

Poznań, 8 grudzień 2023 r.

dr hab. Tomasz Stręk, prof. uczelni  
Politechnika Poznańska  
Wydział Inżynierii Mechanicznej  
Instytut Mechaniki Stosowanej

**Recenzja rozprawy doktorskiej**  
**mgr inż. Jagody Kurowiak**  
**pt.: „Analiza właściwości materiałowych i mechanicznych stentów**  
**pod kątem wzrostu skuteczności leczenia stenozy cewki moczowej”**

**Dziedzina: nauk inżynierijno-technicznych**  
**Dyscyplina naukowa: inżynieria mechaniczna**

### **Podstawa prawna**

Recenzja została przygotowana na podstawie Uchwały nr 928 Senatu Uniwersytetu Zielonogórskiego z dnia 25 października 2023 roku oraz prośby Dyrektora Instytut Inżynierii Mechanicznej Uniwersytetu Zielonogórskiego z dnia 27 października 2023 roku (pismo IIM-D.51.511.22.2023.JG).

Recenzja przygotowana została zgodnie z art. 179 ust 7 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r., poz. 1669 ze zm.) w zw. z art. 178 ust. 1 pkt 1, art. 190 ust. 1, 4, 5, art. 192, ust. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. z 2023 r. poz. 742 ze zm.) oraz § 1 ust. 5 pkt e Regulaminu postępowania w sprawie nadania stopnia doktora na Uniwersytecie Zielonogórskim przyjętego uchwałą nr 554 Senatu Uniwersytetu Zielonogórskiego z dnia 25 września 2019 r.

### **1. Wstęp**

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr inż. Jagody Kurowiak pt.: "Analiza właściwości materiałowych i mechanicznych stentów pod kątem wzrostu skuteczności leczenia stenozy cewki moczowej " przygotowana została pod opieką naukową promotora dr hab. inż. Tomasza Klekiela (prof. UZ) oraz promotora pomocniczego dr inż. Agnieszki Mackiewicz.

Rozprawa składa się z 15 części (z których 8 jest numerowane; 3 na początku pracy to streszczenie w języku polskim i angielskim oraz wykaz symboli; 4 na końcu pracy to bibliografia, spis ilustracji, spis tabel oraz wykaz dorobku naukowego autorki). Praca liczy 150 stron, wykaz literatury 201 pozycji, wykaz ilustracji 64 rysunki a spis tabel 16 pozycji.

Recenzowana rozprawa dotyczy bardzo ważnego aspektu badań nowych struktur stentów urologicznych w celu określenia ich właściwości mechanicznych i materiałowych oraz zastosowania w leczeniu stenozy cewki moczowej. Obecne konstrukcje stentów przyjmują kształt cylindryczny o strukturze siateczkowej, a różnicę w opisywanych w literaturze badaniach stanowi jedynie materiał użyty do konstrukcji stentu. Recenzowana rozprawa znacznie poszerza badane aspekty stentów urologicznych do cewek moczowych.

Rozprawę można zaliczyć do dyscypliny inżynieria mechaniczna w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych. Należy jednak podkreślić, że rozprawa zawiera również elementy z zakresu inżynierii biomedycznej oraz inżynierii materiałowej.

Doktorantka była wykonawcą w grantie Narodowego Centrum Nauki, którego kierownikiem był profesor dr hab. inż. Romuald Będziński. Realizowane w grantie badania stanowią dużą podstawę badań przedstawionych w rozprawie.

## **2. Opis i ocena rozprawy doktorskiej**

### **2.1. Treść rozprawy**

Rozdział pierwszy zawiera krótkie wprowadzenie do tematyki badań opisanych w rozprawie doktorskiej. Wskazano w nim na istniejące i nadal nierozwiązane problemy badawcze z zakresu podjętej tematyki badawczej. Zawarto w nim także układ treści rozprawy doktorskiej.

W rozdziale drugim przedstawiono aktualny przegląd literatury dotyczący medycznych aspektów budowy i funkcji męskiego układu moczowo – płciowego. W związku z chorobowym problemem zwężenia męskiej cewki moczowej przedstawiono mechanizmy jego powstawania oraz dostępne metody leczenia. Przedstawiony w tym rozdziale przegląd stanu wiedzy w postaci publikacji naukowych pozwolił doktorantce na krytyczne i wnikliwe spojrzenie na istniejący problem badawczy.

W rozdziale trzecim przedstawiono cele, sformułowano tezę oraz szczegółowo opisano zakres pracy przygotowywanej rozprawy doktorskiej. Następnie opisano stosowane metody badawcze, wykorzystaną aparaturę oraz materiały.

W rozdziale czwartym opisano wykonane badania urodynamiczne przeprowadzone w warunkach in vivo na królikach rasy nowozelandzkiej białej. Wyniki badań pozwoliły na określenie warunków obciążeniowych panujących w cewce moczowej. Wyznaczenie tych wielkości, zarówno dla mikcji jak i bez, było niezbędne do wykonania dalszych badań.

Poprawne opracowanie konstrukcji stentu urologicznego do cewki moczowej, a następnie jego prawidłowe funkcjonowanie i udrożnianie zwężonego światła cewki są uzależnione od zmiennych odkształceń występujących w jej tkankach.

W rozdziale piątym zostały przedstawione wyniki badań, których celem było wyznaczenie właściwości mechanicznych tkanek cewki moczowej badanych królików. Ze względu na zmiany w charakterystyce mechanicznej tkanek cewki moczowej, które mogą zależeć od występującego stanu zapalnego i zwłóknienia tkanek oraz badanego odcinka cewki moczowej wykonano badania dla czterech rodzajów tkanek. Były nimi tkanki cewki moczowej pobranej od strony pęcherza, tkanki cewki moczowej pobranej od strony ujścia cewki moczowej z uwzględnieniem stanu tkanki: zdrowej (materiał kontrolny) oraz ze stanem zapalnym.

W rozdziale szóstym przedstawiono wyniki badań materiałów polimerowych możliwych do użycia do budowy stentu urologicznego. Były nimi: polimer naturalny alginian sodu (SA) oraz polimer syntetyczny polidioksanon (PDO).

W rozdziale siódmym kończącym opisane w rozprawie badania przedstawiono opracowaną konstrukcję stentu urologicznego do leczenia stenozy męskiej cewki moczowej. Na podstawie

wcześniejszych wyników badań zaproponowano innowacyjne rozwiązania konstrukcyjne stentu do cewki moczowej. Taki stent może prawidłowo funkcjonować w specyficznych warunkach panujących w męskiej cewce moczowej. W rozdziale tym przedstawiono wyniki wykonanej analizy numerycznej dla wyznaczonych obciążeń. Obliczenia wykonano z użyciem metody elementów kończonych oraz programu Ansys w wersji R16.2. Sztywność stentu powinna być porównywalna lub nieco większa od sztywności tkanek cewki moczowej.

W rozdziale ósmym przedstawiono podsumowanie, dyskusję dla uzyskanych wyników badań oraz wskazano przyszłe kierunki badań. Na końcu rozprawy doktorskiej przedstawiono: bibliografię, spis rysunków i tabel oraz dorobek naukowy doktorantki.

Dorobek naukowy doktorantki mgr inż. Jagody Kurowiak zawiera: 6 współautorskich artykułów naukowych, 2 artykuły w postaci rozdziałów w monografiach, 9 udziałów w konferencjach naukowych, 2 nagrody oraz udział w projekcie badawczym NCN.

## **2.2. Oryginalność rozprawy**

W rozprawie doktorskiej podjęto ciekawy naukowo oraz badawczo problem projektu nowej konstrukcji biodegradowalnego stentu urologicznego do leczenia choroby stenozy cewki moczowej. Rozprawa została zrealizowana ze środków finansowych pozyskanych z Narodowego Centrum Nauki w latach 2017 – 2021 – grant OPUS 11 o numerze DEC-2016/21/B/ST8/-1972 - „Interakcja bioresorbowalnego materiału z tkanką w warunkach zmiennych odkształceń na przykładzie cewki moczowej”, prowadzonym pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Romualda Będzińskiego.

Zwężenie cewki moczowej jest coraz częstszym wyzwaniem rekonstrukcyjnym, szczególnie z uwagi na niezadawalające wyniki dotychczasowych rozwiązań. Dotychczas stosowane metody leczenia takie jak uretrotomia, uretroplastyka, połączenia end – to – end, zastąpiono stentami wykonanymi z metali. Zastosowanie metali nie wyeliminowało jednak powikłań. Nowe rozwiązanie lecznicze przede wszystkim powinno zapewnić zbliżoną strukturę i funkcje, jak zdrowe ściany tkanek cewki moczowej. Odpowiednio dobrany materiał i zaprojektowana konstrukcja stentu powinny wspierać proces regeneracji tkanek oraz stać się integralną częścią ścian cewki moczowej tak by charakteryzować się jak najbardziej zbliżonymi parametrami mechanicznymi i funkcjonalnymi. W opisanych w literaturze przypadkach konstrukcje stentów ograniczają się w większości przypadków do kształtów cylindrycznych o strukturze siateczkowej, a bada się jedynie materiał użyty do konstrukcji stentu. Recenzowana rozprawa znacznie poszerza badane aspekty stentów do cewek moczowych.

Doktorantka wskazała, że „celem pracy jest analiza wymagań dla materiału na stent poprzez określenie warunków biomechanicznych interakcji stent – tkanki, aby osiągnąć prawidłowe funkcjonowanie stentu na różnych etapach leczenia stenozy cewki moczowej”. Dodatkowo wskazała na kilka celów szczegółowych: (1) wyjaśnienie warunków urologicznych panujących w cewce moczowej, w tym w czasie mikcji; (2) poznanie interakcji pomiędzy tkankami cewki moczowej i stentem, co pozwoli na określenie sposobu minimalizacji efektu migracji stentu wewnątrz cewki; (3) opisanie procesu degradacji materiału w środowisku moczu i jego wpływu na warunki funkcjonowania stentu w organizmie dla wybranych materiałów.

Do badań przyjęto dwa materiały: polimer naturalny - alginian sodu (SA) oraz materiał polimerowy syntetyczny - polidiodksanon (PDO).

Podjęte przez doktorantkę badania i analizy miał na celu udowodnienie tezy zakładającej, że „zwiększenie skuteczności stentów w leczeniu stenozy 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”.

Wykonanie poszczególnych zadań badawczych pozwoliło na zrealizowanie celów zawartych w dysertacji oraz potwierdzenie tezy badawczej. Pracę zrealizowano w trzech etapach, które przedstawiono w rozprawie na schemacie na rysunku 11 (str. 32).

Do najważniejszych oryginalnych elementów rozprawy doktorskiej zaliczyć należy niżej wymienione przeprowadzone badania oraz ich wyniki. Autorka opisuje w rozprawie dla większości podjętych zadań badawczych bardzo szczegółowo swoje badania eksperymentalne i symulacyjne. To ważny aspekt pracy badawczej, który umożliwi potencjalne powtórzenie prac innym badaczom.

- 1) Określenie stopnia odkształcalności cewki moczowej, wyznaczenia wartości panującego wewnątrz cewki ciśnienia oraz wartości prędkości przepływu płynu podczas jego oddawania. Na podstawie wykonanych badań urodynamicznych na modelu zwierzęcym cewki moczowej królika rasy nowozelandzkiej białej (Rozdział 4).
- 2) Wykazanie, że właściwości mechaniczne zmieniają się wraz z badanym odcinkiem cewki moczowej. Segmenty pobrane od strony pęcherza moczowego wykazują niższy moduł Young’a, niż segmenty pobrane od strony ujścia cewki moczowej. Badania histologiczne oraz mechaniczne wskazują na występowanie stanu zapalnego w tkankach cewki moczowej, wywołanego przez podrażnienie (Rozdział 5).
- 3) Przeprowadzenie badań *in vitro* dla wybranych materiałów polimerowych: hydrożel na bazie alginianu sodu (SA) oraz polidoksanon (PDO). W celu scharakteryzowania wybranych materiałów wykonano szereg analiz określających: ich właściwości materiałowe, właściwości mechaniczne, czas degradacji oraz analizę struktury z wykorzystaniem spektroskopii fourierowskiej w podczerwieni FTIR-ATR i skaningowej mikroskopii elektronowej SEM.
- 4) Przeprowadzone analizy materiału PDO wskazują na dobre właściwości mechaniczne, a czas degradacji dla wytworzonego materiału wynosi około 45 dni (Rozdział 6; str. 56-103).
- 5) Opracowanie konstrukcji i analiza numeryczna nowej konstrukcji stentu cewki moczowej. Z uwagi na lepsze charakterystyki mechaniczne i materiałowe zdecydowano, że rozwiązanie konstrukcyjne stentu wykonane będzie dla materiału PDO. Wyznaczone ugięcie stentu wskutek oddziaływania cewki moczowej, potwierdzają prawidłowość zaprojektowanej konstrukcji stentu. Potwierdzone w analizie MES odkształcenia stentu umożliwiły uzyskanie najlepszych warunków współpracy mięśni i tkanek cewki moczowej ze stentem (Rozdział 7).

### 2.3. Uwagi ogólne

Ogólne uwagi do rozprawy zebrano poniżej. Są to uwagi, które mogłyby poprawić formę rozprawy i jej wartość naukową.

W kilku przypadkach można było podać oprócz danych w postaci wykresów słupkowych również wartości liczbowe błędów (przykładowo rysunki 24, 25 i 29). W kilku przypadkach te błędy pomiarów są bardzo duże. Z czego one wynikają i jaki jest ich wpływ na dalsze zrealizowane prace? Dobrze byłoby też umieścić informacje o liczbie próbek oraz wzory jakie użyto do wyliczenia błędów.

Jeśli chodzi o układ rozprawy doktorskiej można by: rozdział 3 podzielić na podrozdziały od 3.1 do 3.3 a nie od 3.1 i 3.1.1-3.1.3, a rozdział 6 na więcej rozdziałów lub podrozdziałów, a nie tylko 6.2 i 6.3 (brak podrozdziału 6.1).

Czy badano wpływ parametrów siatki elementów skończonych (liczba elementów) na wyniki numeryczne. Taka analiza powinna być dokonana. Podjęta tematyka badawcza wymaga analizy problemu z dużą dokładnością danych pomiarowych oraz symulacyjnych. Odnoszą się one do badań wpływu i oddziaływania konstrukcji stentu urologicznego z tkankami cewki moczowej wrażliwej na podrażnienie lub uszkodzenie. Niewielkie zmiany przemieszczeń stentu mogą mieć duże znaczenie urologiczne.

Czy doktorantka rozważała wykonanie badań numerycznych niestacjonarnych (zależnych od czasu), które w bardziej realny sposób modelowałyby zmienne warunki funkcjonowania układu mechanicznego: konstrukcja stentu – tkanka cewki moczowej?

Wartościowym uzupełnieniem badań mogłoby być wykonanie badań eksperymentalnych na maszynie wytrzymałościowej dla zaproponowanej w rozdziale 7 nowej konstrukcji stentu urologicznego.

Ponieważ badania podjęte w realizacji celów rozprawy doktorskiej zrealizowano w ramach udziału doktorantki w projekcie badawczym w którym była ona wykonawcą oraz niektóre z badań były prowadzone przez pracowników i lekarzy weterynarii Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu należało by wskazać dokładny udział innych osób w przedstawionych w rozprawie badaniach.

#### **2.4. Uwagi szczegółowe**

Autorka rozprawy nie uniknęła większych jak i drobnych błędów. Poniżej przedstawione są najważniejsze z nich.

Strona 18-19. Autorka przedstawiła za dużo danych, zwłaszcza tych szczegółowych. Ich przedstawienie nie było celem pracy więc można je było pominąć lub umieścić w załączniku do pracy.

Strona 38. W rozprawie zacytowano prace 86-92. Pominięto wcześniejsze prace 81-85. Pracę 83 zacytowano dopiero na stronie 89 i 104.

Strona 52-53. Jaką krzywą na rysunku 23 górnym (powinien być oznaczony jako 23A) użyto do regresji danych z rysunku 22?

Strona 54. Na rysunkach 24 i 25 przedstawiono wyniki wraz z błędami (niepewnościami) pomiarów większymi nawet o 50%. Na ilu próbkach badano wartości modułu Younga  $E$  oraz wytrzymałości na rozciąganie  $R_m$ ? Co oznaczają tak duże błędy pomiarów?

Strona 56. Brak podrozdziału 6.1.

Strona 61. Do uzupełnienia treści dobrze byłoby umieścić ilustrację lub rysunek/schemat pokazujący wytwarzanie próbek rurowych / cylindrycznych.

Strona 63. Dobrze byłoby oprócz wykresów słupkowych podać wartości liczbowe błędów.

Strona 81. „Jak wiadomo, im niższa jest wartość modułu Young’a ( $E$ ), tym większa jest sprężystość i odkształcalność materiału”.

Czy zbadano tą zależność dla zaproponowanego stentu?

Strona 93. Na tej stronie pojawia się pierwszy wzór w rozprawie a na kolejnej drugi i niestety ostatni wzór matematyczny.

Zdaniem recenzenta to trochę za mało jak na pracę z dyscypliny inżynieria mechaniczna.

Strona 99-100. Skąd rozbieżności między wartościami modułu Younga z wykresu 51 a tabelą 12? Przykładowo po 45 dniach wartość  $E$  na rysunku 51 wynosi ok. 750 MPa a w tabeli 489 MPa.

Strona 109-110. Element tetraedryczny. Powinno być element tetrahedryczny (ang. tetrahedral element), a najlepiej czworościenny.

Strona 110. Czy znany jest doktorancki wzór matematyczny na funkcję kształtu dla dziesięciowęzłowego elementu o czworościennej geometrii?

Strona 112. Rysunek 60 jest zbędny bo wszystkie wielkości można odczytać z rysunku 57.

Strona 113. Dlaczego z optymalizacji parametrów D1-D2 i L1-L8 tylko cztery D1-D2 i L5-L6 zmieniły się w wyniku optymalizacji?

Strona 115. „Ostatnim analizowanym zjawiskiem są odkształcenia całkowite umożliwiające ugięcie stentu do wewnątrz (Rysunek 64). Dla obciążenia 0,0015 MPa ich maksymalna wartość dla pojedynczej krawędzi stentu wyniosła 0,411 mm.”

Co to są: naprężenia, odkształcenia, przemieszczenia i deformacja?

Strona 116-117. Podrozdział z dyskusją wyników zawiera mało dyskusji dotyczącej otrzymanych wyników analizy numerycznych opracowanej konstrukcji.

### 3. Wniosek końcowy

Podsumowując uwagi przedstawione w poprzednich częściach opinii uważam, że rozprawa doktorska, przygotowana przez mgr. inż. Jagodę Kurowiak, stanowi oryginalny wkład w rozwój dyscypliny naukowej inżynieria mechaniczna.

Uwagi krytyczne zawarte w części 2.3-2.4 recenzji nie mają zasadniczego wpływu na końcową ocenę pracy, którą oceniam bardzo pozytywnie. Wyjaśnienie pewnych wątpliwości co do udziału w badaniach innych osób (np. w ramach grantu NCN) pozwoli na zaproponowanie wniosku o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

Na podstawie dokonanej recenzji stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia wymagania stawiane przez Ustawę o stopniach i tytule naukowym i składam wniosek o jej przyjęcie oraz dopuszczenie mgr. inż. Jagody Kurowiak do publicznej obrony.

Stręgh T.

Poznań, 8 grudzień 2023 roku

dr hab. Tomasz Strępek, prof. uczelni