

## 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 obszernym 131 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 113 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 w rozwiązywanym problemie naukowym.

### **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 113 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 dostateczną 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 oraz 26 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.

### **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 stustopniową, 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. Tematyka zawarta w recenzowanej rozprawie powinna być dalej rozwijana, zwłaszcza w kontekście powiększenia badanej próby, a być może lepszej selekcji pacjentów do takich badań, tak aby nie trzeba było odrzucać przypadków nie spełniających wszystkich założeń.

## 6. Uwagi krytyczne

W świetle przedstawionych dotąd elementów rozprawy doktorskiej mgr inż. Marcina Michała Sińczuka muszę podkreślić, że uwag krytycznych mam niewiele i mają one raczej charakter czysto porządkowy.

W moim odczuciu rozprawa w wersji, która do mnie została dostarczona, została napisana starannie, choć kilka literówek znalazłem, ale wynikają one bardziej z kontekstu niż z błędu własnego Autora.

## 7. Wniosek końcowy

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

