Ewelina Pijewska posiada odpowiednie przygotowanie do samodzielnego planowania i prowadzenia badań naukowych. Natomiast sądząc po tytule projektu, będzie on stanowił kontynuację/rozwinięcie badań przedstawionych w zaprezentowanej rozprawie doktorskiej.

Podsumowując, stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska mgr inż. Eweliny Pijewskiej spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim na stopień doktora nauk określone w obecnie obowiązujących aktach prawnych (Ustawa Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz. U. 2021 poz. 478 z późn. zm.) i wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Fizyczne UMK w Toruniu o dopuszczenie mgr inż. Eweliny Pijewskiej do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora w dyscyplinie nauk fizycznych.

dr hab. inż. Damian Siedlecki

