



Politechnika Łódzka

Wydział Inżynierii Procesowej i Ochrony Środowiska

Łódź, 02.09.2025 r.

Prof. dr hab. inż. Hanna Kierzkowska-Pawlak
Katedra Inżynierii Chemicznej i Molekularnej
ul. Wólczńska 213, 93-005 Łódź

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

mgr inż. Iwony Łopianiak

**pt. „Otrzymywanie i ocena właściwości warstwowych, włóknistych
proteż naczyń krwionośnych wytwarzanych w procesie rozdmuchu roztworu polimeru”**

Promotorzy:

prof. dr hab. inż. Tomasz Ciach

dr hab. inż. Beata Butruk-Raszeja

Rosnące zapotrzebowanie na biofunkcjonalne materiały wykorzystywane w inżynierii biomedycznej, a w szczególności w inżynierii naczyń krwionośnych, sprzyja rozwojowi nowych technologii wytwarzania biozgodnych implantów o pożądanych właściwościach. Wśród technik umożliwiających formowanie porowatych rusztowań o potencjale implantologicznym coraz większe znaczenie zyskuje metoda rozdmuchu roztworu polimeru (SBS), pozwalająca na efektywne kształtowanie mikro- i nanowłókien w sposób skalowalny i powtarzalny.

Rozprawa doktorska Pani mgr inż. Iwony Łopianiak koncentruje się na opracowaniu i ocenie właściwości warstwowych, włóknistych proteż naczyń krwionośnych otrzymywanych techniką SBS. Tematyka badań wpisuje się w interdyscyplinarne podejście łączące narzędzia i metody inżynierii chemicznej, inżynierii produktu oraz inżynierii tkankowej, oferując systematyczne rozwiązania w zakresie kontrolowanego wytwarzania materiałów spełniających kryteria strukturalne i mechaniczne stawiane rusztowaniom wykorzystywanym do regeneracji naczyń krwionośnych. Podjęcie badań nad opracowaniem metody wytwarzania funkcjonalnych struktur włóknistych dla zastosowań medycznych uważam za w pełni uzasadnione, aktualne i istotne z punktu widzenia naukowego i aplikacyjnego. Prace te stanowią ważny krok w kierunku opracowania nowoczesnych implantów naczyniowych o wysokiej skuteczności klinicznej.

Treść i zakres rozprawy

Rozprawa doktorska mgr inż. Iwony Łopianiak pt. „Otrzymywanie i ocena właściwości warstwowych, włóknistych proteż naczyń krwionośnych wytwarzanych w procesie rozdmuchu roztworu polimeru” ma charakter syntetycznego omówienia wyników badań przedstawionych w formie jednotematycznego cyklu pięciu artykułów opublikowanych w latach 2021-2025

w czasopismach o współczynniku wpływu IF od 0,485 do 6,248. Załączone oświadczenia potwierdzają wiodącą rolę Doktorantki w realizacji badań eksperymentalnych oraz opracowaniu publikacji wieloautorских [P1–P3, P5], natomiast w pracy [P4] uczestniczyła ona w badaniach biologicznych i przygotowaniu publikacji, nie pełniąc jednak roli wiodącej. Udział w różnych etapach projektów badawczych i praca zespołowa stanowią naturalny element działalności naukowej.

Wstęp teoretyczny (rozdz. 2) w przystępny sposób przedstawia problematykę chorób sercowo-naczyniowych, ze szczególnym uwzględnieniem przypadków wymagających zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG). Omówiono istniejące metody leczenia, takie jak przeszczepy autologiczne, stenty oraz klasyczne syntetyczne protezy naczyniowe wykonane z polimerów ePTFE lub PET. Szczegółowo opisano budowę anatomiczną naczyń krwionośnych, wymagania mechaniczne i strukturalne stawiane protezom i znaczenie biozgodności, zwłaszcza hemozgodności w ograniczaniu ryzyka zakrzepicy i innych powikłań. Dokonano przeglądu metod wytwarzania włóknistych rusztowań, zwracając szczególną uwagę na ograniczenia elektroprzewodzenia oraz potencjał metody rozdmuchu roztworu polimeru (SBS), ze względu na jej skalowalność i możliwość precyzyjnej kontroli procesu. Na podstawie literatury przedstawiono również wpływ szeregu parametrów procesowych na efektywność wytwarzania włókien oraz ich właściwości, co ma kluczowe znaczenie dla prowadzonych badań. Wartościowym uzupełnieniem części teoretycznej jest omówienie właściwości poliuretanów węglanowych jako obiecujących materiałów biomedycznych w kontekście procesu SBS, co podkreśla nowatorski charakter badań w odniesieniu do powszechnie stosowanych dotąd polimerów, takich jak kwas polimlekowy (PLA) czy polikaprolakton (PCL). W tej części pracy wykorzystano 105 źródeł, w większości bardzo aktualnych, z czego znaczną część stanowią publikacje z ostatnich pięciu lat. W mojej ocenie, część teoretyczna zawarta w rozdz. 2 stanowi rzetelne i dobrze opracowane wprowadzenie do części eksperymentalnej.

Cel pracy (rozdz. 3) został sformułowany jasno i precyzyjnie. Badania ukierunkowano na opracowanie protezy naczyniowej o strukturze warstwowej i włóknistej, której właściwości mechaniczne odpowiadają parametrom naczyń krwionośnych, przy jednoczesnym zapewnieniu sprzyjających warunków dla adhezji i proliferacji komórek budujących ścianę naczynia oraz minimalizacji adhezji płytek krwi. Zakres badań, obejmujący (1) dobór parametrów procesu rozdmuchu roztworu polimeru w celu otrzymywania materiałów włóknistych o kontrolowanych właściwościach, (2) ocenę wpływu struktury materiału na wzrost wybranych typów komórek zasiedlających naczynia krwionośne oraz (3) wytworzenie protez i kompleksową ocenę ich funkcjonalności jest spójny i adekwatny do założonego celu. Tezy 1 i 2 zostały jasno sformułowane i logicznie wynikają z przyjętych celów badawczych. Na szczególne podkreślenie zasługują nowatorskie elementy pracy, w tym zastosowanie poliuretanów węglanowych w procesie rozdmuchu roztworu polimeru (SBS) do wytwarzania włóknistych struktur oraz kompleksowe podejście łączące aspekty inżynierii chemicznej, materiałowej i tkankowej, z wyraźnie zaakcentowanymi aspektami praktycznymi uzyskanych wyników.

W części doświadczalnej (rozdz. 4) opisano proces doboru parametrów wytwarzania materiałów włóknistych o kontrolowanej strukturze i pożądanых właściwościach mechanicznych [P1-P3], analizę wpływu morfologii powierzchni na zasiedlanie przez wybrane typy komórek [P3-P4] oraz wytwarzanie zaprojektowanych wielowarstwowych protez wraz z oceną ich funkcjonalności [P5]. Rozdział 5 zawiera dyskusję wyników, które Doktorantka konfrontuje z doniesieniami literaturowymi. Całość uzupełniają rozdziały poświęcone kierunkom dalszych badań (rozdz. 6), podsumowanie (rozdz. 7) oraz pełne teksty pięciu publikacji. Rozprawa zawiera obszerny wykaz literatury liczący łącznie

179 aktualnych pozycji, reprezentujących różne obszary tematyczne, co podkreśla jej interdyscyplinarny charakter.

Praca jest spójna i dobrze zaplanowana, a jej układ logiczny i przejrzysty. Rozprawa obejmuje zarówno szeroki przegląd literatury, jak i rozbudowaną część eksperymentalną, prezentując systematyczne podejście do wytwarzania biogodnych protez naczyniowych o małych średnicach. Całość rozprawy spełnia zwyczajowe wymogi stawione pracom doktorskim.

Wartość merytoryczna pracy

Oceniana rozprawa doktorska przedstawia dobrze udokumentowaną analizę procesu wytwarzania włóknistych materiałów poliuretanowych metodą rozdmuchu roztworu polimeru (SBS). Doktorantka przeprowadziła kompleksowe badania mające na celu dobór parametrów procesowych, które bezpośrednio wpływają na morfologię, strukturę oraz właściwości mechaniczne otrzymywanych materiałów włóknistych, co stanowi podstawę do ich przyszłego zastosowania w produkcji wielowarstwowych protez naczyniowych. Wyniki tej części badań opisano w publikacjach [P1–P3]. Systematycznie badania obejmowały analizę wpływu kluczowych zmiennych procesowych: twardości poliuretanu i stężenia roztworu na „okna przędzalności”, w których możliwe jest efektywne tworzenie włókien o zadanych średnicach. Ta część pracy dostarcza informacji dotyczących warunków wstępnych procesu, co jest istotne dla powtarzalności i kontroli jakości włókien.

Wartościowym elementem badań była ocena wpływu kluczowych parametrów operacyjnych – takich jak ciśnienie powietrza, natężenie przepływu roztworu oraz prędkość obrotowa kolektora na morfologię, porowatość i właściwości mechaniczne materiałów. Wykazano, że sterowanie tymi parametrami pozwala minimalizować defekty oraz kontrolować strukturę włókien, co umożliwia uzyskanie pożądanych właściwości funkcjonalnych materiałów włóknistych. Ważnym wynikiem jest również wykazanie wpływu orientacji włókien na właściwości mechaniczne materiału.

Z inżynierskiego punktu widzenia istotne było także systematyczne zbadanie wpływu odległości dysza–kolektor na jakość i porowatość wytwarzanych materiałów włóknistych. Doktorantka wykazała, że zbyt mała odległość prowadzi do utraty pożądanej struktury, natomiast odpowiednie zwiększenie tej odległości ma istotne znaczenie praktyczne dla produkcji wysokiej jakości materiałów włóknistych pozbawionych defektów. Ponadto stwierdzono, że wraz ze zwiększaniem odległości rośnie porowatość włókien, co stanowi cenną wskazówkę dla projektowania rusztowań komórkowych o optymalnej porowatości i strukturze sprzyjającej wnikanii, adhezji i proliferacji odpowiednich typów komórek.

W dalszej części pracy (publikacje [P3–P4]) przeprowadzono badania biologiczne, niezbędne z punktu widzenia zastosowań projektowanych implantów naczyniowych. Skupiono się na ocenie wpływu morfologii materiałów włóknistych na adhezję i proliferację różnych typów komórek zasiedlających naczynia krwionośne, takich jak komórki śródbłónka (ECs) oraz perycyty, które w modelowym układzie pełnią rolę warstwy mięśniowej ścian naczyń [P3–P4]. W ramach tych badań zbadano także wpływ twardości poliuretanu (PU) oraz średnicy włókien na adhezję płytek krwi, co jest istotne dla oceny hemokompatybilności materiałów, szczególnie w kontekście zapobiegania zakrzepom.

Uzyskane wyniki pozwoliły na wytypowanie materiałów spełniających wymagania dla rusztowań wspierających wzrost komórek w protezach naczyń krwionośnych. Doktorantka wykazała, że powierzchnie o ukierunkowanych włóknach o średnicy około 500 nm sprzyjają wzrostowi komórek budujących warstwę środkową naczyń, natomiast włókniste struktury o mniejszych średnicach oraz materiały określane jako „lite” wspierają tworzenie monowarstwy komórek śródbłónka

wyscielających naczyń. Wyniki te stanowiły podstawę do opracowania trójwymiarowych biomateriałów, które naśladują budowę i funkcje naczyń krwionośnych.

Trzeci etap badań stanowił ich zwieńczenie i doprowadził do uzyskania finalnego produktu - warstwowych, cylindrycznych struktur protezy naczyniowej oraz weryfikacji spełnienia założonych wymagań [P5]. Rola Doktorantki była kluczowa i obejmowała opracowanie koncepcji budowy dwóch rodzajów warstwowych protez naczyń krwionośnych, ich wytworzenie oraz ocenę właściwości mechanicznych, strukturalnych, szczelności i podatności na rozwarstwianie. Przeprowadzone testy biologiczne wykazały niehemolityczne właściwości materiałów oraz niską adhezję płytek krwi, a wytworzone protezy spełniały założone wymagania funkcjonalne, co potwierdza sformułowane w pracy tezy. Warto podkreślić, że część badań, w tym opracowanie metodyki wytwarzania protez, została wykonana w ramach projektu „Hemozgodność struktur nano-/mikrowłóknistych”, na który Doktorantka samodzielnie pozyskała finansowanie i którym kierowała.

Przedstawiona rozprawa doktorska wyróżnia się wysoką wartością merytoryczną oraz dobrze udokumentowanymi badaniami eksperymentalnymi. Doktorantka wykazała się samodzielnością oraz wiedzą zarówno w zakresie inżynierii chemicznej, jak i biomedycznej, co pozwoliło na kompleksowe podejście do analizy procesu wytwarzania i właściwości włóknistych materiałów poliuretanowych metodą (SBS) w celu opracowania protezy naczyniowej. Godne podkreślenia jest, że część zaproponowanych rozwiązań została objęta ochroną patentową, co świadczy o ich innowacyjności. Ponadto Doktorantka przedstawiła przemyślaną koncepcję dalszych badań, zakładającą modyfikację powierzchni wewnętrznej protezy w celu poprawy interakcji z komórkami śródbłónka.

Oceniając dobór technik eksperymentalnych i metodyk badawczych, Doktorantka zastosowała szereg standardowych metod analizy właściwości fizykochemicznych i mechanicznych materiałów wykorzystywanych w inżynierii tkankowej, takich jak skaningowa mikroskopia elektronowa (SEM), spektroskopia w podczerwieni (FTIR), testy wytrzymałości na rozciąganie zgodnie z normami ASTM F3225-17 oraz ISO 7198:2016 i pomiar zwilżalności powierzchni. Metody te pozwoliły na szczegółową charakterystykę poliuretanowych włókien pod względem ich struktury chemicznej i fizycznej oraz właściwości mechanicznych. W efekcie możliwe było wykazanie efektywności procesu wytwarzania włókien o zdefiniowanych średnicach, morfologii oraz topografii powierzchni, co stanowiło jeden z kluczowych elementów kompleksowego planu badawczego. Analiza właściwości biologicznych oraz skuteczność wyselekcjonowanych do dalszych badań materiałów została potwierdzona w testach komórkowych, które wykazały wysoką biogodność oraz sprzyjanie adhezji i proliferacji komórek budujących naczynia krwionośne.

Szeroki zakres wykonanych testów oraz liczba badanych próbek, uzupełnione o analizę statystyczną, świadczą o wysokim zaangażowaniu Doktorantki i rzetelności prowadzonych badań. Podsumowując, zastosowane techniki eksperymentalne i metody badawcze zostały dobrane właściwie do założonych celów.

W trakcie lektury rozprawy oraz załączonych publikacji nasunęły się następujące pytania:

1. Mimo szczegółowych badań dotyczących wpływu poszczególnych parametrów procesu rodmuchu roztworu polimeru na morfologię i właściwości mechaniczne włókien, w pracy brakuje opracowania ilościowych zależności empirycznych opisujących ten wpływ. Pozwoliłoby to na lepsze przewidywanie jakości produktu na podstawie parametrów wejściowych. Wprowadzenie takich zależności byłoby przydatne dla skalowania technologii SBS. Proszę Doktorantkę o komentarz dotyczący powodów pominięcia tego aspektu oraz ewentualnych ograniczeń, które uniemożliwiły uwzględnienie tych zależności w pracy.

2. Parametry procesu SBS (ciśnienie powietrza, natężenie przepływu roztworu polimeru oraz prędkość obrotowa kolektora) zostały dobrane w warunkach laboratoryjnych, gdzie głównym kryterium była średnica, powtarzalność i jednorodność włóknistych materiałów. Jakie wyzwania przewiduje Pani w zakresie doboru tych parametrów przy powiększaniu skali procesu?
3. Z literatury wiadomo, że geometria dyszy ma istotny wpływ na efektywność procesu SBS, średnicę formowanych włókien oraz ich jakość. Czy we wszystkich badaniach stosowano tę samą geometrię dyszy? Czy testowano inne warianty geometryczne i jakie były efekty?
4. Czy wyniki analizy obrazów SEM były w jakiś sposób weryfikowane? Czy obok skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM) zastosowano inne metody oceny porowatości?
5. Czy rozważano zastosowanie alternatywnych, mniej toksycznych rozpuszczalników niż heksafluoropropanol?
6. Jak Doktorantka ocenia aktualny koszt wytwarzania protezy naczyniowej metodą SBS? Czy koszt ten można uznać za konkurencyjny w porównaniu z kosztami protez wytwarzanych innymi metodami?

Uwagi i komentarze przedstawione powyżej mają charakter dyskusyjny i w żadnym stopniu nie podważają pozytywnej opinii o rozprawie.

Wnioski końcowe

Doktorantka zrealizowała obszerny program badań eksperymentalnych, uzyskując interesujące wyniki o dużym potencjale aplikacyjnym. Praca wnosi cenny wkład w zakresie doboru parametrów procesu SBS do otrzymywania poliuretanowych włókien o wymaganych rozmiarach i morfologii powierzchni, umożliwiających ich dalsze zastosowanie w konstrukcji protez naczyniowych. W tym aspekcie Doktorantka znacząco poszerzyła wiedzę na temat wpływu parametrów procesowych na strukturę, właściwości mechaniczne oraz funkcjonalność biologiczną otrzymywanych materiałów włóknistych. Zaprojektowała i wytworzyła protezy naczyniowe o strukturze warstwowej, które odzwierciedlają budowę naczyń krwionośnych, a także wykazała ich odpowiednie właściwości funkcjonalne, co stanowi obiecującą podstawę do dalszych badań aplikacyjnych.

Przedstawiona przez mgr inż. Iwonę Łopianiak rozprawa pt. *„Otrzymywanie i ocena właściwości warstwowych, włóknistych protez naczyń krwionośnych wytwarzanych w procesie rodmuchu roztworu polimeru”* stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Doktorantka wykazała się wiedzą z zakresu inżynierii chemicznej oraz umiejętnością samodzielnego planowania i realizacji badań. Wartość naukową rozprawy potwierdza dorobek naukowy Doktorantki, który obejmuje pięć artykułów o łącznym wskaźniku IF równym 21,233.

W związku z powyższym stwierdzam, że rozprawa mgr inż. Iwony Łopianiak spełnia wymogi stawiane pracom doktorskim zgodnie z art. 187 ust. 1 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, i rekomenduję dopuszczenie jej do kolejnych etapów postępowania doktorskiego. Mając na uwadze szeroki zakres przeprowadzonych badań, wartość merytoryczną pracy oraz uzyskane wyniki opublikowane w pięciu artykułach znajdujących się na liście JCR, wnoszę o wyróżnienie rozprawy.