

Prof. dr hab. inż. Maciej Sitarz

Kraków 17.07.2023

Akademia Górniczo-Hutnicza im. Stanisława Staszica  
Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki  
Katedra Chemii Krzemianów i Związków Wielkocząsteczkowych  
30-059 Kraków  
Al. Mickiewicza 30

## **OCENA**

rozprawy doktorskiej mgr Pauliny Koziół pt. *„Obrazowanie w podczerwieni w klasyfikacji histopatologicznej i orientacji makromolekuł, wsparte zoptymalizowanymi metodami wstępnego przetwarzania danych”* opracowana na zlecenie Rady Dyscypliny Nauki Fizyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego.

### **1. Charakterystyka pracy**

Nadrzędnym celem jaki postawiła sobie Doktorantka w dysertacji było opracowanie i optymalizacja metodyki dla obrazowania spektroskopowego w podczerwieni oraz rozwinięcie technik wyznaczania orientacji makromolekuł, pozwalające na tworzenie modeli klasyfikacji histopatologicznej raka trzustki.

Spektroskopia w podczerwieni z transformatą Fouriera, a obecnie zwłaszcza obrazowanie w podczerwieni, jest jedną z najdynamiczniej rozwijających się metod spektroskopowych znajdujących coraz szersze zastosowanie w wielu dziedzinach nauki, a w szczególności w inżynierii materiałowej i szeroko rozumianych naukach biomedycznych. Ta niesłabnąca „popularność” spektroskopii w podczerwieni związana jest oczywiście z jej podstawową zaletą jaką jest możliwość uzyskania bezpośrednich informacji z poziomu wiązań chemicznych, co pozwala na stosunkowo prostą i jednoznaczną identyfikację poszczególnych ugrupowań chemicznych. Niemniej istotna jest też jej wysoka czułość i wysoki stosunek sygnału do szumu oraz stosunkowo krótki czas pomiaru. Dodatkowo wykorzystanie obrazowania spektroskopowego w podczerwieni pozwala uzyskać informacje o składzie chemicznym analizowanej próbki w sposób przestrzennie rozdzielczy, co jest szczególnie atrakcyjne z punktu



widzenia nauk biomedycznych. Oczywiście spektroskopia w podczerwieni, jak każda metoda badawcza, ma swoje ograniczenia wynikające z podstaw fizycznych oraz konstrukcji urządzeń pomiarowych.

Dla każdego użytkownika jakichkolwiek metod spektroskopowych jest jasne, że niemożliwe jest zarejestrowanie widma całkowicie pozbawionego tzw. szumów. Najprostszym sposobem zredukowania wpływu artefaktów na kształt widma jest wielokrotne wykonywanie pomiarów, a następnie ich uśrednianie, co prowadzi do wzrostu stosunku sygnału do szumu. Niemniej jednak należy pamiętać, że praktyka ta ma swoje ograniczenia i dodatkowo dramatycznie wydłuża czas pomiarów, co jest szczególnie istotne przy pomiarach High Definition (HD). Czas pomiaru jest jednym z niewyalgicznych parametrów decydujących o możliwości praktycznego wykorzystania danej metody w warunkach klinicznych.

W transmisyjnej spektroskopii w podczerwieni praktycznie standardowo wykonywana jest tzw. korekta linii bazowej pozwalająca na wyeliminowanie artefaktów związanych z towarzyszącymi podczas pomiarów zjawiskami związanymi z rozpraszaniem i odbiciem oraz anomaliami sprzętowymi. Równie powszechnie stosowana jest tzw. normalizacja widm pozwalająca uniezależnić wynik pomiaru od grubości próbki. Jednak aby prawidłowo wykonać te operacje widmo musi być pozbawione szumów, stąd też konieczne jest wykorzystanie odpowiednio dobranych procedur matematycznych pozwalających na tzw. odszumienie widma. Proces ten ma niezwykle istotny wpływ na uzyskiwany podczas obrazowania kontrast chemiczny, który jest kluczowy z punktu widzenia tematyki dysertacji.

Grzechem pierwotnym metody obrazowania spektroskopowego w podczerwieni jest stosunkowo niska rozdzielczość przestrzenna ( $\sim 2-10 \mu\text{m}$ ), ograniczona granicą dyfrakcji bliską długości fali światła. Również ta „dolegliwość” jest kluczowa z punktu widzenia kontrastu chemicznego i dramatycznie ogranicza możliwość praktycznego wykorzystania obrazowania spektroskopowego w podczerwieni w naukach biomedycznych.

Mając to wszystko na uwadze Doktorantka zaproponowała wykorzystanie obrazowania spektroskopowego w podczerwieni, wspartego zaawansowanymi

technikami pomiarowymi oraz przetwarzania sygnału, w celu oceny możliwości wykorzystania tej metody do tworzenia modeli klasyfikacji histopatologicznej raka trzustki oraz oceny przydatności stworzonych modeli w diagnostyce wspomnianych nowotworów. O konieczności poszukiwania nowych metod pozwalających na szybką i jednoznaczną diagnozę zmian chorobowych trzustki, zwłaszcza tych nowotworowych, nikogo nie trzeba przekonywać. Poszukiwania takie są konieczne ze względu na ograniczenia tradycyjnych metod mikroskopowych, które związane są w głównej mierze z trudnościami w prawidłowej interpretacji bardzo skomplikowanego obrazu histopatologicznego. Składa się na to wiele czynników w tym między innymi brak specyficznych biomarkerów. Wykorzystanie obrazowania w podczerwieni, czyli zupełnie nieniszczącej metody, eliminuje wspomniane niedogodności. Poza tym dużą przewagą proponowanej metody jest uzyskiwanie informacji z poziomu wiązań chemicznych.

Tak więc, propozycja przedstawiona w rozprawie jest jak najbardziej logiczna ale równocześnie trudna do zrealizowania i czasochłonna z uwagi na skomplikowane procedury oraz mnogość parametrów które należy zoptymalizować.

Podsumowując, uważam podjęcie takiego tematu za jak najbardziej uzasadnione i niezmiernie interesujące zarówno z naukowego jak i utylitarnego punktu widzenia.

Rozprawa doktorska Pani mgr Pauliny Kozioł została przedstawiona w bardzo modnej obecnie formie monotematycznego cyklu publikacji, w tym konkretnym przypadku aż ośmiu. Wszystkie (poza jedną, która jest obecnie w recenzji w *Analytica Chimica Acta*) zostały już opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych z bardzo wysokim współczynnikiem oddziaływania – *Scientific Reports*, *Analytica Chimica Acta* (dwie prace), *Scientific Data*, *Analytical Chemistry*, *Journal of the American Chemical Society*, *International Journal of Biological Sciences*. Tak jak jest to przyjęte cały cykl, oprócz stanowiących go publikacji, zawiera przegląd literaturowy dotyczący tematyki poruszanej w rozprawie oraz skrótowy opis najważniejszych wyników badań z odniesieniem do prac własnych Autorki. Z punktu widzenia recenzenta taka forma doktoratu budzi ambiwalentne uczucia. Z jednej strony jest znaczącym ułatwieniem gdyż niejako zwalnia z konieczności oceny merytorycznej wyników zawartych

w cyklu publikacji, bowiem zostały one już ocenione przez anonimowych recenzentów powołanych przez wymienione powyżej czasopisma. Z drugiej jednak strony rodzi się zawsze pytanie o rolę oraz udział Doktorantki w powstaniu przedstawionych artykułów. Jednak już pobieżna analiza poszczególnych prac oraz przedstawionych deklaracji udziału w ich powstaniu pozwala rozwiać wszelkie związane z tym wątpliwości. W zdecydowanej większości publikacji stanowiących cykl (pięć na osiem), Pani mgr Paulina Koziół jest pierwszym, a w pozostałych trzech, drugim Autorem, co jednoznacznie wskazuje, że załączone publikacje to w głównej mierze Jej autorski wkład.

## **2. Ocena merytoryczna pracy**

W pierwszym (poza streszczeniami i wykazem publikacji) rozdziale pracy nazwanym „Część teoretyczna” przedstawiono zwięzłą analizę literatury związanej z tematyką rozprawy. Autorka uwzględniła stosunkowo niewiele pozycji literaturowych tj. 56, ale przy ocenie rozeznania tematyki przez Doktorantkę należy również wziąć pod uwagę przegląd literatury przedstawiony w poszczególnych publikacjach stanowiących cykl. Uwagę zwraca „świeżość” cytowanych publikacji - zdecydowana większość z nich została opublikowana po 2010 roku, co jednoznacznie wskazuje na aktualność podjętej tematyki. Rozdział ten podzielony jest na cztery podrozdziały poświęcone odpowiednio: Spektroskopii w podczerwieni, Metodom wstępnego przetwarzania danych, Orientacji molekuł i Metodzie klasyfikacji Las Losowy.

Przedstawione w pierwszym podrozdziale informacje dotyczące spektroskopii w podczerwieni są kluczowe, gdyż w pierwszej kolejności zapoznają czytelnika z podstawami fizycznymi, z których jednoznacznie wynikają wszystkie niepodważalne zalety ale i wady zaproponowanej metody. Krytyczne spojrzenie na spektroskopię w podczerwieni tj. świadomość jej wad i ograniczeń jest niezmiernie istotna z punktu widzenia całości rozprawy, gdyż tak naprawdę duża jej część poświęcona jest przewyżnianiu tych ograniczeń. W moim przekonaniu gruntowna znajomość podstaw fizycznych proponowanych metod, a w szczególności krytyczne spojrzenie, jest niezmiernie istotne gdyż pozwala uniknąć wielu prozaicznych błędów i co z tym

związane oczywistych rozczarowań. Ta część pracy pozwala łatwo zrozumieć wybory technik których dokonała Autorka w trakcie realizacji pracy doktorskiej.

Kolejny podrozdział opisujący metody wstępnego przetwarzania danych dotyczy właśnie metod pozwalających ograniczyć niektóre wady spektroskopii w podczerwieni w zakresie usuwania szumów oraz korekty linii bazowej. Przedstawione podstawy fizyczne wybranych metod pozwalają uzmysłwić sobie złożoność tych procesów i jednocześnie konieczność głębokiej refleksji nad ich wyborem. Jest to niezmiernie istotne gdyż niewłaściwy wybór może doprowadzić do utraty i/lub zniekształcenia istotnych informacji zawartych w analizowanych sygnałach. Niestety w literaturze można znaleźć wiele przykładów jak niekompetentna ingerencja w zarejestrowane sygnały spektroskopowe doprowadziła do szukania nauki tam gdzie jej nie ma.

W trzecim podrozdziale przedstawiono podstawy fizyczne metod wykorzystujących liniową polaryzację padającego na próbkę światła podczerwonego i pozwalających na określenie orientacji makromolekuł zarówno w płaszczyźnie (2D) jak i w przestrzeni (3D). Na podstawie zamieszczonego opisu można się przekonać, że polaryzacja liniowa wsparta odpowiednimi teoriami pozwala znacznie „głębiej zajrzeć” w strukturę materiałów wykazujących własności dichroiczne, a takowe (obecność długich łańcuchów) są przedmiotem badań Doktorantki.

Ostatni podrozdział tej części pracy dotyczy bardzo modnego obecnie podejścia do badań spektroskopowych włączającego chemometrię i uczenie maszynowe. Z punktu widzenia całości pracy i ewentualnych przyszłych aplikacji klinicznych takie podejście jest oczywiście w pełni uzasadnione. Przy tak dużej ilości badanych próbek oraz ogromu informacji niesionych przez otrzymywane widma jest to wprost konieczne.

Zasadniczą część rozprawy stanowią przedruki publikacji (stanowiące cykl), poświęcone realizacji założonego celu pracy. Osiem załączonych prac zgrupowano tematycznie w cztery podgrupy. Pierwszą, najliczniejszą, stanowią publikacje (A – D) poświęcone wpływowi odsumiania na dane spektroskopowe i skuteczność klasyfikacji. Biorąc pod uwagę wcześniej przedstawione informacje dotyczące spektroskopii w podczerwieni, rodzaj materiału badawczego oraz ważkość ewentualnych konsekwencji błędnej analizy, nie może dziwić tak duże skupienie się Autorki na

uzyskaniu wiarygodnych danych spektroskopowych w realnym reżimie czasowym. Jak wykazały proste analizy, bez procesu odszumiania nie ma możliwości uzyskania dobrej jakości wyników w rozsądnym czasie. Zdając sobie sprawę z faktu, że nie jest możliwe eksperymentalne uzyskanie zbioru danych wolnego od szumów, w związku z czym nie można zmierzyć rzeczywistego zniekształcenia sygnału, zaproponowano stworzenie symulowanego zestawu danych. Wykorzystując rzeczywiste informacje strukturalne i widmowe oraz dane eksperymentalne dotyczące poziomów szumów jako dane wejściowe do symulacji, umożliwiono bezpośrednie porównanie przestrzennych i widmowych schematów odszumiania. Zastosowanie różnych technik odszumiania na stworzonym zestawie danych pozwoliło na ocenę ich skuteczności. Wyniki wyraźnie pokazują, że wielowymiarowe metody PCA i MNF przewyższają wszelkie inne metody. Najlepszym podsumowaniem tej części pracy jest stwierdzenie które znalazłem w publikacji A, że każdy rodzaj odszumiania wykonany nawet na niewielkiej liczbie skanów z obrazowania da lepszy wynik niż wydłużony czas akwizycji. Warto przy tym podkreślić, że zaproponowane podejście tj. stworzenie symulowanych danych wraz ze skryptami do ich tworzenia zostało opublikowane w osobnej pracy (praca D). Oczywiście zaproponowane metody odszumiania pozwalają również na gwałtowną poprawę jakości uzyskiwanych widm jeżeli chodzi o analizę jakościową i ilościową, co musi mieć wpływ na poprawę przewidzianej w pracy skuteczności klasyfikacji danych spektroskopowych. Dlatego też w kolejnych pracach (B i C) przeprowadzone zostały optymalizacje pozwalające na uzyskanie wysokiej skuteczności klasyfikacji danych spektroskopowych za pomocą Lasów Losowych, odpowiednio dla typowego obrazowania FT-IR (B) jak i obrazowania HD FT-IR (praca C). W obu przypadkach przeprowadzone optymalizacje pozwoliły wskazać zarówno metody jak i ich parametry najlepiej sprawdzające się przy wybranym zestawie danych. Uzyskane wyniki są imponujące i pozwalają na znaczącą poprawę skuteczności klasyfikacji, co jest kluczowe z punktu widzenia całej rozprawy.

Mając opracowane i zoptymalizowane procedury odszumiania widm oraz klasyfikacji danych spektroskopowych przystąpiono do praktycznej implementacji nabytej wiedzy i umiejętności. W kolejnej pracy (G) wykazano przydatność

zaproponowanych procedur do klasyfikacji histopatologicznej tkanek raka trzustki. Jak już wspomniałem wcześniej, uzyskiwanie informacji z poziomu wiązań chemicznych daje dużą przewagę obrazowania w podczerwieni w stosunku do stosowanych obecnie metod mikroskopowych. Oczywiście aby można było myśleć o klinicznym wykorzystaniu obrazowania w podczerwieni konieczne jest przeprowadzenie szeroko zakrojonych optymalizacji aby możliwe było wykonywanie pomiarów w rozsądnym czasie z odpowiednim poziomem czułości i specyficzności. Jak stwierdziła Autorka, kluczem do optymalizacji pomiarów IR i skrócenia czasu analizy jest redukcja informacji spektralnej: czy to wybór określonych pasm spektroskopowych, czy znaczne zmniejszenie rozdzielczości spektralnej, a oba te warunki można spełnić przy użyciu mikroskopów opartych na kwantowych laserach kaskadowych (QCL). Założeniem analizowanej publikacji było stworzenie kompleksowego modelu przewidywania histopatologii trzustki. Oczywiście w pierwszej kolejności konieczne było stworzenie dużej bazy danych spektroskopowych, które po wstępnym odsumianiu wykorzystano do stworzenia modelu Lasu Losowego. Zbudowane modele w oparciu o gigantyczną liczbę widm uzyskanych przy użyciu obiektywu 15x jak i wysokorozdzielczego 36x, umożliwiły rozpoznanie sześciu klas tkanek: kontrola, nowotwór, zapalenie, martwica, tkanka włóknista oraz krew. Z praktycznego punktu widzenia kluczowe jest rozróżnienie zmian nowotworowych oraz różnych przypadków zapalenia trzustki. Wykazano, że zaproponowane procedury pozwalają na osiągnięcie różnicowania ze skutecznością powyżej 95%, co odpowiada poziomowi czułości oraz specyficzności wymaganemu w zastosowaniach klinicznych. Co więcej, wykazano również możliwość wyznaczenia tzw. marginesu chirurgicznego, gdyż możliwe jest wyznaczenie wyraźnej granicy pomiędzy tkanką zdrową a nowotworową.

Prace nad modelami histopatologicznymi oraz doniesienia literaturowe stały się inspiracją do podjęcia szczegółowych badań nad tkanką włóknistą, bogatą w kolagen, otaczającą zmiany nowotworowe (prace E i F). Z uwagi na charakter badanego materiału (polipeptydowe łańcuchy), poza analizą czysto jakościową i ilościową kluczowe jest wyznaczenie orientacji molekuł. Jest to zadanie niezmiernie trudne i wymagające spolaryzowania padającej wiązki promieniowania podczerwonego.

W pierwszej z prac poświęconych temu zagadnieniu (praca E) podjęto się wyznaczenia orientacji łańcuchów kolagenowych w płaszczyźnie. Wykazano, że zastosowanie metody czteropolaryzacyjnej pozwala na uzyskanie unikalnych informacji o badanym układzie tj. orientacji w płaszczyźnie przejść momentu dipolowego (funkcja orientacji Hermansa) wraz z kątem azymutalnym. Połączenie tej metody obliczeniowej z FT-IR pozwala na scharakteryzowanie różnych modów wibracyjnych. Analiza pasm charakterystycznych dla amidów pozwala na określenie różnic w orientacji molekuł w zdrowej i chorej tkance, co jednoznacznie wskazuje na możliwość praktycznego wykorzystania zaproponowanych procedur.

Oczywiście kolejnym logicznym krokiem są próby wyznaczenia orientacji 3D molekuł (praca F). Ze względu na zupełny brak danych eksperymentalnych jeżeli chodzi o wykorzystanie FT-IR w tym zakresie, zaproponowano badania na modelowych strukturach o dobrze zdefiniowanej orientacji przestrzennej. Wspomniane modele stanowiły sferolity polikaprolaktonu (PCL), których użyto do swego rodzaju „sformatowania” metody. Są to pionierskie prace, stąd nie może dziwić fakt, że zostały opublikowane w tak renomowanym czasopiśmie jakim jest JACS. W pracy jednoznacznie wykazano, że w sytuacji gdy próbka ma strukturę anizotropową, to poprzez kontrolę polaryzacji padającego światła, możliwe jest uzyskanie dodatkowych, niezwykle cennych informacji. Metody czteropolaryzacyjne z równoczesną analizą drgań na sferolitach PCL wykazały pełną zgodność z opisanym w literaturze uporządkowaniem wzorcowego polimeru. Możliwość określenia przestrzennej orientacji molekuł jest nie do przecenienia z punktu widzenia badań nad tkanką włóknistą otaczającą komórki rakowe. Badania te udało się również wdrożyć dla spektroskopii O-PTIR, co wydaje się być milowym krokiem z uwagi na możliwość detekcji na poziomie submikronowym. Oczywiście przeniesienie tych badań na wspomniane wcześniej struktury włókniste nie będzie prostym zadaniem ale analizując dotychczasowe prace Pani mgr Pauliny Koziół nie mam większych wątpliwości, że w niedługim czasie zakończą się spektakularnym sukcesem.

W trakcie realizacji prac nad orientacją tkanki włóknistej napotkano trudności związane z rozpraszaniem padającego promieniowania podczerwonego znacząco



zaburzającego uzyskiwane widma. Mając na uwadze długość fali promieniowania i rozmiar włókien powiązано to z rozpraszaniem typu Mie. I właśnie eliminacji tych artefaktów poświęcona jest ostatnia praca z cyklu (praca H). Są to również pionierskie prace obejmujące także wykorzystanie światła spolaryzowanego. Wykazano że opracowany algorytm korekcji rozpraszania oparty na EMSC, wykorzystujący pełną teorię rozpraszania typu Mie, dla próbek z domenami cylindrycznymi i uwzględniający stan liniowej polaryzacji światła pozwala na jego wykorzystanie do wstępnego przetwarzania danych FT-IR. Skuteczność opracowanej procedury zweryfikowano na modelowych obiektach (PCL) o cylindrycznym kształcie.

Oceniając całość pracy należy stwierdzić, że stanowi ona bardzo oryginalne podejście do wykorzystania obrazowania FT-IR i w wielu wypadkach daje wręcz podwaliny pod praktyczne wykorzystanie zaproponowanych procedur. Sposób przedstawienia wyników badań oraz ich interpretacja wskazują na bardzo dobre przygotowanie Doktorantki zarówno w zakresie fizyki jak i szeroko rozumianych nauk biomedycznych. Szczegółowy opis przeprowadzonych eksperymentów i bardzo klarowny sposób interpretacji uzyskanych wyników badań stawia recenzenta w kłopotliwej sytuacji, gdyż trudno z nimi polemizować, zwłaszcza, że zostały już zrecenzowane przez niezależnych ekspertów powołanych przez odpowiednie czasopisma.

Recenzowano praca, jak każda tego typu praca, zawiera oczywiście kilka drobnych wad i niezręcznych sformułowań, które podzieliłbym na dwie grupy tj. usterki edytorskie i gramatyczne oraz uwagi polemiczne.

Usterki edytorskie i gramatyczne dotyczą przede wszystkim tzw. literówek, których jest bardzo mało, oraz błędów gramatycznych, które wynikają w moim przekonaniu z poprawiania wcześniej napisanego tekstu.

Z poważniejszych uwag merytorycznych i polemicznych wymienię bym następujące:

1) Strona 9. Autorka pisze „*Oba zagadnienia uwzględniają wykorzystanie spektroskopii w podczerwieni, zapewniającej ogrom informacji na temat składu biochemicznego badanej próbki*” Moim zdaniem jest to zbyt duże uproszczenie, gdyż spektroskopia oscylacyjna daje bezpośrednio informacje na temat wiązań chemicznych, a nie składu

biochemicznego. Oczywiście na podstawie analizy drgań poszczególnych wiązań można wiele wywnioskować na temat składu biochemicznego badanej próbki. Podobne uproszczenie pojawia się w kilku innych miejscach pracy.

2) Strona 9. Co Autorka rozumie przez stwierdzenie „*W części teoretycznej pracy pokryte zostały podstawy fizyczne ...*”?

3) Na stronie 42 czytamy „*Znak w równaniu 56....*” W pracy nie znalazłem równania o takim numerze.

4) Dla przejrzystości załączone przedruki publikacji powinny być oznaczone stosownymi literami. Przedstawione na stronach 15-16 publikacje (A-H) wchodzące w skład cyklu są ułożone chronologicznie ale niekoniecznie są opisywane w tej kolejności w rozdziale „*Przedruki publikacji*” - wprowadza to lekkie zamieszanie którego można by w powyższy sposób uniknąć.

4) Czy zaprezentowane w pracy podejście można wprost zaimplementować do innych metod spektroskopowych np. obrazowania ramanowskiego?

5) Do obrazowania próbek biologicznych dość szeroko stosowana jest obecnie mikroskopia Ramana. Jakie widzi Pani zalety ale i wady obrazowania FT-IR w stosunku do mikroskopii Ramana.

6) Jaka jest przewaga zaproponowanej metody wykorzystującej polaryzację wiązki nad innymi metodami wykorzystującymi własności dichroiczne materiałów?

Wymienione przeze mnie drobne potknięcia w żadnym stopniu nie umniejszają mojej bardzo wysokiej oceny recenzowanej pracy. W tym miejscu chciałbym również podkreślić, bardzo bogaty, jak na ten etap kariery, dorobek naukowy Pani mgr Pauliny Kozioł, na który składają się liczne publikacje w uznanych czasopismach naukowych oraz będące tego pochodną prestiżowe stypendia i granty.

### **3. Wniosek końcowy**

Opiniowana praca spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim określone w ustawie Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz. U. 2018 poz. 1668) i na tej podstawie wnioskuję o dopuszczenie Pani mgr Pauliny Kozioł do publicznej obrony rozprawy doktorskiej.

Jednocześnie z uwagi na bardzo wysoki poziom naukowy oraz niezwykle potencjał aplikacyjny recenzowanej rozprawy, jak również nieprzeciętny dorobek naukowy Doktorantki, zgłaszam wniosek o wyróżnienie pracy.

Simon Heuig