

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 umożliwia 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 specyficzność stymulacji 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 $+50 \mu A$ each, while the current on the occipital electrode was $-100 \mu A$ 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 $300 \mu A$, however still not reaching the 5% threshold) and almost perfect performance was noted for longer 200 and $300 \mu A$ 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 ($F(9, 70597) = 2152.22$, $p\text{-value} < 0.001$, $\eta^2 = 0.907$)." 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 połowce 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 $Q = \int_0^{\frac{1}{f}} I_{\text{peak}} \sin(2\pi ft)dt = \frac{1}{\pi f} I_{\text{peak}}$ 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 wyrażeń. Zastosowanie powyższego błędnego wzoru na kolejnej stronie (67):

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

prowadzi 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 $I_{\text{total}} = \sum \text{magnJ}_i \times A_{\text{vox}}$ odpowiada założeniu, że wszystkie wektory gęstości prądu są zgodne z normalną do każdej powierzchni woksela – efektywnie odpowiada to założeniu, że każdy woksel 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 (magnJ): W tekście zasugerowano, że magnJ ($|\mathbf{J}|$) 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.

Jarosław Zygierecki