



Recenzja pracy doktorskiej mgr inż. Renaty Wawrzaszek
p.t. Projekt i wykonanie kleju syntetycznego do zastosowań medycznych

1. Istotność tematyki podjętej w doktoracie

Recenzowana praca dotyczy otrzymania i charakterystyki klejów stosowanych w leczeniu żylaków. Przewlekła niewydolność żylna jest problemem społecznym występującym przede wszystkim w krajach rozwiniętych. W najcięższych przypadkach doprowadza do zakrzepicy i zatorowości płucnej.

Ostatnio publikowane prace z dziedziny flebologii donoszą o możliwości zastosowania klejów tkankowych w leczeniu niewydolności żylniej. Różnorodność składników stosowanych w produkcji klejów i warunków procesu syntezy pozwala na dobranie produktu o pożądanych w danej aplikacji parametrach.

Istotnym zagadnieniem jest biogodność zastosowanego kleju i jego trwałość w warunkach panujących w miejscu aplikacji. Dodatkowym parametrem jest elastyczność umożliwiająca odkształcanie zgodnie z ruchami człowieka.

Wszystkie powyższe cechy testowano w recenzowanej pracy. Przedmiotem był klej do zamykania niewydolnych naczyń układu żylnego lub wrodzonych anomalii naczyniowych

oraz wypełniania martwych przestrzeni będących potencjalnym miejscem retencji płynu tkankowego i krwi. Podjęcie się realizacji ww. zagadnienia uznaję za całkowicie uzasadnione.

2. Formalna ocena manuskryptu

Przygotowana praca doktorska liczy 194 stron, 127 rysunków i 48 tabel. Bibliografia jest obszerna, liczy 246 pozycji, z dominującą ilością publikacji anglojęzycznych.

Praca zredagowana jest w pięciu głównych częściach poprzedzonych wprowadzeniem a zakończonych streszczeniem, spisem tabel i rysunków oraz bibliografią. Na końcu dołączono również wykaz ważniejszych skrótów i oznaczeń. Taki sposób przedstawienia jest klasyczny dla prac dyplomowych i doktorskich. Zabrakło jedynie informacji o dorobku naukowym Doktorantki. Chyba niepotrzebnie Autorka rozdzieliła kilkunastonicowy rozdział 3 pt. „Część doświadczalna” z rozdziałem 4 pt. „Metodyka badań”. Liczne fotografie i kolorowe wykresy, schematy wpływają pozytywnie na ocenę formalną pracy.

Praca napisana jest bardzo poprawnie, ładnym językiem naukowym z nielicznymi przeoczeniami edytorskimi. Troszeczkę pomieszała się jedynie numeracja w początkowej części pracy (brak numeracji przy WPROWADZENIU, brak tytułu CZĘŚĆ TEORETYCZNA). W mojej opinii zbyt ogólne są również podpisy tabel, wykresów, zdjęć.

3. Ocena merytoryczna

Wprowadzenie do pracy w sposób poprawny, przejrzysty opisuje poruszane zagadnienie i zachęca czytelnika do jego zgłębienia. Bezpośrednio po nim rozpoczyna się Część teoretyczna. Omówiony został w niej obecny stan wiedzy na temat schorzeń żylnych, rodzajów i zastosowania klejów medycznych. Szczegółowo przedstawiono parametry charakteryzujące kleje. Rozdział ten napisany jest prawidłowo, niemniej zabrakło w nim podsumowania, z którego bezpośrednio wynikałby cel pracy, przede wszystkim wyjaśnienie dlaczego Doktoratka wybrała ten (dokładnie na bazie poly(metylo-winylo-siloksanu)) a nie inny rodzaj klejów.

Rozdział 3 to sformułowanie założeń i celu pracy, który uzupełniono w rozdziale 4 opisem 4 etapów pracy doktorskiej. Następnie podano skład badanych klejów opartych na tym samym składniku głównym, różniących się nieznacznie jego stężeniem i stężeniem środka sieciującego (katalizatora platynowego), rodzajem stosowanego dwutlenku krzemu oraz obecnością lub nie laureth-9 pełniącego rolę emulsyfikatora. Jaki jest wkład własny Doktorantki w tworzeniu tych kompozycji (brak odniesień literaturowych)? Podano także skład stosowanych roztworów wykorzystywanych do oceny stabilności kleju w warunkach naturalnych. W Tabeli 1 podano skład stosowanej sztucznej krwi (bez odnośnika literaturowego). Różni się ona, szczególnie w stężeniu anionów chlorkowych i węglanowych od plazmy. Dlaczego? Następnie stosowano modyfikacje przygotowanego roztworu poprzez zmianę stężenia pojedynczych kationów/anionów. Z jakich powodów zastosowano właśnie takie roztwory?

W rozdziale 5 opisano szczegółowo stosowane metody badawcze. Należy docenić bardzo kompleksowe podejście do tematu. Testowanie wytworzonych klejów oparto na ocenie zewnętrznej, badaniu zwilżalności powierzchni, przetestowaniu stabilności kleju podczas sterylizacji i przetrzymywania w roztworach zbliżonych do warunków panujących w organizmie ludzkim, badaniach termoanalitycznych, badaniach mechanicznych. Badania cytotoksyczności przeprowadzono na linii komórkowej mysich fibroblastów. Ostatnim etapem były badania na zwierzętach, królikach rasy Nowozelandzkiej Białej, którym klej został zaaplikowany do żyły brzeżnej ucha.

Zmiany wyjściowe w topografii powierzchni klejów, po badaniu ścierania, sterylizacji oraz cytotoksyczności obserwowano przy użyciu mikroskopu optycznego. Zachowanie kleju w implantowanym miejscu (królicze uszy) było obrazowane za pomocą skaningowego mikroskopu elektronowego, z którego zdjęcia uatrakcyjniły pracę doktorską. Badania statystyczne wykonano za pomocą pakietu statystycznego w oparciu o analizę wariacji (ANOVA) i test HSD Tukey'a.

Wyniki wyżej opisanych badań zostały przejrzysto przedstawione w postaci tabel, wykresów, zdjęć w obszernym rozdziale 6. Rozdział ten został zatytułowany „Wyniki badań” a nie „Wyniki badań i ich omówienie”, niemniej zabrakło choćby krótkiego komentarza do uzyskanych wartości. Nie dla każdego czytelnika pracy pewne wyniki są oczywiste (np. wartość kąta zwilżania czy twardość) i dobrze by było wspomnieć jaka wartość jest oczekiwana (pożądana). Przykładowo – rozdział 6.3.2. – oznaczanie masy próbek klejów.

Przedstawiono ładne wykresy obrazujące zmianę masy w czasie. Niemniej nie podano jak duże próbki testowano, jak wskazana zmiana w masie $< 0,4\%$ ma się do czułości analizy, dlaczego taka zmiana może wystąpić i w końcu jaka zmiana masy jest dopuszczalna.

Wiele uzyskanych wyników nieznacznie tylko różnicuje testowane rodzaje klejów. Pewnych różnic można się dopatrzeć m.in. w badaniach mechanicznych (ścieralności, twardości, podatności na zrywanie). Komentarz (jako jeden z nielicznych) opisany na str. 89 nie jest jasny. Do tej pory bowiem Autorka posługiwała się numerami R_ , po czym w komentarzu takie odniesienie nie zostało zawarte.

Zabrakło także uzasadnienia dlaczego w pewnym momencie Autorka pracy testowała jedynie kleje R_4 i R_8. To, że liczne badania zostały w pewnym momencie ograniczone do dwóch wybranych modeli klejów nie budzi sprzeciwu, niemniej należało opisać dlaczego dokonano takiego wyboru.

Ocena cytotoksyczności oraz badania na zwierzętach zobrazowane licznymi fotografiami opisane są prawidłowo.

Rozdział 6.6 zatytułowany DYSKUSJA jest tak naprawdę podsumowaniem (nawet streszczeniem) pracy i usadowieniem jej w obecnym stanie wiedzy. Rozdział ten jest bardzo celowy, wyjaśnia pewne postępowanie w pracy, niemniej nie jest tak oczekiwaną szczegółową dyskusją otrzymanych wyników badań. W rozdziale tym otrzymane kleje R_4 i R_8 zestawiono z opatentowanym klejem Histoacryl[®], wskazując na liczne zalety uzyskanych w doktoracie klejów. Wniosek płynący z badań jest więc jak najbardziej optymistyczny. Zastosowane kleje spełniają wymogi stawiane materiałom implantowanym: oznaczają się wytrzymałością przy łączeniu z powierzchnią klejoną, dobrą przyczepnością z zachowaniem elastyczności i trwałością w warunkach panujących w organizmie.

4. Wniosek końcowy

Przedstawione w recenzji drobne uwagi nie zmieniają ogólnej, pozytywnej oceny recenzowanej rozprawy doktorskiej. Na szczególną pochwałę zasługuje różnorodność przeprowadzonych badań i ich statystyczna analiza. Pewne wątpliwości recenzenta powinny być wyjaśnione podczas publicznej obrony pracy doktorskiej.

Reasumując stwierdzam, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska ma charakter przede wszystkim doświadczalny. Doktorantka wykazała się wiedzą z zakresu wytwarzania klejów do zastosowań medycznych i ich obszerną charakterystyką pod względem chemicznym, mechanicznym i medycznym. Dysertacja spełnia warunki stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych w rozumieniu art. 13 ust.1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.). Stawiam zatem wniosek o dopuszczenie mgr inż. Renaty Wawraszek do publicznej obrony swojej dysertacji.

Andrzej Kosiński