Przygotowywana praca doktorska dotyczy badania procesu regulacji przepływu krwi w mózgu (tzw. autoregulacji mózgowej). Mózg jest organem szczególnie wrażliwym na zaburzenia krążenia krwi. Jeżeli przepływ krwi mózgowej jest za słaby, to mózg nie otrzymuje wystarczającej ilości składników odżywczych, co w skrajnym przypadku prowadzi do udaru niedokrwiennego. Z drugiej strony zbyt duży przepływ krwi może doprowadzić do obrzęku mózgu. Choroby związane z zaburzeniem przepływu krwi mózgowej, takie jak: udary niedokrwienne mózgu, krwotoki śródczaszkowe, czy też urazowe uszkodzenia mózgu stanowią obecnie jedną z najczęstszych przyczyn inwalidztwa, a nawet zgonu, w szczególności wśród osób w wieku produkcyjnym. Większość chorych z patologią krążenia mózgowego krwi ma niewielką szansę na samodzielne funkcjonowanie i powrót do pracy zawodowej, co stanowi duży problem społeczny jak i ekonomiczny.

Najpopularniejsza metoda nieinwazyjnego badania autoregulacji mózgowej w oparciu o analizę funkcji transmitancji bazuje na założeniach, które stanowią duże uproszczenie rzeczywistego działania mechanizmów regulujących przepływ krwi w mózgu. Badania prowadzone w oparciu o założenia, które nie są spełnione w praktyce, mogą prowadzić do nieprawidłowej oceny stanu autoregulacji mózgowej. Istnieją również złożone modele, które wprawdzie pozwalają na dokładniejszy opis przepływu krwi mózgowej, ale są trudne w interpretacji i wydają się być niepraktyczne w zastosowaniach klinicznych. W ramach mojej pracy doktorskiej rozwijane są metody badania autoregulacji przy użyciu analizy czasowo-częstotliwościowej [1], co jest odpowiedzią na ograniczenie funkcji transmitancji w postaci założenia o stacjonarności i stanowi nowatorski charakter badań. Ważne jest również, że rozwijane metody czasowo-częstotliwościowe pozwalają na obliczenie indeksów sprawności autoregulacji mózgowej, które mają jasną interpretację fizyczną podobnie jak akceptowane w środowisku klinicznym indeksy obliczane w oparciu o funkcję transmitancji.

W pracy doktorskiej zajmuję się również zagadnieniem złożoności sygnałów fizjologicznych i tzw. teorią dekompleksyfikacji. Teoria ta bazuje na założeniu, że działanie licznych mechanizmów regulujących pracę całego organizmu przejawia się dużą złożonością sygnałów fizjologicznych. Zmniejszenie się złożoności (inaczej dekompleksyfikacja) przypisywane jest upośledzeniu tychże mechanizmów, co jest charakterystyczne dla chorób czy też starzenia się i nierzadko wiąże się ze złym rokowaniem wyniku leczenia pacjenta. Samo pojęcie złożoności nie zostało ściśle zdefiniowane, ale uważa się, że sygnały o wysokiej złożoności są nieregularne i zawierają dużą ilość informacji. Do estymacji złożoności sygnału zaproponowano wiele miar, głównie różne odmiany entropii. Wiele badań klinicznych potwierdziło użyteczność teorii dekompleksyfikacji, włączając dwie prace wnioskodawcy [2, 3], które powstały we współpracy z naukowcami z Uniwersytetu Cambridge w Wielkiej Brytanii. Szczególnie obiecujące w tych pracach jest zaobserwowanie związku między parametrami obliczonymi u pacjentów w danej chwili a wystąpieniem komplikacji w przyszłości, co świadczy o zdolności miar entropii do predykcji stanu pacjenta. W publikacji [2] zaobserwowano związek między obniżoną złożonością sygnałów fizjologicznych zarejestrowanych u wcześniaków w pierwszej dobie po urodzeniu a wystąpieniem w późniejszym czasie komplikacji w postaci wylewu dokomorowego, a nawet zgonu. Nie zbadano jeszcze złożoności sygnałów fizjologicznych pod kątem zdolności do predykcji rozwinięcia się sepsy, co zostanie uczynione na grupie badawczej dzieci przedwcześnie urodzonych podczas planowanego stażu na Uniwersytecie Cambridge.

Plan dalszych działań podzielono na trzy etapy. Podczas pierwszego etapu zostaną rozwinięte metody analizy sygnałów biomózgowych. Metody te będą walidowane na dostępnych danych rzeczywistych zarejestrowanych u zdrowych ochotników. Drugim etapem będzie staż na Uniwersytecie Cambridge. Opracowywane podczas pierwszego etapu metody zostaną wykorzystane do przeanalizowania sygnałów fizjologicznych zarejestrowanych u pacjentów hospitalizowanych w szpitalu im. Johna Addenbrooke w Cambridge. Bazując na danych klinicznych będzie można też w razie potrzeby udoskonalać opracowane uprzednio metody. Końcowy etapem po zakończeniu stażu będzie opublikowanie w czasopismach z listy filadelfijskiej opracowanych algorytmów obliczeniowych i uzyskanych wyników klinicznych oraz przygotowanie i obrona rozprawy doktorskiej w dyscyplinie Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna.

W dalszej perspektywie opracowywane w ramach mojego doktoratu metody do oceny autoregulacji mózgowej mają szanse wspierać decyzję lekarza o terapii pacjentów z patologią wewnątrzczaszkową. Prowadzone badania mają też dużą wartość poznawczą, gdyż zastosowanie zaawansowanych technik przetwarzania sygnałów umożliwi lepsze opisanie i zrozumienie mechanizmów odpowiedzialnych za regulację krążenia krwi mózgowej.

[1] A. Uryga, M.M. Placek, *et al*. (2017) *Physiol Meas,* 38(2): 310-324
[2] C. Sortica da Costa, M.M. Placek, *et al*. (2017) *J Cereb Blood Flow Metab,* 0271678X16687314
[3] M.M. Placek, P. Wachel, *et al*. (2015) *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2015: 7700-7703