



Prof.zw. dr hab. Zofia Drzazga  
emerytowany profesor  
Uniwersytetu Śląskiego  
w Katowicach

Katowice, 16 luty 2026 r.

Recenzja poprawionej rozprawy doktorskiej

mgr inż. Marcina Michała Sińczuka

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

Poprawiona rozprawa doktorska mgr inż. Marcina Michała Sińczuka mająca na celu rozwijanie i doskonalenie techniki obrazowania metodą spektroskopii rezonansu magnetycznego została wykonana na bazie dwóch projektów badawczych realizowanych w Środowiskowej Pracowni Nowych Zastosowań Diagnostycznych Jądrowego Rezonansu Magnetycznego CNS Lab. Lab. (<http://www.ibib.waw.pl/pl/o-instytucie/cns-lab>). Praca dotyczy wpływu długotrwałych badań czynnościowych na temperaturę mózgu w stanie normy i patologii na przykładzie widm trzech metabolitów mózgowych: N-acetyloasparagianu - NAA, kreatyny – Cre i choliny – Cho, najczęściej wykorzystywanych jako odnośniki wewnętrzne. Promotorem pracy jest prof. dr hab. inż. Piotr Bogorodzki, IBIB PA .

1. *Jakie zagadnienie naukowe jest rozpatrzone w pracy (tezy rozprawy) i czy zostało ono dostatecznie jasno sformułowane przez autora? Jaki charakter ma rozprawa (teoretyczny, doświadczalny, inny)?*

Podjęty przez Doktoranta temat dotyczy mało znanego zastosowania Spektroskopii Magnetycznego Rezonansu Jądrowego ang. (MRS - z ang. Magnetic Resonance Spectroscopy) do nieinwazyjnego pomiaru temperatury mózgu *in vivo*, zwanego termometrią MRS (MRSt).

Nadrzędnym celem pracy było wykazanie, że piki wody z widm kalibracyjnych sekwencji MRS-PRESS typu WU (kalibracyjne widma MRSt bez tłumienia piku wody) mogą być wykorzystane do pomiaru temperatury mózgu z substopniową dokładnością.

Jednakże dokładnie tezy pracy zostały jasno sformułowane, nietypowo, dopiero w końcowym 6-tym rozdziale „Podsumowanie i wnioski końcowe” W mojej ocenie, cel pracy lepiej jest podać przystępnie na początku pracy.

Rozprawa doktorska mgr inż. M. Sińczuka ma ciekawy, mieszany charakter, zawiera elementy zarówno teoretyczne i doświadczalne jak i informacyjne. Składa się z wprowadzenia literaturowego (część **I: Wprowadzenie i studia literaturowe**, rozdziały 1-3. oraz dwuczęściowej prezentacji badań własnych, część **II - Badania własne**, w tym dotyczących nieco zmodyfikowanych przez autora technik i metod badawczych, rozdział 4, oraz rozdziału 5 prezentującego wyniki własne. Podrozdział 5.1 przedstawia wyniki uzyskane dla fantomu MRS własnej produkcji, podrozdział 5.2 opisuje wpływ długotrwałych badań fMRI *in vivo* na temperaturę mózgu 146 osób zdrowych a podrozdział 5.3 omawia pomiary temperatury zmian

nowotworowych mózgu 9 pacjentów. Podsumowanie i wnioski końcowe pracy zostały zebrane w rozdziale 6.

Wraz z bibliografią, spisem rysunków i tabel oraz z załącznikami A - C praca doktorska liczy 131 stron.

2. *Czy w rozprawie przeprowadzono w sposób właściwy analizę źródeł, w tym literatury światowej, stanu wiedzy i zastosowań w przemyśle, świadczący o dostatecznej wiedzy autora? Czy wnioski z przeglądu źródeł sformułowano w sposób jasny i przekonujący?*

Przegląd literatury światowej dotyczącej podstaw spektroskopii rezonansu magnetycznego (MRS) i mniej znanej termometrii spektroskopii (MRSt) Doktorant przedstawił w pracy dość szczegółowo uwzględniając 131 pozycji literaturowych bardziej lub mniej związanych z tematyką pracy doktorskiej. W bibliografii uwzględniono wiele ważnych prac dotyczących szacowania lokalnej temperatury mózgu prowadzonych już od roku 1995 [6 - 9] a wzmożonych w ostatnim dwudziestolecu np. [10 -16, 92 – 101].

Autor wyjaśnił, że metoda MRSt opiera się na badaniach zależności temperaturowej przesunięcia chemicznego częstotliwości sygnałów MRS pochodzących od protonów zawartych w metabolitach mózgu, takich jak NAA, Cre i Cho w porównaniu z protonami w cząsteczkach wody, które wykazuje liniową zależność od temperatury (typowy współczynnik wynosi 0,01°C/ppm).

Według mnie wnioski z przeglądu literatury nie zostały dostatecznie jasno sformułowane. W części I – **Wprowadzenie i studia literaturowe**, w podrozdziale 3.3 – Podsumowanie i zasady działania, brakuje fragmentu, w którym autor wskazałby explicite, które wnioski z zaprezentowanej przez niego literatury, są istotne dla Jego projektu badawczego.

3. *Czy autor rozwiązał poprawnie postawione zagadnienia, czy użył właściwej do tego metody i czy przyjęte założenia są uzasadnione?*

W mojej ocenie 2-częściowe obszerne wprowadzenie literaturowe (I) świadczy o dobrym rozeznaniu literatury problemu przez doktoranta.

W pierwszej części I - **wprowadzenie i studia literaturowe**, we wstępie (str. 8 – 10.), Autor zwrócił uwagę na znaczenie parametru homeostatycznego, jakim jest temperatura w stanach normy i patologii. Zaznaczył ważność pomiarów temperatury w zmianach nowotworowych, szczególnie w przygotowaniu do leczenia chirurgicznego. Podkreślił, że Spektroskopia Rezonansu Magnetycznego (MRSt) umożliwia pomiar subtelnej różnicy przesunięcia chemicznego protonów w wodzie (W) wywołanego zmianą temperatury a przesunięciem chemicznym sygnałów metabolitów mózgowych, takich jak N-acetyloasparaginian (NAA), Kreatyna (Cre) lub Cholina (Cho), tzn. ( $\Delta(W-NAA)$ ,  $\Delta(W-Cre)$ ,  $\Delta(W-Cho)$ ), których zależności temperaturowe są około trzy rzędy mniejsze niż wody. Na stronie 10. Zostały przedstawione: Teza rozprawy doktorskiej oraz 3 cele szczegółowe.

W dalszym fragmencie części I – **wprowadzenie i studia literaturowe**, Doktorant omówił podstawy spektroskopii Rezonansu Magnetycznego (MRS), w tym techniki MRS stosowane w badaniach *in vivo*, skupiając się na sekwencji PRESS w technice wzbudzenia pojedynczego woksela. Krótko opisał historię badań MRSt podkreślając konieczność tłumienia sygnału wody ze względu na niski sygnał metabolitów. Na uwagę zasługuje Tabela 1 (str.50 i 51), w której zebrano współczynniki kalibracyjne MRSt stosowane przez innych badaczy.

Następnie Doktorant skoncentrował się na przeglądzie literatury dotyczącej MRSt. Wątek ten kończą wyprowadzone przez Autora wzory dla przesunięcia chemicznego spowodowanego temperaturą dla badanych metabolitów mózgowych (z uwzględnieniem błędów pomiarowych), które zostały wykorzystane w analizie badań własnych.

Wszystkie badania eksperymentalne wykonane zostały na skanerze Firmy GE 3T GE Discovery 750w będącym na wyposażeniu Środowiskowej Pracowni Nowych Zastosowań Diagnostycznych Jądrowego Rezonansu Magnetycznego CNS Lab IBIB PAN (<http://www.ibib.waw.pl/pl/o-instytucie/cns-lab>). Metodyka badań z udziałem ludzi (146 osób zdrowych i 9 pacjentów ze zmianami nowotworowymi mózgu), na które uzyskano zgodę lokalnej komisji ds. etyki, została dokładnie przedstawiona w podrozdziale 4.3. Kompleksowe przetwarzanie danych pomiarowych opisano w rozdziale 5. W swojej pracy Doktorant rozważał widma częściowo tłumione WS (ang. water suppressed) i bez tłumienia WU (ang. water unsuppressed). Pik z widm kalibracyjnych sekwencji MRS-PRESS typu WU był wykorzystywany do pomiarów *in vivo* temperatury mózgu z żadaną dokładnością.

W mojej opinii mgr inż. M. Sinczuk posiadał wystarczającą wiedzę potrzebną do samodzielnego wykonania pracy doktorskiej. Poznał prace źródłowe pozwalające mu na wybór odpowiednich metod eksperymentalnych, jak również właściwą analizę wyników oraz wyciągnięcie adekwatnych wniosków.

4. *Na czym polega oryginalność rozprawy, co stanowi samodzielny i oryginalny dorobek autora, jaka jest pozycja rozprawy w stosunku do stanu wiedzy czy poziomu techniki reprezentowanych przez literaturę światową?*

Według mnie o samodzielności i oryginalności dorobku Doktoranta świadczą:

- a) opracowanie nowatorskiej metody pomiaru temperatury – **aplikacji TermoM** opartej na wykorzystaniu piku wody z widm MRS kalibracyjnych (WU, ang. Water Unsuppressed) w porównaniu z pikami metabolitów z widm MRS diagnostycznych (WS, ang. Water Suppressed) umożliwiającej parametryzację pików wody i metabolitów obecnych w widmach typu WS i WU,
- b) przeprowadzenie badań kalibracyjnych (inspirowanych wcześniejszymi doniesieniami literaturowymi dotyczącymi kalibracji w termometrii MRS (prace cytowane w doktoracie)) z wykorzystaniem **fantomu własnej produkcji**, o składzie chemicznym zawierającym główne metabolity tkanki mózgowej (NAA, CRE, CHO), które pozwoliły na wyznaczenie sześciu funkcji kalibracyjnych (WS-NAA, WS-CRE, WS-CHO, WU-NAA, WU-CRE, WU-CHO), umożliwiając **pomiar temperatury w jednostkach bezwzględnych temperatury z dokładnością ( $\pm 0,16^{\circ}\text{C}$ )**,

c) potwierdzenie w badaniach *in vivo* za pomocą zaproponowanej **aplikacji TermoM** na grupie 146. zdrowych osób, że długotrwałe skanowanie fMRI prowadzi do istotnego spadku temperatury mózgu,

d) wykazanie w **badaniu klinicznym** przeprowadzonym na grupie 9 pacjentów z nowotworami mózgu, że zaproponowana przez Doktoranta **aplikacja TermoM z użyciem widm WU pozwala na wykrycie statystycznie istotnie zmienionej temperatury w tkankach patologicznych**, co nie było możliwe przy zastosowaniu wcześniejszych metod opartych wyłącznie na widmach WS.

Podsumowując, warto zaznaczyć, że wyniki badań własnych opisane w rozdziale 5 doktoratu były częściowo finansowane w ramach grantu nr. POIR-01.01.01-00-178/15 fundowanego przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, co świadczy o docenieniu ważności badań prowadzonych przez Doktoranta.

*5. Czy autor wykazał umiejętność poprawnego przedstawienia uzyskanych wyników i ich interpretacji (zwięzłość, jasność)?*

W mojej ocenie Doktorant generalnie wykazał się umiejętnością poprawnego przedstawienia zagadnień związanych z tematyką doktoratu oraz prezentacji uzyskanych przez siebie wyników, choć problematyka doktoratu nie była łatwa. Główne wyniki badań zostały zwięźle przedstawione w 6. Tabelach (2 - 6) i na 20. Rysunkach (11 - 31). Prezentowane dane z badań własnych są spójne i uwierzytelnione dodatkowo w załączonych Tabelach A - C .

Generalnie zgadzam się z sugestią Doktoranta, że recenzowana rozprawa ukazuje możliwość retrospektywnego użycia techniki MRSt w poprzednio zakończonych badaniach MRS a temperatura mózgu mogłaby służyć jako dodatkowy biomarker tłumaczący zmiany zachodzące w mózgu.

*6. Jakie są słabe strony rozprawy i ewentualnie jej główne wady?*

W mojej opinii poczynione przez Doktoranta poprawki w dużej mierze wyeliminowały słabe strony pierwszej wersji rozprawy pracy doktorskiej. Niemniej:

- a) Doktorant pozostawił przydługi, podręcznikowy opis podstaw spektroskopii rezonansu magnetycznego,
- b) podtrzymuję uwagę o małej aktywności Doktoranta w dotychczasowym upowszechnianiu wyników swej pracy doktorskiej. W spisie literatury dopatrzyłam się tylko jednego doniesienia konferencyjnego, mimo, że od napisaniu pierwszej wersji doktoratu upłynęło już ponad 5 miesięcy - *SINČZUK, Marcin, et al. Application of Unsuppressed Water Peaks for MRS Thermometry. In: Polish Conference on Biocybernetics and Biomedical Engineering. Cham: Springer Nature Switzerland, 2023. p. 407-42.*

## 7. Co wniosła rozprawa do nauki i/lub techniki?

W mojej opinii należy zwrócić uwagę na osiągnięcia Doktoranta w dwóch obszarach: technologiczno – informatycznym (a) i naukowo-badawczym (b - e).

a) Opracowanie przez Doktoranta specjalnych skryptów komputerowych **TermoM** umożliwiających przetwarzanie i analizę danych termometrii MRS w gólnodostępnym środowisku **MATLAB**, co ułatwia potencjalnym czytelnikom ich użycie.

Uważam, że zastosowanie aplikacji **TermoM** może przynieść korzyści diagnostyczne w praktyce klinicznej jak i w badaniach naukowych. Jednakże wskazana byłaby walidacja wyników badań dla większej populacji osób z rozróżnieniem na płeć i wiek w przypadku pacjentów z chorobami mózgu.

b) Wykazanie, że piki wody z widm kalibracyjnych sekwencji MRS-PRESS typu WU mogą być wykorzystane do pomiaru temperatury mózgu w oparciu o zaproponowane oprogramowanie **TermoM**, które umożliwia wykorzystanie danych klinicznych widm MRS do **retrospektywnego badania temperatury mózgu**,

c) Przeprowadzenie badań zmian temperatury mózgu podczas długotrwałych badań czynnościowych rezonansu magnetycznego (fMRI) *in vivo* na stosunkowo licznej grupie 146 zdrowych osób.

d) Potwierdzenie w badaniach klinicznych występowania **różnic temperatury między tkanką zdrową a obszarem nowotworowym** (spadek temperatury mózgu wynosił nawet  $-0,28^{\circ}\text{C}$ ).

e) Na uwagę zasługują też badania kalibracyjne na **fantomie wodnym własnej produkcji** zawierającym metabolity występujące w mózgu.

## 8. Szczegółowe uwagi merytoryczne i redakcyjne, ew. piśmiennictwo uzupełniające.

Według mnie szczegółowy opis podstaw spektroskopii rezonansu magnetycznego jest zbyt długi.

Jednak dodanie elementów takich jak np. korelacje między różnymi wielkościami uzyskiwanymi w badaniach oceniam pozytywnie.

Ponadto na uwagę zasługują dodatkowo wprowadzone załączniki: Tabele A - C, które uwierzytelniają dane i wyniki przeprowadzonych badań.

Pozytywnie też odbieram uwzględnienie nowych pozycji w spisie literaturowym (Np. pozycja [97] poszerza informacje z zakresu termoregulacji organizmu profesjonalnych sportowców.).

Generalnie akceptuję wprowadzone przez doktoranta zmiany w poprawionej rozprawie doktorskiej w porównaniu z pierwszą wersją, gdyż zwiększają one wartość pracy doktorskiej.

## 9. Jak Recenzent ocenia rozprawę (podać uzasadnienie):

Wysoko oceniam rozprawę doktorską mgr inż. Marcina Michała Sińczuka, gdyż wnosi ona nowe przyczynki do wiedzy w zakresie nowoczesnego obrazowania magnetyczno-rezonansowego a w szczególności termometrii MRS (MRSt), umożliwiającej nieinwazyjny pomiar temperatury mózgu z dużą dokładnością.

Szczególnie chcę podkreślić zaprojektowanie przez doktoranta oprogramowania **TermoM** do przetwarzania i analizy danych MRS w środowisku MATLAB, co znacznie ułatwia wykorzystanie tej aplikacji w praktyce klinicznej, jak również w badaniach naukowych. Użycie praktycznej aplikacji **TermoM** może prowadzić do zwiększenia wartości diagnostycznej analiz medycznych i generalnie do poszerzenia wiedzy z zakresu termoregulacji organizmu.

Według mnie praca doktorska mgr inż. M. M. Sińczuka ma znaczące wartości zarówno poznawcze jak i aplikacyjne. Na uwagę zasługuje zastosowanie aplikacji **TermoM** w badaniach klinicznych dla 9 pacjentów z nowotworami mózgu, w tym z podziałem na kobiety i mężczyzn. Ponadto rozdział 6 będący podsumowaniem pracy doktorskiej dowodzi, że Autor posiadał odpowiednią wiedzę i umiejętności, jak również krytyczne podejście, co jest istotne do prowadzenia samodzielnych badań. Sugeruję podjęcie próby opublikowania artykułu ze swoich badań w czasopiśmie naukowym z listy Journal Citation Reports (JCR).

W podsumowaniu, biorąc pod uwagę zarówno uzyskane przez Doktoranta interesujące wyniki badań, jak i moje nieliczne uwagi krytyczne, pragnę stwierdzić, że rozprawa doktorska mgr inż. Marcina Sińczuka wnosi nowe przyczynki do wiedzy w zakresie zastosowania nowoczesnego obrazowania magnetyczno-rezonansowego mózgu, w tym do szczególnie mało rozpowszechnionej metody MRSt.

**W mojej opinii recenzowana rozprawa doktorska spełnia kryteria dotyczące rozpraw doktorskich zgodnie z brzmieniem ustawy *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* z dnia 20 lipca 2018r. W związku z powyższym stawiam wniosek o przyjęcie tej rozprawy doktorskiej i dopuszczenie mgr inż. Marcina Michała Sińczuka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Prof. zw. dr hab. Zofia Drzazga

