

Prof. dr hab. Marian H. Lewandowski

Zakład Neurofizjologii i Chronobiologii
Katedra Fizjologii Zwierząt
Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych
Uniwersytet Jagielloński
Gronostajowa 9, 30-387 Kraków
☎: (+12) 664-53-73
E-mail: marian.lewandowski@uj.edu.pl

O C E N A

rozprawy doktorskiej Pana magistra **Piotra DZWINIELA** pt.

" Modulation of Visual Information Processing in the Human Nervous System Using Non-Invasive Electrical Stimulation "

Przed współczesną neuronauką ośrodkowego układu nerwowego (mózgowia) są dwa podstawowe cele. Z jednej strony coraz lepsze poznanie mechanizmów jego aktywności w warunkach fizjologii i patologii. Z drugiej zaś stworzenie metod i narzędzi do poprawy jego funkcjonowania, szczególnie w stanach dysfunkcji wywołanych starzeniem, chorobą czy urazami. Te ostatnie zagadnienia są przedmiotem naukowego zainteresowania Pana magistra Piotra Dzwiniela, a wyniki prowadzonych badań stanowią podstawę Jego dysertacji.

Autor w pracy doktorskiej postanowił dokonać dogłębnej (krytycznej) analizy aktualnego stanu wiedzy dotyczącej nieinwazyjnej metody okołoczołowej stymulacji prądowej i w oparciu o wyniki komputerowego modelowania, będące jednym z celów dysertacji, określić optymalne parametry i warunki elektrycznej stymulacji wpływające na aktywność układu wzrokowego i jego modulację u ludzi. Już te wstępne założenia pracy pokazują bardzo logiczne, przemyślane podejście doktoranta do badanego zagadnienia. Po pierwsze przegląd i analiza aktualnej wiedzy, po drugie stworzenie optymalnego modelu, by na końcu sprawdzić jego działanie w pomiarach doświadczalnych.

Praca ma typowy układ z charakterystycznymi rozdziałami, streszczeniem, detalicznym opisem stosowanych skrótów, spisem literatury i napisana jest w języku angielskim. Badania zrealizowane zostały dzięki finansowemu wsparciu macierzystego Instytutu, Naukowego Centrum Badań i Rozwoju oraz Narodowego Centrum Nauki (grant Preludium). Te ostatnie fakty to silne argumenty popierające zasadność i słuszność podjętych przez doktoranta badań.

Wstęp, jak to zwykle bywa w tego typu opracowaniach, jest wprowadzeniem czytającego w badane zagadnienia. Autor w sposób bardzo jasny, czytelny, określiłbym „poetycko” opisuje układ wzrokowy - przedmiot badań. Poszczególne elementy jego anatomicznej budowy zarówno na poziomie receptorowym, jak i struktur korowych i podkorowych, mechanizmy transdukcji sygnału wzrokowego i jego modulacje. Nie są to kalki informacji z podręczników, przeciwnie autor przedstawia je w oparciu o publikacje naukowe,

także te najnowsze, dodając do kanu wiedzy o układzie wzrokowym zupełnie nowe, ciekawe elementy, bogato ilustrując je czytelnymi rycinami. Doktorant zwraca także uwagę, co jest ważne w kontekście badanego tematu, na dysfunkcje układu wzrokowego, analizuje je na różnych poziomach jego anatomicznej organizacji. Opisując ciało kolankowate boczne (LGN), autor nie do końca precyzyjnie podaje, że zbudowane jest ono z 6 warstw. Jest to prawda, ale tylko w odniesieniu do jego części grzbietowej (dLGN), a nie całego LGN. Dalej autor opisuje lokalne potencjały polowe (LFP), wywołane (EP), w tym badane wzrokowe (VEP). Podkreśla znaczenie stosowanych w pracy technik rejestracji aktywności EEG, MEG. Wszystkie one, jak to ładnie określa autor, są cyt.: „*the central focus of this thesis*”. Dużo miejsca poświęca także aktualnie stosowanym metodom stymulacji prądowej (*direct, alternating current stimulation* i *random noise stimulation*). Najwięcej miejsca poświęca, stosowanej w pracy, stymulacji prądem pulsacyjnym, tłumacząc jej wybór w swoich badaniach. Pan Dzwiniel w oparciu o bogatą literaturę podaje przykłady wpływu bezpośredniej i przezczaszkowej stymulacji elektrycznej na plastyczność kory mózgowej, poprawę procesu widzenia, podkreślając ich znaczenie i nieinwazyjność w neuromodulacji mózgowia. To kolejne, dodatkowe bardzo ważne argumenty sensowności, ważności i znaczenia podjętego tematu badawczego. Wszystkie rozdziały tej części dysertacji są bardzo precyzyjnie i jasno opracowane, często zawierają ciekawe informacje historyczne. **Można zatem z całą mocą stwierdzić, że ogólna wiedza teoretyczna doktoranta w zakresie podjętego tematu badawczego jest bardzo szeroka, ugruntowana i wystarczająca do jego realizacji w ramach dysertacji.**

Główny cel badań realizowany był poprzez określenie stężenia wytwarzanego pola elektrycznego przy okołoozdolowej pulsacyjnej stymulacji prądowej, a także analizie zmian w aktywności EEG i zachowaniu badanych osób po bodźcu wzrokowym i elektrycznej stymulacji. Autor badał także udział stosowanej stymulacji prądowej (pPCS) w modulowaniu przetwarzania informacji wzrokowej w badanym układzie, w którym impuls prądowy wyprzedzał bodziec wzrokowy. Szczegóły opisu układu stymulującego do wytwarzania pola elektrycznego zawarte są w kolejnym obszernym, szczegółowym i bardzo dobrze napisanym rozdziale pracy – Materiałach i Metodach. W opracowaniu elektrycznego układu stymulującego, autor uwzględniał zarówno położenie (roz rozmieszczenie) elektrod, ich kształt, a także parametry stymulacji i formę prądu stymulującego tak, aby uzyskać maksymalną skuteczność, przy minimalnej inwazyjności stosowanej stymulacji.

Zasadniczym (kluczowym) celem pracy doktorskiej Pana Dzwiniela było doświadczalne sprawdzenie wcześniej opracowanego modelu układu stymulującego. Realizację zadania podzielił na dwa etapy pomiarowe. W pierwszym podawał pojedynczy sinusoidalny dwufazowy impuls prądowy o różnej amplitudzie i czasie trwania, a także błyski światła LED. Badani reagowali na każdy typ bodźca niezależnie, sygnalizując to komputerowo, przy jednoczesnej, ciągłej rejestracji ich aktywności EEG. W drugim natomiast pojedyncze sinusoidalne dwufazowe impulsy prądu były podawane przed prezentacją bodźca

wzrokowego w formie odwrócenia wzoru szachownicy, aby modulować przetwarzanie informacji związanych z tym bodźcem. W tym badaniu nie rejestrowano odpowiedzi behawioralnych, a analiza eksperymentatora skupiona była wyłącznie na sygnale EEG. W doświadczeniach z udziałem ludzi, kluczowym i krytycznym elementem jest właściwy ich dobór. W pracy brakuje wyjaśnienia, dlaczego nie dokonano podziału grup badawczych na kobiety i mężczyzn? Czy przy doborze (w ankiecie) kandydatów do badań, było pytanie o chronotyp? W jakich porach doby były dokonywane pomiary, czy uwzględniały okołodobową zmienność reakcji osobniczej na podawane bodźce? Czy badane osoby były habituowane do pomiarów? Czy badano poziom stresu? A zatem generalnie, czy brana była pod uwagę zmienność osobnicza badanych osób, mogąca mieć wpływ na otrzymane wyniki? Przykładem może być duża wariancja obserwowana w dynamice zmian amplitudy wzrokowego potencjału wywołanego (Fig. 3-34-36). Na wszystkich etapach, dużej liczby stosowanych przez doktoranta metod, zwraca uwagę precyzja ich opisu i wykonania, zarówno jeśli chodzi o uwzględnianie czynników, które mogły mieć wpływ na etapie modelowania, jak i pomiarów na ludziach. Autor na podstawie wyników wcześniejszych badań innych, próbuje uwzględniać te elementy, które mogą poprawiać skuteczność zaproponowanej stymulacji i eliminować te, które by ją ograniczały. Precyzja opisu i wykonania dotyczy także analizy otrzymanych wyników. Czytając pracę ma się wrażenie, że autor chce z nich „wyciągnąć”, jak najwięcej informacji. Przykładem może być metoda niezależnej analizy składników (*independent component analysis* ICA) przy analizie zapisu EEG. Pomysłowe i niezwykle cenne, szczególnie przy bardzo dużej liczbie wyników, było ich podsumowanie w postaci najważniejszych wniosków po każdym etapie analizy.

Wynikami swoich badań w części modelowania Pan mgr Dzwiniel jednoznacznie stwierdził, że gęstość prądu na powierzchni elektrod, szczególnie tzw. efekt krawędziowy, który wg badań autora jest niezależny od kształtu elektrody, może wpływać na bezpieczeństwo i efektywność stymulacji elektrycznej. Choć wyraźnie zaznacza, że zależy on głównie od ogólnej gęstości prądu, a nie geometrii stosowanych elektrod. Cennym i nowatorskim wynikiem poszukiwania optymalnych warunków stymulacji było wykazanie, że rozkład wielkości pola elektrycznego i gęstości prądu zależą od miejsca umieszczenia elektrod. Pole elektryczne bardziej rozproszone, obserwowane było przy stymulacji czołowo – potylicznej, niż okołoczodołowej. Choć jak zaznacza autor, wybór rodzaju stymulacji zależy od jej celu terapeutycznego, czyli miejsca docelowego oddziaływania. Tu także należy podkreślić, że symulacje elektryczne bliskie gałek ocznych, szczególnie te przy bipolarno-transorbitalnym rozmieszczeniu elektrod były nowatorskie. Ciekawym i bardzo ważnym spostrzeżeniem, stosowanych w pracy symulacjach pól elektrycznych, było wykazanie, że powszechnie do tego stosowany program SimNIBS, zawiera rozbieżne, w stosunku do podawanych przez innych autorów, wartości przewodnictwa różnych tkanek. Doktorant bardzo szczegółowo to analizuje, a Jego konkluzja jest bardzo odważna, zdecydowana i słuszna. Zastanawia się, nie

przypisując złych intencji autorom program SimNIBS, dlaczego przez tak długi czas, były one bezkrytycznie akceptowane, choć od kilku lat powszechnie wiadomo, że zmiany przewodnictwa tkankowego znacząco wpływają na charakterystykę indukowanego pola elektrycznego (IEF) i stanowią podstawę w ustalaniu dawki stymulacyjnej. Jest to ważny element doktoratu, szczególnie biorąc pod uwagę współczesną zindywidualizowaną medycynę, z którą wiążą się także osobnicze strategie dawkowania. Autor w konkluzji tych rozważań, podaje szereg własnych sugestii metodycznych, które mogłyby wpłynąć na poprawę indukowanego pola elektrycznego, a także poleca inne źródła informacji o przewodnictwie tkankowym. Notabene, sam autor uważa, że nieprecyzyjność w określeniu przewodności tkankowej jest jednym z ważnych ograniczeń w tego typu stymulacjach, a zatem także jego doktoratu.

W pomiarach eksperymentalnych na ludziach, w których stosowano układ elektrod okołoooczodołowych, rejestrowano fosfeny i korowe potencjały wywołane, określając ich próg generowania. Prawidłowy współczynnik odpowiedzi i prawidłowy czas odpowiedzi osób badanych, były skorelowane z markerami elektrofizjologicznymi. Dodatkowo przy użyciu modelu Naka-Rushtona wykazano nieliniową zależność generowania fosfenu i amplitudy potencjału wywołanego od amplitudy i czasu trwania prądowego impulsu stymulującego.

W badaniach ze sparowanymi bodźcami: wzrokowym i poprzedzającym go elektrycznym (o różnej amplitudzie i czasie jego trwania), zaobserwowano wyraźne hamowanie wczesnych odpowiedzi korowych potencjałów wywołanych. Dodatkowo, co jest ważne w kontekście neurorehabilitacji, efekt elektrycznej stymulacji obserwowany był poza obszarem bezpośredniego oddziaływania stymulacji pojedynczym impulsem elektrycznym. A to może oznaczać długotrwałe czasowe oddziaływanie pojedynczego impulsu na modulację i kształtowanie się odpowiedzi korowych.

Logicznie, jasno postawiony cel badań, dobór odpowiednich metod badawczych, począwszy od modelowania przebiegu całego eksperymentu, a potem jego konsekwentne eksperymentalne sprawdzenie (przetestowanie), wielostronna, szeroka i krytycznie dyskutowana analiza otrzymanych wyników, to bardzo mocne dowody potwierdzające umiejętność samodzielnego prowadzenia (od zaplanowania do wykonania) pracy naukowej przez Pana mgr. Dzwiniela.

W dyskusji pracy zwraca także uwagę rozdział dotyczący potencjalnego znaczenia (zastosowania) otrzymanych przez doktoranta wyników w procesie klinicznym i neurorehabilitacji. **Ten aplikacyjny element doktoratu jest jego bardzo mocną stroną.** Autor wymienia cały szereg badań diagnostycznych i schorzeń układu wzrokowego, w których stosowana przez autora stymulacja pojedynczym impulsem prądowym, może mieć zastosowanie. Kluczowe są ostatnie badania potwierdzające znaczenie stosowanej stymulacji przy zmiennych jej parametrach, w procesie selektywnej neuroplastyczności czy integracji komórkowej.

Podsumowując dysertacje Pana mgr. Piotra Dzwiniela, chciałbym wyraźnie podkreślić, że założony cel zostały osiągnięte. Autor wykazał na poziomie symulacji, a następnie badań na ludziach, że precyzyjne techniki stymulacji elektrycznej, szczególnie ta, jaką zastosował autor (prądem pulsacyjnym okrężnym o pojedynczym impulsie), mogą nie tylko być skutecznie wykorzystywane w neurorehabilitacji, ale także badań podstawowych w zakresie rozwoju i neuromodulacji układu wzrokowego.

Czytając pracę nie znalazłem błędów edytorskich. Choć na str. 112 autor odnosi swoje rozważania do Fig. 47, której nie ma w pracy. Brakuje także Fig. 3-26 do której autor odnosi się na str. 129.

Moim zdaniem rozprawa doktorska Pana mgr. Piotra Dzwiniela stanowi oryginalne rozwiązanie ważnego problemu naukowego o charakterze aplikacyjnym. Autor wykazał, że pojedynczy impuls stymulacji prądem okołocodolowym jest obiecującą metodą neuromodulacji w rehabilitacji układu wzrokowego. Możliwe to było dzięki dużej wiedzy autora, solidnie, logicznie zaplanowanym badaniom modelowym, a następnie sprawdzeniu otrzymanych wyników w konsekwentnie i systematycznie przeprowadzonych trudnych doświadczeniach na ludziach.

Uważam zatem, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 poz. 742 z późn. zm.). W związku z powyższym, wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej o dopuszczenie mgr. Piotra Dzwiniela **do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora.**

Jednocześnie, biorąc pod uwagę moją bardzo pozytywną ocenę pracy doktorskiej, jej aplikacyjny charakter, a także krytyczne podejście autora do otrzymanych wyników, szczegółowo opisane w rozdziale „Ograniczenia i Wyzwania” oraz że badania były wykonywane w ramach dużych projektów badawczych w tym, także autora, a część wyników została już opublikowana, uważam że praca doktorska Pana mgr. Piotra Dzwiniela powinna zostać wyróżniona.

Kraków dnia 10. marzec 2025.

Prof. dr hab. Marian H. Lewandowski

Warszawa, 25.03.2025

dr hab. Jarosław Żygierewicz, prof. UW
Zakład Fizyki Biomedycznej,
Instytut Fizyki Doświadczalnej,
Uniwersytet Warszawski,
02-093 Warszawa, ul. Pasteura 5

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr. Piotra Dzwiniela

1 Wstęp

Niniejsza recenzja rozprawy doktorskiej mgr. Piotra Dzwiniela zatytułowanej "Modulation of Visual Information Processing in the Human Nervous System Using Non-Invasive Electrical Stimulation" została przygotowana na zlecenie Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej PAN.

Rozważania przedstawione w rozprawie dotyczą nieinwazyjnej stymulacji sinusoidalnym impulsem prądowym aplikowanym w okolicach oczodołów (pPCS) w kontekście modulacji i rehabilitacji układu wzrokowego. Praca ta obejmuje symulacje komputerowe mające na celu optymalizację parametrów stymulacji i zrozumienie rozkładu pola elektrycznego w mózgu, a także dwa badania eksperymentalne z udziałem zdrowych ochotników. Pierwsze badanie analizuje percepcję fosfenów wywołanych przez pPCS i jej korelację z aktywnością EEG, natomiast drugie bada wpływ przedbodźcowej stymulacji pPCS na przetwarzanie następujących bodźców wzrokowych. Rozprawa omawia również potencjał kliniczny pPCS w neurorehabilitacji zaburzeń widzenia oraz wyzwania związane z tą metodą. Jak więc widać rozprawa jest interdyscyplinarna obejmując zagadnienia z zakresu biologii, fizyki, informatyki i medycyny co niewątpliwie stawia przed Doktorantem wyzwanie operowania wiedzą z wielu dziedzin.

Rozprawa została przedstawiona w języku angielskim, jest stosunkowo obszerna – składa się z 206 stron i ma klasyczny "liniowy" układ rozdziałów. Autor odwołuje się do 274 prac źródłowych, głównie publikacji z międzynarodowych czasopism recenzowanych. Świadczy to o dobrym rozeznaniu Doktoranta w piśmiennictwie dotyczącym tematów rozważanych w rozprawie.

2 Omówienie treści poszczególnych rozdziałów

2.1 Rozdział "Introduction"

Rozdział wprowadza czytelnika w złożoność układu nerwowego, podkreślając rolę wzroku jako dominującego zmysłu u człowieka. Autor konsekwentnie przechodzi od ogólnych informacji o układzie nerwowym do specyfiki układu wzrokowego i metod jego stymulacji. Opisane są cztery formy stymulacji ze zwróceniem uwagi na aktualną wiedzę i hipotezy dotyczące mechanizmów działania i aktualnej wiedzy klinicznej o efektywności poszczególnych technik. Pod koniec Doktorant zarysowuje gdzie widzi największe pole do dalszych eksploracji.

Rozdział jest merytorycznie solidny. W mojej opinii zachowana jest równowaga pomiędzy ogólnością a szczegółowością opisu, może tylko z wyjątkiem opisu stymulacji anodowej i katodowej – chociaż są pojęciami prawdopodobnie przyjętymi w literaturze dotyczącej stymulacji prądem stałym zasługiwałyby na paragraf wprowadzenia. Z fizycznego punktu widzenia mamy w obu sytuacjach do czynienia z przepływem prądu stałego między elektrodami i jedna z nich jest anodą a druga katodą, więc dlaczego i na jakiej podstawie stymulacja anodowa i katodowa są rozróżniane?

Ogólnie rozdział charakteryzuje się rzetelnym odwoływaniem się do literatury naukowej. Autor przywołuje szereg istotnych pozycji związanych z anatomią, funkcjonowaniem układu wzrokowego oraz technikami stymulacji elektrycznej. Odniesienia są prawidłowo wplecione w narrację i odpowiadają aktualnemu stanowi wiedzy. Na słowa uznania zasługują dopracowane autorskie ilustracje.

Rozdział kończy się sformułowaniem celów badawczych. Formułacja celów jest planem tego co było wykonywane w ramach pracy i jest opisane w kolejnych rozdziałach. Nie jest to klasyczna dla dysertacji formułacja hipotez badawczych.

Drobna uwaga: W streszczeniu występuje fraza "stężenie indukowanego pola elektrycznego" – w przypadku pola elektrycznego mówimy o natężeniu.

2.2 Rozdział "Materials and Methods"

Rozdział "Materials and Methods" w rozprawie jest rozbudowany i podzielony na logiczne sekcje, które obejmują:

- opis procedury pPCS z uwzględnieniem lokalizacji elektrod i rodzaju impulsów elektrycznych;
- symulacje komputerowe indukowanego pola elektrycznego – opis metodologii symulacji przeprowadzonych za pomocą narzędzia SimNIBS oraz rozważania dotyczące przyjętych wartości przewodności tkanek;
- badania eksperymentalne – opis metodologii dwóch eksperymentów przeprowadzonych w ramach badań własnych Doktoranta dotyczących: (a) Porównania odpowiedzi EEG na pojedyncze impulsy prądowe i bodźce świetlne, (b) oceny wpływu impulsów prądowych podanych przed prezentacją bodźców wzrokowych na przetwarzanie informacji wizualnej związanej z owymi bodźcami;
- opis konfiguracji sprzętu.

Kolejność przedstawienia materiałów jest logiczna i umożliwia zrozumienie przejścia od konceptualizacji do realizacji badań. Metodologia została opisana w większości w sposób szczegółowy, z uwzględnieniem krytycznych parametrów technicznych (np. kształt elektrod, wartości przewodności tkanek, ustawienia filtrów EEG). Aczkolwiek w tym zakresie pojawiają się drobne wątpliwości: **opis elektrod (str. 59)**: Zastosowane w badaniach elektrody opisywane są jako 15×20 mm – czy cała powierzchnia elektrod jest przewodząca? Zaś na **str. 80**: opis filtra pasmowo-przepustowego nie specyfikuje czy był on stosowany z zerowym przesunięciem fazy czy nie.

Rozdział zawiera krytykę wartości przewodności tkanek, które autorzy SimNIBS przyjęli jako domyślne wartości, ale nie podaje w sposób czytelny wartości ostatecznie przyjętych przez Doktoranta w symulacjach – mogłyby one być podane np. jako czwarta kolumna Tabeli 2.1. Ponadto Rozdział ten zawiera dwa błędy merytoryczne, w tym jeden dotyczący obliczania średniej przewodności, które omówię dalej w osobnej sekcji.

Uwagi drobne do tego rozdziału

Autor używa dość specyficznej notacji dotyczącej przepływu prądu przez tkankę chodzi mi o znaki + i - , np. "At this specific moment during the application of a single current pulse, the electrodes above the eyes carried a current of +50 μA , while the electrodes below the eyes carried a current of -50 μA ." – odczytuję to jako chęć przekazania informacji, że przez tkankę przepływa prąd o natężeniu 50 μA w kierunku od elektrod nad oczami do elektrod pod oczami i ładunek nie gromadzi się w tkance.

str. 61: Zdanie "Total charge, on the other hand, represents the cumulative amount of electrical charge delivered over time to the tissue, reflecting the overall energy transferred during the stimulation." wydaje się nieco zbyt dużym skrótem myślowym od ładunku do energii.

str 62. Autor pisze: "Using this value, the total charge delivered during one phase of the pulse (lasting 50 ms) is determined to be 1.77 μC . When distributed over an electrode area of 3 cm^2 , the total charge per unit area is approximately 0.59 $\mu C/cm^2$, with a corresponding current density of approximately 0.016 mA/ cm^2 ." – wyrażenie "charge delivered" sugeruje gromadzenie się ładunku w tkance, ponadto jeśli prąd jest zmienny w czasie to gęstość prądu też jest zmienna w czasie, chyba, że Autor miał na myśli w jakimś sensie średnią gęstość prądu.

str. 75: zdanie "Hardware and software filters included a low-pass filter at 280 Hz, ..." sugeruje, że filtrów było więcej. Czy coś wiadomo o ich charakterystykach?

2.3 Rozdział "Results"

Rozdział "Results" prezentuje wyniki symulacyjne i eksperymentalne dotyczące efektów pojedynczej stymulacji pPCS na przetwarzanie informacji wzrokowej. Wyniki podzielono na kilka kluczowych sekcji.

W pierwszej kolejności Autor przeprowadził komputerowe symulacje rozkładu pola elektrycznego generowanego przez impulsy prądowe przy użyciu oprogramowania SimNIBS 4.0.1, które jest uznanym narzędziem do modelowania pola elektrycznego w ludzkim mózgu. Bogata dokumentacja graficzna umożliwi weryfikację i lepsze zrozumienie wyników. Główne wyniki tych symulacji wskazują na to, że kształt i rozmiar elektrod istotnie wpływa na rozkład natężenia pola – elektrody elipsoidalne generowały bardziej równomierne rozkłady pola, podczas gdy prostokątne wykazywały wyraźny efekt krawędziowy. Ponadto konfiguracja elektrod periorbitalna (nad i pod okiem) zapewniała większą specyficzną stymulację w porównaniu do konfiguracji czołowo-potylicznej, która obejmowała również korę wzrokową. Uzyskana w symulacjach gęstość prądu w pPCS była około *dwukrotnie mniejsza* niż w klasycznych protokołach tDCS, co sugeruje mniejsze ryzyko efektów ubocznych i większą precyzję w docieraniu do struktur wzrokowych. Ten wniosek jednak wymaga weryfikacji, **ze względu na błędy w liczeniu średniej przewodności dla gałki ocznej**, o czym piszę w osobnej sekcji. Osobne pytanie, które się tu nasuwa to czy obniżenie gęstości prądu nie powoduje obniżenia efektywności zabiegu?

Następnie Autor opisuje wyniki dwóch badań eksperymentalnych z udziałem ludzi. W pierwszym badaniu oceniano percepcję fosfenów i czasy reakcji w zależności od parametrów impulsów prądowych w porównaniu do bodźców świetlnych. Zbadano próg detekcji i czasy reakcji. Oprócz efektów czysto behawioralnych zbadano wpływ stymulacji na powstające potencjały wywołane oceniając, które z nich mogą być uznane za faktyczne odpowiedzi mózgu na bodźca, a które mogą być zniekształcone przez artefakty związane ze stymulacją. Niepoprawne moim zdaniem jest zastosowanie testów ANOVA do badania efektów stymulacji na zmienną "Valid Response

Rate” gdyż ANOVA zakłada normalny rozkład zmiennej zależnej, a takiego rozkładu z definicji nie może posiadać poprawność odpowiedzi. Lepszym testem byłby nieparametryczny test Kruskala-Wallisa. Nie jest to może kwestia, która wpływała by na wnioski, gdyż różnice między warunkami są ewidentne.

Drugi eksperyment dotyczył globalnego efektu stymulacji i jego czasowej generalizacji. W grupie eksperymentalnej zaobserwowano znaczącą redukcję amplitudy P1N1 i P1N2 w stosunku do grupy kontrolnej. Efekt ten był niezależny od charakterystyki impulsów prądowych. Zmniejszenie amplitudy VEP było widoczne we wszystkich blokach eksperymentalnych, ale nie utrzymywało się w bloku epilogu (bez stymulacji), co sugeruje przejściowy charakter efektu pPCS .

Analiza efektów behawioralnych za pomocą klasycznej jednoczynnikowej funkcji Naka-Rushton wykazała bardzo dobre dopasowanie do danych. Jednak, jak słusznie zauważył Autor, dane pomiarowe wskazują na duże rozbieżności w pewnych punktach pomiarowych, które sugerują, że należy uwzględnić dodatkowe czynniki poza samym ładunkiem elektrycznym przepływającym przez tkankę. Zaproponowana trzy-czynnikowa wersja funkcji Naka-Rushton pasuje dokładnie do uzyskanych danych. Sugerowałbym jednak ostudzenie entuzjazmu z tego faktu, bo należy zauważyć, że proponowana funkcja ma 8 swobodnych parametrów, a jest dopasowywana do 9 punktów pomiarowych. Być może jest ona lepszym opisem rzeczywistości, ale mogą to dopiero pokazać wyniki potencjalnych kolejnych eksperymentów z większą liczbą punktów pomiarowych. Analogiczna uwaga dotyczy dopasowania modelu Naka-Rushton do danych odpowiadających komponentowi P2 (Figure 3-31 C i str. 145 oraz wniosek 5 na str. 146)

Podobnie z większą ostrożnością odnosiłbym się do wyników prezentowanych na Figure 3-27 D i na str. 134 dotyczących regresji liniowej czasów reakcji w funkcji amplitudy stymulacji – są to wyniki dopasowania prostej do 3 punktów pomiarowych.

Z kolei na uznanie zasługują symulacje obliczeniowe szacujące jakość usuwania artefaktów stymulacji.

Drobne nieścisłości i uwagi polemiczne w rozdziale Results

str. 83: we wzorze na $f(d, A)$ występuje ładunek całkowity – czy był on wyliczany za pomocą wzoru prezentowanego na str. 62? Jeśli tak, to tu propaguje się błędnie obliczony ładunek.

Zdanie (**str. 91**) ” *The calculations indicated that the use of the proposed small (3 cm²), self adhesive electrodes, would ensure reduction in the total charge delivered during sinusoidal biphasic current pulse stimulation, with well preserved effective current density.*” sugeruje, że redukcja całkowitego ładunku była korzystna – czy ma to jakieś uzasadnienie?

str. 93: Brakuje mi informacji o tym, względem jakiego potencjału prezentowane są rozkłady potencjału, np.: opis Fig. 3-2, panel c: ” *The lower right panel depicts spatiotemporal patterns of induced electrical voltage at the skin surface at 25 ms and 75 ms during the pulse, based on computer simulations.*” electric voltage = napięcie elektryczne = różnica potencjałów elektrycznych; pytanie, względem jakiego punktu jest ono mierzone?

Zdanie na **str. 93:** ” *During this 50 ms window, the most significant changes in the IEF take place in the affected tissues, representing the period when this form of stimulation has the greatest impact.*” sugeruje, że to zmiana IEF jest odpowiedzialna za efekty w tkance – skąd to wiadomo?

Str. 98 ” *With these impulse parameters, the current density under the electrode is expected to be approximately 0.033 mA/cm² for a 3 cm² electrode and 0.006 mA/cm² for a 35 cm² electrode.* ” – skąd pochodzą te wartości „expected” ?

Tabela 3.1 na str 104 prezentuje między innymi wielkość będącą sumą natężenia pola elektrycznego po wokselach – o ile wielkość taką da się numerycznie policzyć, to nie widzę jej fizycznego sensu. Jeśli zamiast sumy $|E|$ rozważać całkę objętościową z kwadratu natężenia

pola elektrycznego, czyli $\int_V |\mathbf{E}|^2 dV$, to ma to konkretne znaczenie fizyczne, ponieważ jest proporcjonalne do energii pola elektrycznego w rozważanej objętości V . Dalej takie sumy $|\mathbf{E}|$ są przywoływane np. na str. 111.

Analogicznie Tabela 3.2 na str. 107 prezentuje między innymi wielkość I_{total} która również nie ma sensu fizycznego. Dokładniej wyjaśnię to w dalszej sekcji.

Str. 108: "The current on the electrodes above the eyes was +50 μA each, while the current on the occipital electrode was -100 μA in total, maintaining current balance between the anodes and the cathode to ensure a net zero current amplitude." – to trochę mylące sformułowanie, bo "net zero current amplitude" oznaczałoby, że wypadkowo prąd nie płynie, podczas gdy Autorowi zapewne chodziło o to, że w tkance nie gromadzi się ładunek.

Na str. 112 pojawia się odniesienie do nieistniejącej Fig. 4.7.

Na str. 123 zdanie "There were almost no valid responses for shortest (10 ms) impulses at lower amplitudes (with slightly better performance at 300 μA , however still not reaching the 5% threshold) and almost perfect performance was noted for longer 200 and 300 μA pulses" – zawiera skrót myślowy, z którego wchodzi jakby długość pulsu mierzona była w μA .

Na str 124.: "The results of Welch's ANOVA indicate a statistically significant effect of trial type on the percentage of valid responses ($F(9, 70597) = 2152.22$, p -value < 0.001 , $\eta^2 = 0.907$)." liczba stopni swobody statystyki F wydaje się być zadziwiająco wysoka, czy jest to błąd edytorski czy dane zostały nieprawidłowo przygotowane dla tej analizy?

Fig. 3-28 Str. 136 Różnice w przebiegu czasowym GFP i ERP wydają się sugerować, że łączenie wybranych elektrod w jeden ROI nie jest najlepszym rozwiązaniem, bo uzyskany ERP wydaje się uśredniać w sobie różne procesy – nie jest to jakiś zasadniczy błąd ale wydaje mi się, że w ten sposób tracimy część informacji o dynamice procesów, które zachodzą w pierwszo- i wyżej rzędowych korach wzrokowych

Począwszy od Rysunku 3-34 na wykresach prezentujących Z-score amplitudy pojawia się jednostka μV – jeśli Z-score jest liczony standardowo to powinien być bezwymiarowy.

Str. 139 u dołu odwołanie do Figure 3-30C – chyba miało być 3-28C.

Str. 147 Figure 3-32 B – łączenie odcinakami punktów dotyczących względnych różnic pomiędzy kolejnymi blokami nie ma większego sensu.

3 Rozdział "Discussion"

Rozdział Discussion omawia kluczowe wnioski z pracy, koncentrując się na metodologii, wynikach i ich interpretacji w kontekście wcześniejszych badań. Autor podkreśla rolę symulacji w ocenie optymalnych parametrów stymulacji periorbitalnej (pPCS) oraz ich wpływu na układ wzrokowy. Dyskusja wskazuje, że właściwe rozmieszczenie elektrod jest kluczowe dla precyzyjnej stymulacji układu wzrokowego. Różne konfiguracje mogą prowadzić do odmiennych efektów fizjologicznych i behawioralnych.

Autor krytycznie odnosi się do standardowych wartości przewodności używanych w symulacjach w SimNIBS, argumentując, że mogą one nie odzwierciedlać rzeczywistych warunków biologicznych. Na uznanie zasługuje pogłębiona analiza wraz ze wskazaniem źródeł ustawienia poszczególnych domyślnych parametrów przewodności elektrycznej tkanek w SimNIBS. Słusznie zwraca uwagę na istotność odpowiednio realistycznego ustawienia parametrów przewodności. Proponowane jest wykorzystanie jako źródła poprawnych wartości lepszej bazy danych. W tym kontekście jednak cieniem kładzie się sposób uśredniania wartości przewodności dla pewnych organów wielotkankowych oraz brak tabeli, w której wykazane byłyby wszystkie przewodności ostatecznie przyjęte w Rozprawie na potrzeby przeprowadzenia prezentowanych symulacji.

Wyniki eksperymentalne sugerują, że pojedyncze impulsy prądowe mogą skutecznie aktywować szlak wzrokowy. Zwrócono uwagę na nieliniowe zależności między parametrami stymulacji a reakcjami behawioralnymi i elektrofizjologicznymi.

Przedyskutowano możliwość zastosowania pPCS w terapii zaburzeń widzenia i neurorehabilitacji, sugerując konieczność dalszych badań w tym zakresie. Na koniec wskazano na wyzwania związane z dokładnym modelowaniem pola elektrycznego, analizą danych EEG oraz dopasowywaniem modeli matematycznych do uzyskanych wyników. Autor sugeruje, że przyszłe badania powinny skupić się na lepszej personalizacji parametrów stymulacji oraz na eliminacji artefaktów prądowych w EEG.

Podsumowując Dyskusja jest dobrze ustrukturyzowana i logicznie powiązana z wcześniejszymi wynikami. Kluczową zaletą jest odniesienie do aktualnych badań oraz wskazanie zarówno mocnych stron, jak i ograniczeń stosowanej metodologii.

Uwagi drobne

str. 171: *"Therefore, the phenomenon is a result of coupling between electrode geometry and the conduction equations, rather than a simple cause-effect relationship of "current density \rightarrow field" or "field \rightarrow current density" – trudno tu mówić o jakimś sprzężeniu równań i geometrii, raczej to co widzimy w wynikach jest po prostu rozwiązaniem równań Maxwella dla konkretnej geometrii.*

str. 171: Jak należy rozumieć wniosek *"Importantly, for small electrodes (standardized to 3 cm² in our example), the differences in edge effect intensity between square and oval shape were negligible, reinforcing the conclusion that the overall current density, rather than geometry, primarily governs edge effects."* w świetle ostatniego zdania tego paragrafu *"Intriguingly, we have not seen the hot-spots on small, square electrodes, probably due to insufficient resolution of computer simulation."* ?

4 Błędy merytoryczne

Poniżej nieco szerzej omówię błędy merytoryczne występujące w rozprawie.

Obliczanie ładunku, str. 62 Cytuję: "The calculation for the total charge density of a single sinusoidal biphasic pulse can be determined based on the formula:

$$Q_{\text{area}} = \frac{I_{\text{RMS}} \times t_{\text{half-phase}}}{A}$$

where Q_{area} stands for the total charge per unit area, which can be expressed in microcoulombs per square centimeter ($\mu\text{C}/\text{cm}^2$). I_{RMS} refers to the root mean square (RMS) current, which accounts for the effective value of the current during a sinusoidal waveform. For sinusoidal waves, I_{RMS} is calculated as the peak current amplitude divided by the square root of 2. The next parameter, $t_{\text{half-phase}}$, represents the time duration for one phase of the sinusoidal current, which is half of the total pulse duration. Finally, A is the area over which the current is applied, typically measured in square centimeters (cm^2)."

Ten fragment sugeruje, że ładunek przepływający w jednej połówce okresu prądu sinusoidalnego da się obliczyć jako pole prostokąta o bokach I_{RMS} oraz $t_{\text{half-phase}}$, czyli $Q = \frac{I_{\text{peak}}}{\sqrt{2}} \times \frac{1}{2f} = \frac{1}{2\sqrt{2}f} I_{\text{peak}}$. Pojęcie prądu skutecznego I_{RMS} jest wykorzystywane do liczenia wartości prądu stałego, który wykonałby taką samą pracę jak rozważany prąd zmienny, jest on proporcjonalny do pierwiastka z całki kwadratu natężenia prądu po czasie. Ładunek zaś jest całką natężenia prądu po czasie: $Q = \int I(t)dt$ Zatem dla jednego okresu prądu sinusoidalnego o częstotliwości f $Q = \int_0^{\frac{1}{2f}} I_{\text{peak}} \sin(2\pi ft)dt = \frac{1}{\pi f} I_{\text{peak}}$ Ta różnica w obliczeniach ładunku ma potencjalnie wpływ na wyniki dotyczące dopasowania funkcji Naka-Rushton – opis na str. 83, gdzie obliczony ładunek wchodzi w sposób nieliniowy.

Błędny wzór na średnią ważoną Na stronie 66 znajduje się wzór:

$$\sigma_{\text{eyeballs}} = \frac{W_{\text{vitreous humor}} \times \sigma_{\text{vitreous humor}} + W_{\text{other}} \times \sigma_{\text{other}}}{2}$$

gdzie wielkości $W_{\text{vitreous humor}}$ i W_{other} są wagami. Aby obliczyć średnią ważoną należy ważoną sumę podzielić przez sumę wag, a nie przez liczbę sumowanych wyrażen. Zastosowanie powyższego błędnego wzoru na kolejnej stronie (67):

$$\sigma_{\text{eyeballs}} = \frac{(0.8 \times 2.16 \text{ S/m}) + (0.2 \times 0.6835 \text{ S/m})}{2} = 0.9323 \text{ S/m}$$

proceedzi do dwukrotnego zaniżenia przewodności gałki ocznej.

Ten błąd rodzi pytanie czy i jak zostały zmodyfikowane przewodności dla pozostałych obszarów/narządów rozważanych w dysertacji. Na str. 66 wspomniane jest, że uzyskano uśrednioną wartość dla regionów opisywanych jako "scalp" ale nie podano wag i sposobu uśrednienia. Zmiany w wartościach przewodności będą miały wpływ na rozkłady gęstości prądu uzyskiwane w symulacjach. Autor jest tego świadomy gdyż poświęca temu zagadnieniu uwagę w Dyskusji.

Błędne pojęcie I_{total} na str. 105 Zaproponowane na stronie 105 pojęcie I_{total} nie ma sensu fizycznego. Również towarzyszący wzorowi na I_{total} opis zawiera kilka błędów. Gęstość prądu (\mathbf{J}) jest wielkością wektorową określoną na jednostkę powierzchni (A/m^2), więc do obliczenia całkowitego prądu przez daną powierzchnię należy obliczyć całkę strumieniową $I = \int_S \mathbf{J} \cdot d\mathbf{A}$. W podejściu dyskretnym, opartym na woksela, należy sumować rzut wektora \mathbf{J} na normalną do powierzchni wokseli, a nie po prostu mnożyć wartość $|\mathbf{J}|$ przez powierzchnię wokseli (A_{vox}). Zaproponowany wzór $I_{\text{total}} = \sum \text{magn}J_i \times A_{\text{vox}}$ odpowiada założeniu, że wszystkie wektory gęstości prądu są zgodne z normalną do każdej powierzchni woksela – efektywnie odpowiada to założeniu, że każdy woxel jest źródłem prądu wypływającego z niego na zewnątrz we wszystkich kierunkach prostopadle do każdej powierzchni woksela – a z taką sytuacją nie mamy do czynienia w rozważaniach przedstawianych w rozprawie. Ten błąd w myśleniu o I_{total} pojawia się dalej:

- w opisie **Tabeli 3-2**, gdzie czytamy: "Additionally, the table includes I_{total} (μA), representing the total current flowing through each region [...]",
- w opisie **Figure 3-14 (str 108)** "Panel (B) illustrates the total current (I_{total} μA) for each volume. The inset provides an enlarged view of the smaller total currents observed for the eyeballs and optic nerve."
- Dalej np. na **str. 113**, cytuję: "Moving to the volumetric results (**Table 3-4** and **Figure 3-19**), the scalp exhibited a lowest mean CDM of 0.0012 A/m^2 , yet had the highest total current of $14,764.7 \mu\text{A}$ due to its extensive surface area ($12,220,000 \text{ voxels}$). – całkowity prąd płynący przez scalp powinien być nie większy niż (a wręcz równy, jeśli scalp obejmuje wszystko między elektrodą a mózgiem) prąd przepływający przez elektrody. Wynik ten pokazywany jest w **Tabeli 3-4** i **Figure 3-19**.

Ponadto, błędna jest interpretacja wartości bezwzględnej gęstości prądu ($\text{magn}J$): W tekście zasugerowano, że $\text{magn}J$ ($|\mathbf{J}|$) uzyskuje się poprzez normalizację \mathbf{J} , przy czym normalizacją Autor zdaje się nazywać obliczenie normy euklidesowej tego wektora (jego wartości), czyli wielkości skalarnej o jednostkach takich samych jak oryginalny wektor. Normalizacja zwykle odnosi się do podzielenia wektora przez jakąś jego normę, np. normę euklidesową, co prowadzi do uzyskania wektora jednostkowego o kierunku i zwrocie oryginalnego wektora i będącego wielkością bezwymiarową.

Zdanie ze strony **106**: "Since the conversion from a mesh format to volumetric data (*.msh \rightarrow *.nii.gz) involves scaling the current density magnitude based on voxel surface area, the

total sum of the current density magnitude in the volumetric data remains equal to I_{total} , but requires changing the unit from A/m^2 to μA ." musi być jakimś daleko idącym skrótem myślowym, gdyż w oryginalnym brzmieniu sugeruje, że A/m^2 i μA są odpowiadającymi sobie jednostkami, które można między sobą zamieniać, a przecież są to jednostki opisujące zupełnie różne wielkości fizyczne.

5 Podsumowanie

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa opisuje ciekawe i wartościowe badania nad stymulacją elektryczną układu wzrokowego. Autor wykazał się ogólną wiedzą teoretyczną w zakresie neurobiologii i znajomością bieżącego stanu wiedzy dotyczącego omawianych zagadnień. Opisane prace eksperymentalne dotyczące stymulacji pPCS oraz analiza ich wyników dowodzą umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej i same w sobie stanowią rozwiązanie oryginalnego problemu naukowego. Niestety istotnym mankamentem są opisane powyżej błędy merytoryczne kumulujące się głównie w części dotyczącej symulacji numerycznych. Błędy te przekładają się na wątpliwości co do poprawności prezentowanych wyników symulacyjnych oraz mogą prowadzić potencjalnego czytelnika do błędnych przekonań na temat liczenia ładunku, uśredniania wartości przewodności tkanek i rozumienia zależności między gęstością prądu a prądem całkowitym.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska jest na granicy spełnienia warunków określonych w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm.). W związku z powyższym, wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej o warunkowe dopuszczenie mgr. Piotra Dzwiniela do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora, **po dokonaniu korekty** niwelującej wskazane błędy merytoryczne.

Jarostaw Zygierew

prof. dr hab.n.med. Dorota Pojda-Wilczek
Klinika Okulistyki Katedry Okulistyki
Wydziału Nauk Medycznych w Katowicach
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Ceglana 35
40-514 Katowice

Katowice, 28.03.2025 r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr. Piotra Dzwiniela
pt. „Modulation of Visual Information Processing
in the Human Nervous System Using Non-Invasive Electrical Stimulation”

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska jest wnikliwą analizą problemów technicznych, warunków i efektów stymulacji elektrycznej narządu wzroku.

Autor wprowadza do tematu obszernym wstępem, w którym szczegółowo omawia anatomie i czynność narządu wzroku, przetwarzanie wrażeń wzrokowych oraz współczesne techniki neuromodulacji. Doktorant wykazuje się dużą znajomością piśmiennictwa dotyczącego omawianych kwestii. Porównuje różne aspekty stosowanych stymulacji i opisuje ich zastosowanie kliniczne. Równocześnie podkreśla różnorodność technik i brak standaryzacji metod. Dodatkowe problemy widzi w braku standaryzowanej jednorodnej nomenklatury stosowanej do opisu procedur i technik. Teoretyczny wstęp wyznacza kierunki dalszej pracy badawczej, aby uzupełnić luki w dotychczasowej wiedzy.

Do tej części rozprawy mam kilka uwag. W spisie skrótów przy GABA niepotrzebnie jest w nawiasie słowo „neurotransmitter”. Ponadto w spisie skrótów brakuje rozwinięcia skrótów DCS, ACS, RNS, użytych na stronie 37; FGF, CNTF (str. 38); GS i TNF- α (str. 39); ADL (str. 43); CNS (str. 63).

Na str. 16 w opisie Ryc. 1-1 autor umieścił zadanie: „The optic disk, where the optic nerve exits the eye, is also known as the blind spot.” Jest tu kilka nieścisłości: zamiast “disk” powinno być “disc” (to samo dotyczy opisu na rycinie oraz tekstu na str. 19), ale to tylko drobny błąd. Tarcza nerwu wzrokowego jest pojęciem anatomicznym, a plama ślepa to pojęcie fizjologiczne, opisujące mroczek w polu widzenia, który jest konsekwencją istnienia tarczy nerwu wzrokowego, czyli obszaru bez fotoreceptorów. Tarcza nerwu wzrokowego nie jest plamą ślepą. Dlatego na str. 19 uzupełniłabym ostatnie zdanie z „...forms the blind spot.” na „...forms the blind spot in the visual field”. Odpowiedniej korekty w tym temacie wymaga też opis ryciny 1-5.

Na stronie 17 doktorant używa sformułowania „The iris is the colored portion of the eye that surrounds the pupil...”. Proponuję zamiast “surrounds” użyć określenia “forms”, co oddaje bardziej charakter źrenicy, która istnieje wyłącznie dzięki tęczówce i bez niej nie jest odrębną strukturą.

Na str. 32 autor opisuje morfologię i genezę fal wzrokowych potencjałów wywołanych (VEP). Na podstawie badań klinicznych dowiedziono, że fala P100 powstaje w okolicy potylicznej w rejonie 17. pola Brodmanna. Prawdopodobna geneza pozostałych fal u ludzi jest opisywana na podstawie różnych obserwacji. Publikacja (Schmolesky i wsp., 1998), na której opiera się Doktorant jest wynikiem badań na makakach i chociaż u ludzi może być podobnie, to powinno to być napisane w dysertacji.

Na str. 37 jest odniesienie do ryciny 1-14, której nie ma. Powinno tu być odniesienie do ryc. 1-13.

Doktorant postawił sobie za zadanie zbadanie stymulacji prądowej okołoczołowej jako nowego zastosowania w neuromodulacji układu wzrokowego. Eksperyment zawierał dwa aspekty: techniczny i kliniczny. Doktorant postanowił ustalić optymalne warunki odnośnie lokalizacji i rodzaju elektrod oraz parametrów stymulacji z uwzględnieniem efektywności i bezpieczeństwa procedury oraz sprawdzić skuteczność proponowanych rozwiązań eksperymentalnie stosując je u zdrowych ochotników.

Część badawcza jest zaplanowana i przeprowadzona bardzo starannie. Doktorant wykazał się rozległą wiedzą techniczną i umiejętnością zastosowania jej w badaniu klinicznym. W sposób uporządkowany i czytelny przedstawia kolejne etapy realizacji założeń, opierając się o doniesienia z piśmiennictwa, ale twórczo je uzupełniając o własne rozwiązania.

Do tej części mam tylko jedną uwagę: na str. 84 w części „Aims of the Study” tylko pierwsze zdanie dotyczy celu. Pozostałe opisują metodę i powinny znaleźć się w części „Experimental Procedure”.

Wyniki przedstawione są w wielu aspektach, wnioski po każdej części prawidłowo streszczają i podsumowują wykonane doświadczenia oraz ułatwiają śledzenie przebiegu projektu. Doktorant wykazał się bardzo dobrą umiejętnością samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Podsumowanie wyników wskazuje na umiejętność rozwiązania oryginalnego problemu naukowego przez doktoranta. Doktorant zaproponował optymalne warunki stymulacji, które mogą być zastosowane w praktyce klinicznej. Udowodnił też wpływ stymulacji okołoczołowej na narząd wzroku, tak subiektywny, jak i obiektywny. Bardzo interesująca jest obserwacja przejściowego hamującego wpływu impulsu prądowego przed bodźcem wzrokowym na przebieg wzrokowych potencjałów wywołanych. Stanowi to mocny dowód, że zastosowana stymulacja wpływa na aktywność drogi wzrokowej i otwiera perspektywy dalszych badań nad neuromodulacją w układzie wzrokowym.

Pracę kończy dyskusja, w której Doktorant porównuje uzyskane wyniki z doniesieniami z piśmiennictwa, równocześnie polemizując i wskazując na wyniki własne jako uzupełnienie lub rozszerzenie dotychczasowej wiedzy. Doktorant jest też świadomy ograniczeń własnej pracy i kolejnych wyzwań, które praca stawia przed naukowcami w omawianej tematyce.

Każda część dysertacji zawiera przejrzyste, starannie zaprojektowane i wykonane ryciny i tabele doskonale ilustrujące omawiane zagadnienia i pozwalające śledzić eksperyment. Doktorant doskonale poradził sobie z dużą ilością danych, dokonał ich syntezy i wykazał się umiejętnością prawidłowej analizy i wnioskowania. Drobne niedociągnięcia wykazane powyżej w żadnym stopniu nie umniejszają wartości pracy.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm.). W związku z

powyższym, wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej o dopuszczenie mgr. Piotra Dzwiniela do dalszych etapów postępowania w sprawie o nadanie stopnia doktora. Równocześnie wnioskuję o wyróżnienie jego rozprawy doktorskiej.