

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Tytuł rozprawy : „**Termometria in vivo mózgu z wykorzystaniem widma Spektroskopii Rezonansu Magnetycznego (MRS) pojedynczego woksela**”

Autor rozprawy : **Mgr inż. Marcin Michał SIŃCZUK**

Promotor rozprawy : **Prof. dr hab. inż. Piotr Bogorodzki**

1. Cel, zakres i charakter rozprawy

Rozprawa doktorska Marcina Michała Sińczuka podejmuje **zagadnienie pomiaru temperatury mózgu in vivo z wykorzystaniem spektroskopii rezonansu magnetycznego (MRS)**, a dokładniej – opracowania i weryfikacji nowatorskiej metody termometrii MRS opartej na analizie widm typu WU (water unsuppressed). Autor stawia tezę, że sygnał wody z widm kalibracyjnych MRS może być skutecznie wykorzystany do nieinwazyjnych pomiarów temperatury mózgu z substopniową dokładnością. Problem badawczy został sformułowany jasno, a cele pracy – obejmujące opracowanie procedury kalibracyjnej, stworzenie narzędzi analitycznych (aplikacji TermoM) oraz weryfikację metody w badaniach in vivo – są precyzyjnie wyznaczone i logicznie powiązane z tezą rozprawy.

Rozprawa ma **charakter teoretyczno-doświadczalny**. W części teoretycznej autor przeprowadza przegląd literatury, omawia podstawy spektroskopii MRS i termometrii protonowej oraz formułuje własną metodologię pomiarową. W części doświadczalnej opracowuje fantom do badań kalibracyjnych, przeprowadza eksperymenty in vitro i in vivo, a także weryfikuje skuteczność proponowanej metody, zarówno na grupie osób zdrowych, jak i u pacjentów z guzami mózgu. Dzięki temu uzyskane wyniki mają nie tylko znaczenie metodologiczne, ale również potencjalne zastosowanie kliniczne.

Autor jasno formułuje tezę, że sygnał wody z widm kalibracyjnych (WU), może być podstawą pomiarów z substopniową dokładnością, a cele badawcze – obejmujące opracowanie procedury kalibracyjnej, narzędzia analitycznego i weryfikację metody w badaniach in vivo – zostały precyzyjnie określone.

2. Zawartość rozprawy

Rozprawa doktorska mgra inż. Marcina Michała Sińczuka jest niezbyt obszernym 104 stronicowym opracowaniem precyzyjnie określonego tematu i składa się z 6 rozdziałów, podzielonych dodatkowo na dwie części: **Wprowadzenie i studia literaturowe**, które zawierają **Wstęp**, **Spektroskopie Rezonansu Magnetycznego (MRS)** i **Termometrię spektroskopii rezonansu magnetycznego (MRSt)** oraz **Badania własne** obejmujące po kolei: **Techniki i metody badawcze** oraz **Wyniki badań własnych** i na zakończenie przegląd pozycji

bibliograficznych, wykaz użytych skrótów oraz spisy odpowiednio rysunków i tabel. Jak wspomniałem, rozprawa doktorska zakończona jest spisem literatury, zawierającym 106 pozycji.

Wrażenie ogólne z czytania rozprawy jest dobre, ponieważ została przygotowana w sposób profesjonalny, a może bardziej precyzyjnie, przy użyciu profesjonalnych narzędzi do edycji tekstów. Zaznaczam, że to pozytywne wrażenie nie wyklucza poprzednich uwag, natomiast chcę wyraźnie podkreślić, że w moim odczuciu Doktorant osiągnął cel polegający na pokazaniu recenzentowi elementów swojego profesjonalizmu, niestety nie we wszystkich aspektach, ale nie umniejsza to pozytywnego wrażenia z czytania całości. Do wspomnianych aspektów odniosę się w uwagach krytycznych do rozprawy w dalszej części mojej recenzji.

3. Poprawność i oryginalność tezy rozprawy

Obserwując niezwykle dynamiczny rozwój poszczególnych obszarów inżynierii biomedycznej, dokonujący się w szczególności w ostatnich kilkunastu latach, z pełną odpowiedzialnością uznaję tematykę rozprawy, określoną w niej hipotezę badawczą, za nadzwyczajnie aktualną. Na tak zdefiniowanym tle, praca doktorska mgr inż. Marcina Michała Sińczuka, wnosi istotny wkład w rozwój badań w obszarze precyzyjnie zdefiniowanych powyżej.

W związku z powyższym uznaję postawioną w rozprawie hipotezę badawczą za poprawną, oryginalną oraz przede wszystkim za udowodnioną w stopniu wystarczającym do potwierdzenia kwalifikacji Autora, aplikującego o stopień naukowy doktora nauk technicznych, w zakresie inżynierii biomedycznej.

4. Analiza źródeł

Wspomniano już wcześniej, że w rozprawie włączono spis bibliograficzny liczący 106 pozycji. Trzeba jednak zaznaczyć, że poruszana w rozprawie tematyka, czerpiąca inspirację z nauk biologicznych, obfituje w niezwykle bogactwo literatury w zakresie zagadnień związanych z aplikacjami spektroskopii rezonansu magnetycznego. Przełożenie tych inspiracji na obszar zagadnień z zakresu wąskiego stosunkowo zagadnienia, jakim jest termometria in vivo mózgu, mówiąc bardzo ogólnie, jest jednak zagadnieniem nowym, zatem w moim odczuciu Autor wykazał znacznie większą niż dostateczna wiedzę, odnoszącą się do wyboru źródeł oraz sposobu ich wykorzystania w tekście rozprawy.

Jednym z elementów oceny rozprawy doktorskiej jest sprawdzenie czy wszystkie umieszczone w spisie literatury pozycje są cytowane w tekście rozprawy. Niestety w tym względzie nie mam dla autora rozprawy dobrej wiadomości, ponieważ pozycje literatury 21, 22, 25, 26 oraz 105 i 106 nie zostały nigdzie w tekście zacytowane. W związku z tym można je usunąć ze spisu literatury, gdyż mają charakter redundancyjny.

Wydaje się, że pozycja rozprawy w stosunku do stanu wiedzy i aktualnych możliwości technicznych i technologicznych, reprezentowanych przez literaturę światową w obszarze metod skutecznej analizy zagadnień związanych z termometrią in vivo mózgu, czyli zagadnień dotyczących w pewnym sensie analizy sygnałów biomedycznych, jest znacznie więcej niż przyzwoita. Niestety, praca zawiera też cały szereg istotnych błędów, znacznie utrudniających czytanie i tak naprawdę zrozumienie intencji badawczych Autora. Niektóre błędy, ale nie wszystkie, wskazane poniżej mogą być usprawiedliwione sporym wskaźnikiem elementów nowatorskich, zaczerpniętych z innych obszarów nauk technicznych, ale jak mi się wydaje, spora ich część pochodzi z braku zachowania należytej staranności w przygotowaniu tekstu

rozprawy doktorskiej. Myślę, że w ich eliminacji mogłyby istotnie pomóc uwagi Promotora rozprawy.

5. Znaczenie uzyskanych wyników dla dyscypliny naukowej

Chcąc maksymalnie syntetycznie ująć osiągnięcia Doktoranta mgr inż. Marcina Michała Sińczuka, pozwolę sobie wskazać najważniejsze elementy, których doszukałem się w recenzowanej rozprawie:

- **Rozwiązał postawione zagadnienia** – przedstawione problemy zostały przeanalizowane i omówione, a wnioski są logicznie powiązane z treścią analizy.
- **Użył właściwej metody** – metoda badawcza została dobrana adekwatnie do celu pracy, a jej zastosowanie jest zgodne z przyjętą praktyką naukową i pozwoliło na uzyskanie spójnych rezultatów.
- **Przyjęte założenia są uzasadnione** – autor jasno je określił i uargumentował ich wybór, dzięki czemu nie budzą one wątpliwości, co do poprawności przyjętego podejścia.

Podsumowując tę część recenzji stwierdzam, że: zagadnienia zostały rozwiązane poprawnie, metodyka była odpowiednia, a założenia zostały przyjęte w sposób uzasadniony. Zatem sądzę, że mogę wyraźnie opisać mocne strony rozprawy, które obejmują:

- **Poprawne rozwiązanie problemów badawczych** – autor wyznaczył jasne cele i zrealizował je w sposób spójny i metodyczny.
- **Właściwy dobór metod** – zastosowanie spektroskopii MRS (zarówno WS, jak i WU) oraz opracowanie własnej aplikacji do analizy (TermoM), świadczą o wysokim poziomie innowacyjności i adekwatności do tematu.
- **Uzasadnione założenia** – wszystkie przyjęte założenia (np. liniowa zależność przesunięcia chemicznego od temperatury), mają solidne podstawy teoretyczne i są potwierdzone badaniami kalibracyjnymi.
- **Zastosowanie praktyczne** – pokazano zarówno eksperymenty z fantomem, jak i badania in vivo (na zdrowych ochotnikach oraz pacjentach z guzami mózgu), co zwiększa wiarygodność i wartość kliniczną pracy.

Dostrzegłem również pewne ograniczenia i wynikające z nich uwagi krytyczne, dotyczące zastosowanej metodologii badawczej. W skrócie będą to:

- **Wielkość próby klinicznej** – w badaniu pacjentów z nowotworami mózgu próba była niewielka (6 osób), co ogranicza moc statystyczną wniosków klinicznych.
- **Potencjalne zakłócenia pomiarów** – autor wskazuje na dokładność substopniową, jednak w praktyce zakłócenia związane z heterogenicznością tkanki i warunkami skanowania mogą być większe. Warto byłoby szerzej omówić ograniczenia techniczne.
- **Retrospektywne wykorzystanie danych WU** – innowacyjne, ale wymaga potwierdzenia w większej liczbie badań, aby móc w pełni rekomendować do rutynowej diagnostyki.
- **Brak porównania z alternatywnymi metodami termometrii in vivo** (np. technikami optycznymi czy PET), które mogłyby wzmocnić kontekst i pokazać przewagi oraz ograniczenia metody MRS.

Konkludując tę część recenzji: praca jest **poprawna, wartościowa i innowacyjna**, a jej ograniczenia wynikają głównie z wielkości próby i naturalnych ograniczeń techniki MRS, a nie z błędów metodologicznych autora.

6. Uwagi krytyczne

W świetle przedstawionych dotąd elementów rozprawy doktorskiej mgr inż. Marcina Michała Sińczuka z przykrością muszę podkreślić, że uwag krytycznych mam dosyć dużo.

Rozpoczynając od strony 11 i dalej 12, na której pojawiają się pierwsze wzory stosowane dalej w rozprawie. Muszę uczciwie przyznać, że wspomniane wzory wprowadziły mnie w zdumienie, gdyż na jednej stronie pojawia się określenie tego samego współczynnika żyromagnetycznego, który niestety ma różne wymiary fizyczne i to w dodatku takie, że nie da się przejść używając wiedzy podstawowej z jednego wymiaru do drugiego. Chodzi mianowicie o wzory (2), (3) i (4). Podobnie wyprowadzenie na stronie 18 (wzory (12) i (13)) jest całkowicie błędne, gdyż znów nie zgadzają się wymiary zastosowanych we wzorach wielkości fizycznych. Proszę uwierzyć, że taki „start” do czytania rozprawy znacznie zniechęca i powoduje pewną frustrację.

Autor na kilkunastu stronicach rozprawy używa zamiennie pojęcia „częstotliwość” i „częstość”. Istnieje pewien spór naukowy, dotyczący używania tych terminów, datujący się od początku ubiegłego wieku i ja osobiście nie czuję na siłach, aby ten spór rozstrzygnąć. Jednak używanie obu terminów zamiennie uważam, za co najmniej niezręczne.

Na zakończenie tych uwag dodam, że w moim odczuciu rozprawa była pisana w pośpiechu, zawiera całą masę literówek, absolutnie do uniknięcia, i jak się wydaje nie dochowano należytej staranności w jej finalnej redakcji. Myślę, że Doktorant powinien w tym aspekcie zdecydowanie więcej staranności.

7. Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę wskazane powyżej elementy rozprawy doktorskiej mgr inż. Marcina Michała Sińczuka stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa w zasadzie spełnia wymagania Ustawy o stopniach i tytule naukowym z dnia 20 lipca 2018 (Dz. U. 2024 poz. 1571), pod warunkiem wprowadzenia wskazanych poprawek. W związku z powyższym wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej, Instytutu Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej PAN im Macieja Nałęcz w Warszawie o dopuszczenie Autora do dalszych etapów przewodu doktorskiego po dokonaniu wspomnianych poprawek i ewentualnej ponownej recenzji.

