

prof. dr hab. Jan J. Żebrowski
Zakład Fizyki Układów Złożonych
Wydział Fizyki
Politechniki Warszawskiej

Warszawa 16.09.2019

DZIEKANAT WYDZIAŁU FIZYKI
WPŁYNĘŁO

2019 -09- 19

Ocena rozprawy doktorskiej mgr. Tomasza Spustka
pt. „Badanie czynności bioelektrycznej mózgu
metodami opartymi na ślepej separacji źródeł”

Rozprawa doktorska mgr. Tomasza Spustka składa się z 6 rozdziałów: Wstęp, Powstawanie i charakterystyka sygnału EEG, dwóch rozdziałów poświęconych metodyce (Bieżący stan wiedzy i Rozważania własne), Wyniki badań oraz Dyskusja i wnioski. Dodatek A zawiera spis publikacji Autora a Dodatek B opis algorytmu Infomax. Na końcu umieszczono Bibliografię zawierającą 139 pozycji. Całość poprzedza Streszczenie po polsku i po angielsku oraz spis tabel i spis rysunków oraz lista użytych akronimów.

Rozprawa mgr. Spustka poświęcona jest stworzeniu metody analizy reakcji bioelektrycznej mózgu na bodźce zewnętrzne bez uciekania się do powszechnie stosowanego w diagnostyce mózgu uśrednienia po czasie. Użycie takiego uśrednienia – chociaż jest powszechnie stosowane w medycznych pracowniach EEG – zakłada daleko idącą powtarzalność badanych reakcji, ciągłą przecież aktywność bioelektryczną mózgu traktuje się jako szum stochastyczny o zerowej średniej. Potencjał wywołany zewnętrznym bodźcem wyodrębnia się wtedy, ponieważ nie posiada zdrowej średniej. Jak zaznacza mgr Spustek we wstępie, takie podejście jest uzasadnione w przypadku potencjałów wywołanych występujących szybko po zadziałaniu bodźca. Jednakże dla potencjałów wywołanych występujących nieco później korelacji z aktywnością bioelektryczną mózgu (stan pacjenta) nie powinno się a priori pomijać.

Według mojej oceny zagadnienie postawione w pracy ma bardzo duże znaczenie zarówno w badaniach fizjologicznych (fizyka mózgu) jak i dla celów diagnostycznych a nie zostało dotychczas skutecznie rozwiązane. mgr Spustek w swojej rozprawie stworzył odpowiednią metodę a następnie wykazał jej skuteczność w 3 niezależnych i bardzo różniących się eksperymentach z wykorzystaniem EEG: pomiarach zapisów otoemisji akustycznych po podaniu bodźca akustycznego, wzrokowych potencjałów wywołanych stanu ustalonego SSVEP oraz eksperymentach EEG, w którym proszono uczestników o ocenę czy kolejne, wyświetlane na ekranie komputera słowa są nacechowane emocjonalnie czy też nie. Należy podkreślić, że zapisy otrzymane w tych trzech eksperymentach były poprzednio badane przy pomocy innych metod a więc doktorant uzyskał możliwość porównania wyników otrzymanych w Rozprawie z wynikami innych metod. Innymi słowy nie usiłował wykazać skuteczności swoich metod jedynie na podstawie wyników tych metod ani też nie opierał się jedynie na wynikach symulacji komputerowych.

We Wstępie, mgr Tomasz Spustek zamieścił zwięzłe porównanie stosowanej przez niego techniki elektroencefalografii EEG z metodami magnetoencefalografii oraz funkcjonalnego rezonansu magnetycznego fMRI. Wskazał różnice pomiędzy nimi oraz ich ograniczenia. Wymienił 2 rodzaje algorytmów stosowanych w rozprawie: metodę ślepej separacji źródeł BSS oraz grupę metod analizy czas-częstość. Zamiast wyodrębnienia celu rozprawy, mgr Spustek stawia tezę, że „połączenie cech obu klas algorytmów prowadzi do metody dającej głębszy

wgląd we własności analizowanych potencjałów wywołanych i składowych rytmicznych". Następnie przedstawił strukturę rozprawy omawiając po krótku zawartość poszczególnych rozdziałów.

W rozdziale drugim, doktorant opisał anatomię mózgu, powstawanie sygnału EEG, jego rejestrację oraz powstawanie i cechy krzywych potencjałów wywołanych.

Rozdział 3 Rozprawy poświęcony jest podsumowaniu istniejącego stanu wiedzy na temat dwóch algorytmów stosowanych do analizy EEG i rozwijanych w dalszej części pracy. Są to analiza czas-częstość służąca do wyodrębniania charakterystycznych cech sygnału analizowanego oraz metoda ślepej separacji źródeł, która służy do rozdzielania sygnału EEG na składowe o zadanych cechach jak niezależność statystyczna. W tej części Autor definiuje ważne dla rozprawy pojęcia: *wektorów elementarnych* tj. elementów nadmiarowej, nieortogonalnej bazy, z których następnie wybiera się wektory do parametryzacji badanego sygnału w procesie *dekompozycji*. Doktorant porównuje analizę sygnału za pomocą transformaty Fouriera oraz transformaty falkowej a następnie wskazuje na wyższość analizy metodą dopasowania krocącego. Zaletą tej ostatniej grupy metod jest odejście od posługiwania się słownikiem zbudowanym z wąskiej klasy funkcji ortogonalnych na rzecz redundantnego zbioru dowolnych, nieortogonalnych funkcji wektorów elementarnych. W metodzie tworzy się z tych funkcji słownik zapewniający najlepsze dopasowanie z zachowaniem energii sygnału wejściowego. Procedura jest iteracyjna: w każdym następnym kroku dobiera się taką funkcję ze słownika wektorów elementarnych, która najlepiej dopasowuje się do sygnału jaki pozostaje po odjęciu dopasowania w poprzednim kroku.

W drugiej części rozdziału 3. Doktorant omawia metody ślepej separacji źródeł. Określenie „ślepa” odnosi się tutaj do faktu, że, w przypadku sygnałów EEG bądź MEG, topografia źródeł, które wpływają na zapis w danym kanale, nie jest znana. A więc potrzebne jest wyznaczenie sygnału pochodzącego z danego źródła jak i topografii tych źródeł. Do realizacji tego celu służą metody analizy składowych niezależnych oraz metody wspólnych wzorców przestrzennych, których właściwości zostały w rozprawie omówione. W podsumowaniu rozdziału porównano algorytm fastica z użytym w pracy algorytm infomax wskazując na zalety tego ostatniego.

W rozdziale 4, mgr Spustek przedstawił wprowadzone przez siebie modyfikacje do metod dopasowania krocącego MP oraz ślepej separacji źródeł.

Wadą ugruntowanej w literaturze metody dopasowania krocącego (podobnie jak innych metod analizy sygnałów jak analiza Fourier i analiza falkowa) jest z góry zadany zbiór funkcji, na które należy rozłożyć dany sygnał. Jeżeli badany sygnał zawiera wiele wzorców użytych w danej metodzie (funkcje harmoniczne dla analizy Fouriera, wybrane falki czy funkcje Gabora w metodzie MP) to wynik analizy jest stosunkowo dokładny. Jednakże tak często nie jest i ten problem stara się rozwiązać Doktorant. Proponuje on lokalny, adaptacyjny dobór parametrów funkcji atomów metody MP a jednocześnie zmniejsza liczbę użytych metodzie funkcji (rozrzedzenie słownika). Takie postępowanie prowadzi do poprawy jakości rozkładu sygnału metodą MP. Doktorant pokazuje to na przykładzie analizy rzeczywistego zapisu EEG zawierającego 1 wrzeciono snu i 1 zespół K. Wykazuje, że jego metoda jest w stanie wykryć i położyć wrzeciona snu i kompleksu K.

Idąc dalej, mgr Spustek rozszerza słownik atomów poza standardowy zbiór funkcji Gabora uzupełniając go o atomy niesymetryczne oraz spłaszczone funkcje Gabora. Użycie tych pierwszych wynika z częstego występowania w sygnałach bioelektrycznych fragmentów sygnału o szybko narastającym zboczu i wolniejszym opadaniu. Te drugie mogą mieć znaczenie przy poprawie analizy zapisów uśrednionych jak w procedurze analizy stacjonarnych potencjałów wywołanych. mgr Spustek zastosował tu zmodyfikowaną funkcję Gaussa co

pozwoili wprowadzi j do procedury MP jako funkcj obwiedni. Jednoczenie Autor zwraca uwag na to, aby wprowadzane modyfikacje moiliwie jak najmniej wydłuay czas oblicze i wykorzystanie pamici komputera.

Problemem w standardowej metodzie MP jest wystpowanie wyrazów mieszanych transformaty falkowej, jaka jest uywana do oceny jakoici rozkladu sygnalu badanego. mgr Spustek stosuje zamiast niej transformat Rihaczka, ktora co prawda zapewnia zgodno w czasie maksimum energii i amplitudy, ale wynik jej dzalania jest zespolony co wprowadza osobne trudnoici. Doktorant wprowadzil reprezentacje amplitudowa (zamiast powszechniej stosowanej reprezentacji energii) co usunelo ten problem.

Na koncu rozdzialu 4. mgr Spustek postuluje nowe podejscie do zagadnienia slepej separacji zrodel poprzez polaczenie metod przestrzennej separacji zrodel z analiza MP jako separacja czasowa. Takie podejscie nie bylo stosowane dotychczas do sygnalów bioelektrycznych.

W rozdziale 5 Doktorant opisal wyniki trzech danych uzyskanych w osobnych eksperymentach. Ocena skutecznoici stworzonych w Rozprawie metod zostala wykonana przez porownanie ich wyników z wykonana wczeniej analiza tych eksperymentów starszymi metodami.

Do oceny skutecznoici zmodyfikowanej w Rozprawie metody dopasowania krocacego posluono si dwoma rodzajami zapisów: przejsciowymi wywolnymi emisjami otolaryngologicznymi TEOAE oraz stacjonarnymi potencjalami wywolnymi SSVEP. Oba sygnaly charakteryzuja si asymetria w czasie (posiadaja szybko narastajace zbocze) a wiec sa odpowiednie do zbadania wlasciwosci metod MP z rozbudowanym o asymetryczne funkcje slownikiem. Jednoczenie zbadano reprezentacji amplitudowej wprowadzone w Rozprawie.

Nastepnym eksperymentem bylo badanie neurofizjologicznych korelatów emocji na podstawie potencjalów wywolanych przetwarzaniem słów nacechowanych emocjami pozytywnymi, neutralnymi i negatywnymi. Wyniki opracowanych w Rozprawie algorytmów porównywano z wynikami klasycznej analizy potencjalów wywolanych z wykorzystaniem usrednienia. Zasadniczo otrzymano porównywalne wyniki, ale metoda ICA dal dodatkowe informacje, których nie uzyskano metodami klasycznymi.

Ostatnia kategorie eksperymentu w jakiej zastosowano rozwijane w Rozprawie metody to bylo badanie potencjalów wywolanych stanu stacjonarnego. Otrzymano wyniki zgodne z danymi literaturowymi co do lokalizacji otrzymanych potencjalów wywolanych jak rowniez ich cech.

W rozdziale Dyskusja i wnioski, mgr Spustek zamiescil podsumowanie Rozprawy i sformulowal jej cel jako: „opracowanie nowej metody automatycznej dekompozycji wielokanałowych zapisów ERP oraz SSEP na składowe, uwzgledniajacej w swojej konstrukcji fizyczny model powstawania badanych potencjalów”. Podaje strukture przyjetaj w pracy metody jako najpierw wykonanie slepej separacji zrodel a potem analizy czas-czestosc z uziem analizy dopasowania krocacego MP. Zwraca uwage na to, ze metody te nie byly dotychczas laczone w jednym algorytmie. Nastepnie podsumowuje zalety i wady przyjetajch rozwiazań obydwu etapów algorytmu.

Za najwazniejsze osiagniecia Rozprawy uwazam:

- o rozbudowana modyfikacja metody dopasowania krocacego MP i poprawa jej wlasciwosci przez unikniecie sztywnego zbioru parametrów funkcji, na ktory rozkladany jest sygnal. Funkcje zadane sa w postaci zbioru obwiedni co usprawnia dzialanie algorytmu dopasowania krocacego przy jednoczesnym zmniejszeniu liczby uywanych funkcji. Do

algorytmu wprowadzono też gradientową optymalizację parametrów funkcji tj. metodę lokalnej poprawy parametrów funkcji. Ta modyfikacja wyraźnie poprawiła zarówno jakość rozkładu sygnału na składowe jak i pomiar latencji. Ponadto modyfikacje wprowadzone przez mgr. Spustka pozwalają odejść od zakładanego z góry zbioru funkcji Gaussa o zadanej szerokości na rzecz zarówno funkcji spłaszczonych względem analogicznych funkcji Gaussa jak i atomów asymetrycznych. Zmiany wprowadzone do algorytmu kompensują w istotnym stopniu skończoność zbioru funkcji w słowniku.

- zastosowanie reprezentacji amplitudowej zamiast stosowanej zazwyczaj w analizie czas-częstość reprezentacji energetycznej. Pozwala to uniknąć wyrazów mieszanych w rozwinięciu i pozwala na lepsze porównanie wyników analizy z przebiegiem eksperymentów.
- poprawa skuteczności ślepej separacji źródeł BSS poprzez wplecenie w jej wykonanie analizy czas-częstość w postaci algorytmu dopasowania kroczącego MP – nowe podejście dotychczas nie stosowane do sygnałów bioelektrycznych

Uwag krytycznych mam niewiele i są one głównie polemiczne raczej niż wskazujące na istotne błędy. Rozprawa jest napisana bardzo szczegółowo, wręcz momentami dydaktycznie. Jednakże nie wszystkie szczegóły zostały przedyskutowane. Przede wszystkim dotyczy to schematu metody podanego na rysunku 4.11 Właściwie, dlaczego konieczne jest uśrednienie wyników ICA i CSP przed poddaniem ich analiza podpasowaniem kroczącym? Według moje oceny tego w pracy nie dyskutuje się.

Doktorant stanął przed problemem weryfikacji swoich wyników. Przyjął, że odpowiednim sposobem jest porównanie otrzymanych nową metodą wyników z tymi jakie otrzymano starszymi metodami. W tym celu porównuje wyniki trzech różnych eksperymentów otrzymane obydwoma grupami metod. Za każdym razem podkreśla, że za pomocą nowej metody otrzymuje się informacje jakich nie można było uzyskać starszymi metodami. Na pewno metoda mgr Spustka jest elastyczniejsza i poprawniejsza od poprzednich. Jednakże nie jestem specjalistą w analizie EEG i w związku z tym mam wątpliwości czy uzyskany postęp w analizie potencjałów wywołanych uzasadnia wysiłek włożony przez Autora w opracowanie omawianej w Rozprawie metody.

Inna uwaga jest już zupełnie polemiczna. Bardzo duży wysiłek w Rozprawie został wydatkowany w celu otrzymania metody dopasowania kroczącego bardziej elastycznej od jej poprzednich wersji. Jednakże otrzymana metoda nadal opiera się na z góry zdefiniowanym zbiorze funkcji. Oczywiście jest on umiejętnie dobrany (a i modyfikacje wprowadzone przez mgr. Spustka działają w odpowiednim kierunku) więc zastosowanie nowego algorytmu do przykładów omawianych w pracy daje wyraźnie zadowalające rezultaty. Autor jednak twierdzi na str. 98, że „udało się skonstruować metodę w dużym stopniu uniwersalną”. Atomy używane w metodzie dopasowania kroczącego zostały jednakże dobrane na podstawie wieloletnich doświadczeń w analizie sygnałów EEG. Nie mamy pewności, jak faktycznie wyglądają owe źródła, które są przedmiotem dociekań. Tymczasem istnieje od ponad 20 lat metoda analizy składowych empirycznych (ang. Empirical Mode Decomposition), która przez NASA uważana jest za poważne osiągnięcie w analizie sygnałów ostatnich lat. Podobnie jak metoda dopasowania kroczącego, EMD jest metodą iteracyjną, względnie szybką w realizacji i dającą stosunkowo niewielką liczbę składowych. Zasadnicza różnica między tymi metodami polega na tym, że w EMD nie zakłada się *a priori* żadnego zbioru funkcji. Byłoby ciekawe zastosować EMD zamiast MP w proponowanym w Rozprawie algorytmie analizy potencjałów wywołanych. Do każdej składowej EMD można by wtedy zastosować wybraną metodę analizy czas-częstość, ale analiza zostałaby wtedy przeprowadzona bez zakładania jakiegokolwiek klasy funkcji z góry.

Podobnie, algorytm Infomax opisany w Dodatku B jest oparty na informacji wzajemnej. Od 2012 roku rozwijane są metody rozszerzające tą metodę poprzez użycie warunkowych gęstości prawdopodobieństwa. Najbardziej konsekwentnym i płodnym autorem w tym obszarze jest Luca Faes, którego prace często mają wręcz dydaktycznych charakter. Wprowadzenie *transfer entropy*, *conditional self-entropy* jak również (przez innych badaczy, ostatnio) *partial mutual information* pozwala nie tylko badać oddziaływanie pomiędzy sygnałami, ale też określać kierunek przepływu informacji. Wydaje się, że w przypadku badania potencjałów wywołanych badanie kierunku przyływu informacji jest pożądane. Tym bardziej, że obecnie rozwijana jest koncepcja sieci fizjologicznych (ang. *physiological networks*) i trzeba założyć potrzebę badania kombinacji różnych elementów takich sieci jak np. EEG i EMG lub EEG i EKG (zmienność rytmu serca).

Język rozprawy jest bardzo ładny, dyskurs jest płynny i logiczny. Literówki i podobne błędy oczywiście są, ale jest ich dosyć mało. Co do struktury pracy mam jedynie wątpliwość czy cel rozprawy nie powinien być podany we Wstępie a nie dopiero w rozdziale Dyskusja i wnioski. We Wstępie sformułowana jest tylko Teza rozprawy: *połączenie cech obu klas algorytmów prowadzi do metody dającej głębszy wgląd we własności analizowanych potencjałów wywołanych i składowych rytmicznych*. Sformułowanie to jest moim zdaniem zbyt niekonkretne (co oznacza np. „głębszy wgląd”) i zapewne lepiej byłoby w tym miejscu sformułować cel rozprawy – tak ja go podano w Dyskusja i wnioski.

Podsumowując, rozprawa doktorska mgr. Tomasza Spustka stanowi istotny wkład w metodologię analizy potencjałów wywołanych w zapisach EEG. Autor wykazał się bardzo dużą wiedzą zarówno o fizjologii mózgu, o mechanizmach powstawania badanych w Rozprawie sygnałów oraz o szczegółach rozwijanej metody badawczej. W Rozprawie sformułowano ważne zagadnienie badawcze a skuteczności użytych metod oraz tworzonych w Rozprawie algorytmów przekonująco dowodzi się zarówno na podstawie sygnałów sztucznych jak i empirycznych. **Rozprawa spełnia wszelkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim w Ustawie o Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym i wnoszę o dopuszczenie jej do dalszych etapów postępowania.**

J. Żebrowski