

Warszawa, 21.11.2023 r.

Dr hab. inż. Danuta Miedzińska, prof. uczelni
Wojskowa Akademia Techniczna
im. Jarosława Dąbrowskiego
Wydział Inżynierii Mechanicznej
Instytut Mechaniki i Inżynierii Obliczeniowej
ul. Gen. S. Kaliskiego 2
00-908 Warszawa

RECENZJA
rozprawy doktorskiej

pt. *Analiza właściwości materiałowych i mechanicznych stentów pod kątem wzrostu skuteczności leczenia stenozy cewki moczowej*

mgr inż. Jagody Kurowiak

dyscyplina naukowa: inżynieria mechaniczna

1. Podstawa opracowania

Podstawą opracowania recenzji jest Uchwała nr 928 Senatu Uniwersytetu Zielonogórskiego z dnia 25 października 2023 r. w sprawie wyznaczenia recenzentów w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora Pani mgr inż. Jagodzie Kurowiak oraz pismo IIM-D.51.511.22.2023.JG Dyrektora Instytutu Inżynierii Mechanicznej prof. dr hab. inż. Justyny Patalas-Maliszewskiej z dnia 27 października 2023 r. Do pisma dołączono egzemplarz rozprawy doktorskiej mgr inż. Jagody Kurowiak pt. *Analiza właściwości materiałowych i mechanicznych stentów pod kątem wzrostu skuteczności leczenia stenozy cewki moczowej*. Promotorem rozprawy jest dr hab. inż. Tomasz Klekiel, prof. UZ, natomiast promotorem pomocniczym dr inż. Agnieszka Mackiewicz.

2. Ogólna charakterystyka, zakres, cel i teza rozprawy

Tematyka rozprawy doktorskiej obejmuje badania eksperymentalne i numeryczne zagadnień związanych z biomechanicznymi aspektami projektowania stentów mechanicznych stosowanych do leczenia stenozy cewki moczowej.

Podjęta tematyka jest **niezwykle istotna**. Choroby cewki moczowej, przede wszystkim mężczyźni, w tym schorzenia związane z jej zwężeniem są coraz powszechniejsze. Przyczynami stenozy mogą być choroby nowotworowe, uszkodzenia mechaniczne czy stany zapalne.

Obecnie stenoza cewki moczowej jest uznawana za chorobę cywilizacyjną. Jej wystąpienie u pacjenta powoduje wiele dolegliwości, jak zwężenie lub całkowite wstrzymanie strumienia oddawanego moczu. Poszukiwane są skuteczne metody leczenia tego schorzenia. Stosuje się



przykładowo metody inwazyjne, polegające na nacięciu chorej tkanki skalpelem lub laserem, a także stentowanie.

Opracowanie stentu z materiału biokompatybilnego, biodegradowalnego lub bioresorbowalnego jest zagadnieniem niezwykle trudnym. Wymaga ono zbadania takich czynników mechanicznych, jak oddziaływania na stent w warunkach użytkowania, np. zmiennego ciśnienia, przepływu moczu oraz właściwości materiałów, z jakich stent ma być opracowany.

Zakres rozprawy doktorskiej, której celem jest analiza właściwości materiałowych i mechanicznych stentów pod kątem wzrostu skuteczności leczenia stenozы cewki moczowej, jest **kompleksowy**. Doktorantka podjęła się badania zarówno właściwości urodynamicznych, jak i charakterystyk mechanicznych cewki moczowej, a także właściwości mechanicznych materiałów do budowy stentu. W końcowej części rozprawy przedstawione zostały analizy numeryczne nowej konstrukcji stentu cewki moczowej.

Na tej podstawie należy stwierdzić, że oceniana rozprawa ma charakter **interdyscyplinarny**. Zawiera zarówno elementy mechaniki, biomechaniki, inżynierii materiałowej, jak i metod komputerowych w mechanice.

Cel i teza rozprawy zostały określone poprawnie, logicznie i w sposób czytelny. Celem rozprawy, jaki postawiła sobie Pani mgr. Inż. Jagoda Kurowiak, jest „określenie warunków obciążeniowych panujących w tkankach cewki moczowej, wyznaczenie charakterystyki wytrzymałościowej cewki moczowej królika rasy nowozelandzkiej białej, określenie charakterystyki materiałowej polimerów: alginianu sodu oraz polidioksanonu, z uwzględnieniem różnych technologii wytwarzania, optymalizacji składu materiału hydrożelowego, wybór materiału na stent oraz opracowanie i optymalizacja konstrukcji stentu wraz z wykonaniem analizy numerycznej zachowania się stentu pod wpływem wyznaczonych w badaniach in vivo oraz in vitro parametrów”.

Doktorantka określiła następującą tezę: zwiększenie skuteczności stentów w leczeniu stenozы cewki moczowej jest uwarunkowane ustaleniem prawidłowej interakcji pomiędzy biomechaniką cewki moczowej i stentem, uwzględniając zmieniające się warunki kontaktu wynikające ze zmiany obciążeń, procesu degradacji materiału oraz procesu przebudowy tkanek.

Na uwagę zasługuje również fakt, iż rozprawa została zrealizowana i sfinansowana w ramach projektu pozyskanego z Narodowego Centrum Nauki, realizowanego w latach 2017 – 2021 – grant OPUS11 DEC-2016/21/B/ST8/-1972 „Interakcja bioresorbowalnego materiału z tkanką w warunkach zmiennych odkształceń na przykładzie cewki moczowej” pod kierunkiem prof. dr. hab. inż. Romualda Będzińskiego.

3. Zawartość merytoryczna rozprawy

Recenzowana rozprawa doktorska została napisana w języku polskim, łącznie na 150 stronach maszynopisu A4 drukowanych dwustronnie. Składa się z wprowadzenia, sześciu rozdziałów merytorycznych, zawierających wyniki badań, podsumowania i wniosków. Rozprawa kończy się obszernym spisem literatury zawierającym 201 pozycji bibliograficznych, spisem tabel i rysunków oraz wykazem dorobku naukowego Doktorantki na dzień złożenia pracy. Treść

rozprawy poprzedzono streszczeniem w języku polskim i angielskim oraz wykazem oznaczeń wykorzystanych w rozprawie.

Rozprawę doktorską rozpoczyna wprowadzenie, omówienie tematyki rozprawy oraz jej układu. Jak wspomniano, Pani mgr inż. Jagoda Kurowiak zajęła się trudną i interdyscyplinarną tematyką projektowania stentów medycznych, w tym przypadku do leczenia stenozy cewki moczowej.

W kolejnym rozdziale rozprawy umieszczono szeroki przegląd literatury dotyczący budowy i funkcji męskiego układu moczowo – płciowego, problematyki zwężenia męskiej cewki moczowej wraz z mechanizmem jego powstawania. Przedstawiono również stosowane obecnie metody leczenia stenozy cewki moczowej, w tym bardzo ciekawą autorską klasyfikację konstrukcji stentów. Doktorantka przytoczyła prawidłowo 201 pozycji literaturowych, ściśle związanych z tematyką rozprawy.

Na podstawie przedstawionego w dysertacji przeglądu stanu wiedzy określono w rozdziale trzecim cele rozprawy, sformułowano tezę oraz szczegółowo opisano zakres rozprawy doktorskiej. W rozdziale opisano także użyte w pracy metody badawcze, aparaturę do badań eksperymentalnych oraz materiały konstrukcyjne. Opisano także procedury dotyczące badań *in vivo* na zwierzętach.

Dalsza część pracy stanowi zestawienie badań własnych Doktorantki. W szczególności są to badania eksperymentalne biomechaniki cewki moczowej wybranego zwierzęcia – królika rasy nowozelandzkiej białej. Wybór rasy i gatunku badanego zwierzęcia był uwarunkowany podobieństwem budowy biologicznej do organizmu ludzkiego. Kolejne badania dotyczą mechaniki materiałów konstrukcyjnych stosowanych na konstrukcje stentów oraz analizy numeryczne autorskiej konstrukcji stentu cewki moczowej.

W szczególności w rozdziale czwartym rozprawy opisano bardzo ciekawe i prawidłowo pod względem metodologicznym przeprowadzone badania urodynamiczne, które zostały przeprowadzone w warunkach *in vivo* na królikach rasy nowozelandzkiej białej. Badania te pozwoliły na określenie rzeczywistych warunków obciążeniowych panujących w cewce moczowej w czasie, jak i bez mikcji. Wyznaczenie tych parametrów ma istotne znaczenie dla poprawnego opracowania konstrukcji stentu urologicznego do leczenia stenozy męskiej cewki moczowej.

W kolejnym, piątym rozdziale rozprawy przedstawione zostały badania mechaniczne tkanek cewki moczowej pobranej od królików rasy nowozelandzkiej białej. Uzyskane wyniki badań pozwoliły na stwierdzenie, że właściwości mechaniczne tkanki cewki moczowej zależą od występującego stanu zapalnego, a następnie zwłóknienia tkanek oraz badanego odcinka cewki moczowej. Opisane badania zostały wykonane dla tkanek cewki moczowej pobranej od strony pęcherza oraz od strony ujścia cewki moczowej z uwzględnieniem ich stanu: materiał zdrowy oraz podrażniony z wywołanym stanem zapalnym.

Badania mające na celu dobór materiału do budowy stentu urologicznego przedstawiono w rozdziale szóstym rozprawy. Testowano dwa rodzaje materiałów: polimer naturalny alginian sodu oraz polimer syntetyczny polidioksanon. Prowadzono również badania dotyczące modyfikacji hydrożeli alginianowych, a także badania degradacji wymienionych materiałów.

Na podstawie uzyskanych w rozdziałach czwartym, piątym i szóstym wyników badań eksperymentalnym w rozdziale siódmym przedstawiono opracowany własny model numeryczny autorskiej konstrukcji stentu cewki moczowej. Modelowanie zostało przeprowadzone poprawnie, a wyniki są wiarygodne.

W ostatnim, ósmym rozdziale rozprawy Doktorantka przedstawiła prawidłowe wnioski z przeprowadzonych badań. Wskazano także przyszłe kierunki badań dotyczących stentów cewki moczowej.

4. Ocena rozprawy

4.1. Ocena merytoryczna rozprawy

Na wstępie należy zaznaczyć, iż cel i zakres rozprawy zostały zrealizowane w całości. W rozprawie przedstawiono badania eksperymentalne, w których określono warunki biomechaniczne prawidłowego funkcjonowania stentu urologicznego, stosowanego w leczeniu stenozy cewki moczowej. Analizę warunków skutecznego leczenia przeprowadzono na podstawie analiz numerycznych konstrukcyjnych i materiałowych nowej geometrii stentu cewki moczowej. Oceniono także wpływ procesu degradacji materiałów przebieg leczenia, zakładając, że istotne znaczenie ma odkształcalność stentu w czasie pracy.

W rozprawie uzyskano istotne z punktu widzenia funkcjonalności, warunków pracy i przyszłej implementacji opracowanych stentów.

Wyniki przeprowadzonych przez Doktorantkę badań urodynamicznych *in vivo* na cewce moczowej królika rasy nowozelandzkiej białej wykazały, że w czasie spoczynku (bez mikcji) panuje w niej stałe ciśnienie, natomiast w czasie mikcji jego wartość wzrasta.

Kolejnymi istotnymi wynikami są rezultaty badań *in vitro* statycznej próby rozciągania tkanki cewki moczowej królika w kierunku promieniowym dla osobników zdrowych i z zakażeniem układu moczowego. Wykazane różnice właściwości mechanicznych mają znaczenie dla projektowania stentów urologicznych. Dodatkowo stwierdzono, że właściwości mechaniczne zmieniają się w zależności od badanego odcinka cewki.

Następnie przedstawiono bardzo interesujące i nowatorskie wyniki badań mechanicznych, bakteriologicznych i degradacji alginianu sodu oraz zaproponowano modyfikacje hydrożeli alginianowych poprzez zastosowanie różnych stężeń alginianu sodu, zastosowania różnego środka sieciującego i jego stężenia oraz wprowadzenia dodatków żelatyny i wyciągu z kory śliwy afrykańskiej wpływa na jego właściwości. Przeprowadzone badania pozwoliły na opracowanie hydrożelu alginianowego (SA7.0Ba) o charakterystyce mechanicznej ($E = 4,93$ MPa) umożliwiającej jego zastosowanie w leczeniu zwężenia.

Kolejne istotne wyniki dotyczą badań eksperymentalnych materiału biomedycznego - polidioksanonu (PDO), Wyznaczono parametry mechaniczne tego materiału, które posłużyły do opracowania konstrukcji stentu.

Najistotniejsze, z punktu widzenia przyszłej implementacji wyników badań przedstawionych w rozprawie, są rezultaty analiz numerycznych opracowanej nowatorskiej konstrukcji stentu z komorami umieszczonymi na narożach trapezoidalnej geometrii. Stent wykonano z polidioksanonu.

Wykazano natomiast, że przyjęta w rozważaniach konstrukcja stentu z uwagi na charakterystykę materiałową, uniemożliwia zachowanie prawidłowej kinetyki tkanki cewki moczowej.

Wyniki analiz MES potwierdziły prawidłową współpracę i oddziaływanie między stentem, a przylegającą ścianą cewki moczowej, co jest istotne ze względu na migrację stentu wzdłuż dalszych odcinków cewki moczowej.

Rozprawa, mimo imponującego zakresu przedstawionych wyników badań eksperymentalnych, zawiera pewne niedociągnięcia i braki w opisie. Do głównych elementów dyskusyjnych i niedopowiedzeń zaliczam:

- brak informacji o innowacyjności opracowanej konstrukcji stentu – czy rozwiązanie zostało opatentowane, czy nie ma podobnych konstrukcji?
- stwierdzenie na stronie 23 „charakterystyka odkształceniowa między stentem a cewką moczową” jest niezrozumiałe - jak Doktorantka rozumie przedstawione stwierdzenie?
- w rozdziale 3.1.3 przedstawiono spis aparatury użytej do badań, nie podając jednak dokładności pomiarowych urządzeń,
- w badaniach urodynamicznych i mechanicznych cewki moczowej królika nie opisano, czy wyniki były opracowywane statystycznie, tzn., ile próbek badano, jaki był błąd pomiarowy czy rozrzut wyników, czy materiał cewki był ortotropowy?
- jak obliczono naprężenie, odkształcenie i moduł Younga przedstawione np. na rysunkach 23, 24, 25,
- wspomniano, że wyniki badań cewki moczowej różnią się od literaturowych ze względu np. na wiek czy płeć zwierząt, czy różnice te mają wpływ na projektowanie stentu?
- brak jest analiz statystycznych badań mechanicznych materiałów na stent,
- jak ze statycznej próby rozciągania przedstawionej schematycznie na rys. 31 wyznaczono wartość modułu Younga? W jaki sposób wyznaczono krzywe naprężenie – odkształcenie przedstawione na rys. 34,
- na rys. 42 nie przedstawiono paska skali,
- nie przedstawiono wniosków z badań materiałów na stenty – jakie materiały będą właściwe do proponowanego projektu stentu i dlaczego?
- Dlaczego w Tabeli 13 wartości gęstości współczynnika Poissona są podane na podstawie literatury a nie badań własnych?
- nie przedstawiono warunków brzegowych dla modelu numerycznego stentu (rys. 58). Czy prowadzono analizy poprawności wielkości siatki? Czy wyniki analiz zostały porównane z wynikami eksperymentalnymi? W jaki sposób sprawdzono poprawność modelu? W jaki sposób w modelu stentu uwzględniono wpływ właściwości mechanicznych cewki na jego pracę? Czy rozważano użycie metod adaptacyjnych? Czy w analizach uwzględniono właściwości materiału stentu po degradacji?
- jaki algorytm optymalizacyjny użyto do analiz konstrukcji stentu?

4.2. Poprawność językowa rozprawy

Praca napisana jest poprawnym językiem polskim. Zauważyłam kilka błędów stylistycznych i interpunkcyjnych. Doktorantka sprawnie posługuje się słownictwem z zakresu mechaniki, biomechaniki i inżynierii materiałowej. Jedynym mankamentem jest to, że wprowadzane są i używane określenia nie będące słownictwem powszechnie znanym czy używanym w inżynierii mechanicznej (np. mikcja, stany jatrogenne) bez ich wyjaśnienia, co utrudnia zrozumienie tekstu.

4.3. Redakcja rozprawy doktorskiej

Tekst rozprawy został zredagowany poprawnie. Formatowanie tekstu jest prawidłowe i konsekwentnie stosowane. Tabele są czytelne i zrozumiałe. Zostały one wkomponowane w tekst pracy i stanowią uzupełnienie opisu i czytelne przedstawienie uzyskanych rezultatów. Praca została uzupełniona o bogaty materiał graficzny tj. zdjęcia, rysunki i wykresy stanowiące ilustrację omawianych zagadnień i prezentację wyników. Można jedynie mieć uwagę do numeracji tabel i rysunków w sposób ciągły w całej pracy. Moim zdaniem czytelniejsze byłoby numerowanie zgodnie z numerem rozdziału (np. 2.1, 3.1). Nie wpływa to jednak na czytelność pracy.

5. Podsumowanie

Pani mgr inż. Jagoda Kurowiak w pełni zrealizowała określone cele rozprawy. Niniejszym potwierdzała również postawioną w pracy tezę. Doktorantka wykazała się wiedzą i umiejętnościami samodzielnego rozwiązywania nowych, trudnych problemów technicznych i biomechanicznych wnosząc tym samym istotny wkład w rozwój nauki i reprezentowanej dyscypliny Inżynieria mechaniczna.

Szczególnego uznania wymaga stwierdzony zakres przygotowanej rozprawy doktorskiej obejmujący:

- Opracowanie procedur badawczych i wyniki badań urodynamicznych i mechanicznych w cewce moczowej królika rasy nowozelandzkiej białej;
- Modyfikacje hydrożeli alginianowych;
- Badania mechaniczne i biomechaniczne polidioksanonu i alginianu sodu;
- Opracowanie i optymalizacja nowej konstrukcji stentu cewki moczowej.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr inż. Jagody Kurowiak pt. „Analiza właściwości materiałowych i mechanicznych stentów pod kątem wzrostu skuteczności leczenia stenozy cewki moczowej” spełnia wymagania ustawowe, określone w ustawie z dnia 20 września 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce, (Dz. U. z 2018, poz. 1818) oraz wnioskuję o jej **przyjęcie**, a także **dopuszczenie do publicznej obrony**.

9. Wniosek o wyróżnienie

Niniejszym wnioskuję o **wyróżnienie recenzowanej rozprawy doktorskiej**. Wypunktowane w recenzji niedociągnięcia nie mają wpływu na całościowy odbiór pracy. Na poparcie swojego wniosku podaję następujące argumenty:

- tematyka prowadzonych badań jest niezwykle istotna z punktu widzenia zastosowań praktycznych w leczeniu pacjentów ze stenozą cewki moczowej,
- poziom merytoryczny rozprawy jest bardzo wysoki, podejście do rozwiązania zadania opracowania koncepcji stentu cewki moczowej ma charakter interdyscyplinarny i kompleksowy,
- dorobek publikacyjny Doktorantki jest bardzo dobry, jest ona współautorką sześciu artykułów naukowych w międzynarodowych czasopismach z wysokim IF, dwóch rozdziałów w monografiach oraz dziewięciu wystąpień konferencyjnych.

