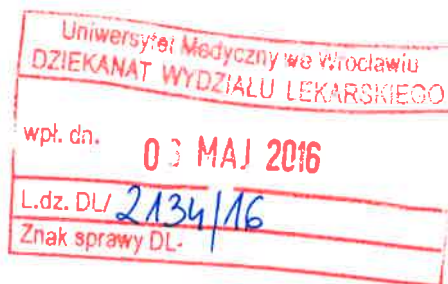




Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu  
Wydział Medycyny Weterynaryjnej  
Katedra Biostruktury i Fizjologii Zwierząt  
Zakład Anatomii Zwierząt  
ul. Koźuchowska 1, 51-631 Wrocław  
tel./fax (071) 3205-741  
NIP 896-000-53-54



Wrocław, 05.05.2016 r.

## OCENA

### **Rozprawy doktorskiej mgr inż. Renaty Wawraszek pt. "Projekt i wykonanie kleju syntetycznego do zastosowań medycznych"**

Przedstawiona do ocena rozprawa doktorska wykonana została w Zakładzie Chirurgii Eksperymentalnej i Badania Biomateriałów Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu pod kierunkiem dr hab. Zbigniewa Rybaka.

W pracy autorka przedstawiła autorskie wyniki badań nad nowym klejem tkankowym mającym posłużyć do obliteracji naczyń krwionośnych. Zakres przeprowadzonych badań był bardzo szeroki i w celu jego realizacji doktorantka, po zaprojektowaniu autorskiej receptury kleju tkankowego, przeprowadziła zarówno szereg badań *in vitro* jak i *in vivo*. Co jest warunkiem koniecznym dla tego typu badań uzyskała stosowną zgodę Lokalnej Komisji Etycznej we Wrocławiu nr 60/2012z dn. 17 października 2012 roku. Co bardzo istotne i warte podkreślenia, etap badań *in vivo* został zaprojektowany zgodnie z normą PN-EN ISO 10993-5:2009. Ma to duże znaczenie dla praktycznego wdrożenia badanej substancji. Praca, co zasługuje na szczególne podkreślenie, ma charakter aplikacyjny. Jest to w mojej opinii bardzo istotne z uwagi choćby na stawiany w obecnej chwili nacisk na współpracę jednostek



naukowych z przemysłem. Praca ta w pełni wpisuje się w nowoczesną koncepcję badań na korzyść przemysłu, w tym wypadku przemysłu farmaceutycznego.

Opracowany przez doktorantkę klej, w swoim wyjściowym założeniu, służyć ma terapii chorób obwodowych naczyń żylnych kończyn dolnych. Na dzień dzisiejszy szacuje się, że przewlekła niewydolność żylna dotyczy ok. 40-60% kobiet i 25-30% mężczyzn populacji europejskiej. Liczby te jednoznacznie świadczą o ważkości podjętego przez doktorantkę problemu i dobitnie uzasadniają jego celowość.

Praca zawiera 194 strony tekstu (w tym „Wprowadzenie” stron 3, „Część teoretyczna” stron 21 stron, „Założenie i cel pracy” 1 strona, „Część doświadczalna” 5 stron, „Metodyka badań 7 stron, „Wyniki badań” 109 stron). Układ pracy jest typowy, aczkolwiek muszę stwierdzić, że nie widzę sensu w rozdzieleniu rozdziału zatytułowanego „Wprowadzenie” od rozdziału pod tytułem „Część teoretyczna”. W mojej opinii oba te rozdziały należałoby scalić i nadać im zbiorczy tytuł „Wstęp”.

W zaledwie 3 stronicowym rozdziale „Wprowadzenie” autorka zarysowuje w sposób bardzo ogólny skalę problemu. Ogólny, ponieważ aż dwie z pośród trzech stron tego rozdziału, to schematy obrazujące, z resztą w sposób jak najbardziej właściwy, patomechanizm choroby. Uważam, że część tą, z uwagi na skalę problemu, można by w sposób znaczący rozszerzyć, tak aby oddać w pełni wagę problemu. Następnie doktorantka przechodzi do rozdziału 2. zatytułowanego „Część teoretyczna”. W tym rozdziale z kolei, w sposób bardzo kompetentny i rzeczowy, przybliży zjawiska fizykochemiczne związane z klejeniem, dokonuje klasyfikacji klejów tkankowych, dokonując przy tym ich ogólnej charakterystyki. W mojej opinii rozdział ten świadczy o bardzo dobrym rozeznaniu doktorantki w literaturze przedmiotu oraz o dogłębnej analizie składu i mechanizmu działania klejów tkankowych.

Cel badań (Rozdział 3) sformułowany jest w sposób prawidłowy i nie budzi żadnych wątpliwości. Można jedynie mieć zastrzeżenia co do faktu, że podaje doktorantka jako potencjalne zastosowanie również terapię tętniaków i torbieli układu tętniczego, podczas gdy badania swe ograniczyła w zasadzie do układu żylnego, zasadniczo różniącego się od układu



tętniczego. Uważam, że uczyniła to nie co na wyrost, ale wskazała przy tym nowe cele badawcze, które mogą zostać z powodzeniem zrealizowane w przyszłości.

Rozdział 4. przedstawionej do oceny rozprawy doktorskiej zatytułowany jest jako „Cześć doświadczalna”. Jest to zwięzłe zarysowanie projektu badawczego wprowadzające w kolejne etapy badawcze. Moje zastrzeżenie budzi jedynie użycie nazwy „fragmenty ucha”, które to sformułowanie stoi w sprzeczności z nomenklaturą anatomiczną określającą tą część ciała jako małżowinę uszną. W związku z powyższym zdanie ze strony 99. w brzmieniu „...Pobrane zostały fragmenty ucha...” powinno zostać zmienione na „...pobrane zostały fragmenty małżowiny usznej...”. Z resztą sformułowanie to pojawia się kilkakrotnie i wymaga korekty. Medycyna i biologia są naukami ścisłymi i takiego też używają języka.

Z kolei rozdział 5. to przedstawienie metodyki badań. Należy zauważyć, że jest ona niezwykle rozbudowana począwszy od opracowania samego kleju, przygotowanie do bezpiecznego użycia, badania biostabilności, badania mechaniczne, cytotoksyczności na liniach komórkowych i w końcu badania *in vivo* na królikach, a następnie ocena śród- i pozabiegowa na podstawie przyjętych w chirurgii kryteriów. Brakuje jednak w tekście informacji na ilu zwierzętach przeprowadzano badania. Nie sprecyzowała również autorka ile zwierząt w kolejnych interwałach czasowych było poddawanych eutanazji. Takie informacje powinny zostać oczywiście podane. Informacje o zwierzętach doświadczalnych przeniesione zostały do rozdziału 6. w którym to są zamieszczone wyniki. Nie jest to wskazany zabieg, ponieważ dane te należą do metodyki, podobnie jak opis procedury zabiegowej. Na koniec wykonano analizę histologiczną pobranych tkanek stosując rutynowe barwienie H&E, co należy uznać za wystarczające, choć wskazane byłoby wykonanie barwień bardziej swoistych. Całość została wykonana przy użyciu nowoczesnych metod i nowoczesnej aparatury badawczej.

W rozdziale 6. dokonano stosunkowo zwięzłej prezentacji wyników z uwzględnieniem ich etapów badań. Nie mam zastrzeżeń do tego rozdziału. Należy tylko zaznaczyć, że w podrozdziale 6.5.1. autorka pisze, że „zwierzęta były hodowane”, nie jest to oczywiście prawda, ponieważ czym innym jest hodowla zwierząt, termin posiadający swą definicję, a czym innym utrzymywanie zwierząt w określonych warunkach.



Rozdział 7. to dyskusja, którą doktorantka prowadzi we właściwy sposób, odpowiednio stosując piśmiennictwo. Bez wątpienia rozdział dowodzi odpowiedniej orientacji doktorantki w prowadzonych w kraju i na świecie badaniach dotyczących zastosowania klejów tkankowych.

Przeprowadzone badania pozwoliły doktorantce na postawieniu 5-ciu wniosków, które nie budzą zastrzeżeń z wyjątkiem jednego. Mianowicie we wniosku nr 3- stwierdza się jednoznacznie, że kleje nie działają cytotoksycznie, podczas gdy wyniki w niektórych próbach były na poziomie np. 10%, co świadczy jednak o stosunkowo silnym działaniu cytotoksycznym. Należałoby się odnieść do tych wyników.

Nie ustrzegła się doktorantka pewnych błędów, które wymagają korekty. Mianowicie (strona 43, akapit 5.9) przy nazwach producentów należałoby podać także kraj; co oznacza zwrot "zgodnie z zaleceniami"- proszę o sprecyzowanie czyimi zaleceniami? Na stronie 41 autorka pisze „...Olympus CKX41, oprogramowanie Cells Sens Standard...“ a powinno być „...Olympus CKX41, przy użyciu oprogramowania Cells Sens Standard...“. Na stronie 43, akapit 5.9.1 wskazane by było zastąpienie słowa "wysiano" słowem "nałożono", ponieważ jest to termin ogólnie przyjęty w pracach naukowych. W rozdziale „Wyniki“ na stronach 102-117 powinno być podane odchylenie standardowe w wynikach żywotności badanych komórek. W przypadku prób, w których żywotność była na poziomie poniżej 50% warto byłoby wyznaczyć EC50 (half maximal effective concentration) dla stosowanych klejów. Na stronie 46. doktorantka pisze, że do badań histologicznych użyła mikroskopu Axioscop firmy Zeiss, nie podaje jednak którego modelu mikroskopu z linii Axioscop.

Jak już wspomniałem powyższe uwagi nie mają większego znaczenia dla samej wartości pracy, którą oceniam niezwykle wysoko, przede wszystkim z uwagi na jej aplikacyjny charakter. W związku z powyższym, z pełnym przekonaniem stwierdzam, że praca „Projekt i wykonanie kleju syntetycznego do zastosowań medycznych” stanowi wartościowy wkład w nauki medyczne i spełnia warunki określone art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki oraz warunkom określonym § 6 Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 22 września 2011 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków



# UNIwersYTET PRZYRODnicZY we WROCLAWIU

## ZAKŁAD ANATOMII ZWIERZĄT

przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora i przedstawiam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie mgr inż. Renaty Wawraszek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

  
KIEROWNIK  
Zakładu Anatomii Zwierząt  
dr hab. Maciej Janeczek prof. nadzw.  
*specjalista chirurg*