

Prof. dr hab. inż. Ryszard Tadeusiewicz

rtad@agh.edu.pl; www.tadeusiewicz.pl; 30-059 Kraków, al. Mickiewicza 30;
Doktor Honoris Causa dwunastu uczelni krajowych i zagranicznych;
Członek Rzeczywisty Polskiej Akademii Nauk, były Prezes Oddziału PAN
Członek Polskiej Akademii Umiejętności; Członek Akademii Inżynierskiej;
Fellow of World Academy of Art. And Science; Euro-engineer FEANI;
Senior Member of IEEE; professional member of ACM; member of SPIE

Kraków, 12 grudnia 2018

Recenzja rozprawy doktorskiej

Przedmiotem recenzji jest rozprawa doktorska zatytułowana „*Badanie uwalniania wybranych leków antybakteryjnych z komercyjnie dostępnych jednodniowych soczewek kontaktowych*”. Autorką opiniowanej rozprawy jest mgr inż. **Magdalena Cieślak**, jej promotorem był dr hab. inż. Jerzy Detyna prof. PWr, a promotorem pomocniczym dr inż. Dorota Szczęsna – Iskander. Praca jest przedłożona Radzie Wydziału Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej, a niniejsza recenzja jest sporządzana na zlecenie Dziekana tego Wydziału, profesora Arkadiusza Wójca (pismo nr RAu/749/2018 z dnia 3.12.2018 r.).

Opiniowana rozprawa jest niezbyt obszerna (132 stronicie druku wraz z bibliografią) ale pod względem merytorycznym jest kompletna i nie budząca wątpliwości.

Pierwszą rzeczą, do której musi się ustosunkować recenzent doktoratu, jest ocena, czy **cel, zakres i tezy pracy** odpowiadają formalnym i zwyczajowym wymaganiom, jakie stawia się rozprawom doktorskim. Z punktu widzenia tego wymagania **struktura** ocenianej tu rozprawy jest niekorzystna: Wskazane elementy definiujące, co jest celem pracy i do czego Doktorantka dąży, pojawiają się (moim zdaniem) **zbyt późno** (na 53. stronicy rozprawy), w związku z czym obszerny, ponad 40 stronic liczący drugi (literaturowy) rozdział rozprawy - czyta się nie wiedząc, które z przytaczanych informacji mają pierwszoplanowe znaczenie dla dalszych rozważań, a które będą tylko dla nich tłem. To nie jest korzystna sytuacja!

Natomiast sięgając do zdefiniowanych na stronach 53 i 54 **celów** rozprawy oraz jej **tez** stwierdzam, że sformułowane przez Doktorantkę **cele rozprawy w pełni akceptuję** – zarówno w sensie sformułowanego celu głównego, jak i trzech celów szczegółowych.

W pełni akceptuję też rozpisany na 10 szczegółowych punktów **zakres** pracy, chociaż moim zdaniem niepotrzebne jest wymienianie w nim *in extenso* niektórych z wyodrębnionych zadań (analiza wyników, sformułowanie wniosków końcowych) bo ich występowanie jest oczywiste, jako że trudno sobie wyobrazić dysertację doktorską, która by takich punktów nie zawierała. Ale to oczywiście drobiazg bez znaczenia.

Natomiast ma pewne znaczenie moja **wątpliwość** związana z **brzmieniem** pierwszej z dwóch sformułowanych tez rozprawy. W tezie tej napisano:

„Kinetyka uwalniania leków z soczewek kontaktowych zależy od metody pomiarowej”

Moim zdaniem jest to źle sformułowane. *Kinetyka uwalniania leków* jest pewnym parametrem rozważanego procesu, który **istnieje obiektywnie**. Oczywiście parametr ten *zależy od materiału, z którego wykonana jest soczewka oraz leku* – jak słusznie napisano w dalszej części rozważanej tu tezy. Ale *metoda pomiarowa* **nie powinna mieć wpływu na ten parametr**, natomiast bezspornie może utrudniać lub ułatwiać jego empiryczne wyznaczenie, dając wyniki zawyżone lub zaniżone w stosunku to tych, z jakimi będziemy mieli do czynienia przy kontakcie nasyconych lekiem soczewek hydrożelowych z rzeczywistą gałką oczną.

Chciałbym tę kwestię wyjaśnić z Doktorantką podczas obrony, bo albo coś tu niejasno sformułowano, albo ja czegoś ważnego nie rozumiem.

Po wyrażeniu pełnej aprobaty dla celu, zakresu i tezy pracy (z dokładnością do wspomnianego wyżej szczegółu redakcyjnej natury) – podejmę teraz próbę **oceny merytorycznej zawartości pracy**.

Pominę **Wstęp**, bo jego rola (typowo) ogranicza się do zasygnalizowania, co i dlaczego będzie badane. Skrótowno potraktuję też **rozdział 2**, który zgodnie z tytułem zawiera przegląd literatury. Przegląd ten jest potrzebny i bardzo dobrze sporządzony, więc **oceniam go pozytywnie**. Stanowi on także spełnienie jednego z wymogów stawianych kandydatom do stopnia doktora – a mianowicie dowodzi, że Pani mgr Cieślak posiada odpowiednio rozległą i głęboką wiedzę na temat obszaru prowadzonych badań oraz na temat dokonań innych badaczy w tym obszarze. Byłbym skłonny namawiać Doktorantkę, by po szczęśliwym zakończeniu przewodu doktorskiego (w co wierzę i czego serdecznie życzę) zechciała rozważyć możliwość wydania treści zawartych w ocenianym tu, drugim rozdziale rozprawy – w formie małej monografii, przydatnej zarówno dla studentów i doktorantów Inżynierii Biomedycznej, jak i dla studentów medycyny i ewentualnie także weterynarii – jako swojego rodzaju **kompedium wiedzy** na zadany temat.

Oceniając bardzo pozytywnie zawartość drugiego rozdziału rozważanej rozprawy nie mogę go jednak bezpośrednio włączyć do argumentów przemawiających za pozytywną oceną dysertacji jako doktoratu, ponieważ w doktoracie liczy się głównie **własny oryginalny wkład naukowy** wniesiony przez autora do uprawianej dyscypliny – a oceniany tu rozdział 2 rozprawy takich własnych oryginalnych wyników naukowych, będących osiągnięciem i własnością intelektualną Pani mgr Cieślak, po prostu nie zawiera.

Na szczęście następne rozdziały przynoszą bardzo dużo takich oryginalnych wyników, będących z całą pewnością składnikami dorobku naukowego Doktorantki, więc z wydaniem końcowej pozytywnej opinii o całej rozprawie nie będę miał żadnego kłopotu.

Rozdział 3 służy do zdefiniowania celu, zakresu i tezy pracy. Omówiłem wyżej te elementy, więc w tym przeglądzie zawartości rozprawy już do tego wracać nie będę.

Rozdział 4 opisuje materiały i metody badawcze. Autorka wskazała, jakie soczewki kontaktowe będą przedmiotem jej badań, a także wymieniła i scharakteryzowała leki, które były wykorzystywane. Bardzo ważnym składnikiem koncepcji rozważanej w pracy metodyki badań była detekcja leków (po ich uwolnieniu z soczewki i przejściu na powierzchnię gałki ocznej), więc temu także Pani mgr Cieślak poświęciła sporo uwagi. Kolejnym elementem, który musiał być dopracowany przez przystąpieniem do badań, była kwestia inkubacji soczewek, co Autorka rozwiązała w sposób nie budzący wątpliwości.

Sztuczną ciecz łzową wykorzystywaną w badaniach sporządzono zgodnie z zaleceniami wziętymi z literatury (pozycja [19]), natomiast mam wątpliwości, czego dotyczy skrót **CCLR** użyty przy tej okazji – nie znalazłem żadnej wzmianki na ten temat w całej objętości ocenianej rozprawy, chociaż jest w niej przewidziany wykaz oznaczeń na stronie nr 8, oraz obszerny rozdział 2, gdzie tego typu wyjaśnienie **powinno** się było pojawić – skoro go zamierzano użyć. Natomiast sam opis przygotowania sztucznej cieczy łzowej został w opiniowanej pracy sporządzony **perfekcyjnie**. Bardzo ładnie opisany jest też system (platforma) OcuFlow, jednak czytając pracę nie mogłem ustalić, kto był konstruktorem używanego aparatu? Jeśli użyto rozwiązania fabrycznego, to obowiązkowo powinien być odnośnik do wytwórcy i jakiegoś identyfikatora produktu, pozwalający innym badaczom powtórzyć badania w tych samych warunkach. Możliwość przeprowadzenia eksperymentu kontrolnego w innym ośrodku naukowym jest jednym z fundamentalnych wymagań dobrze prowadzonych badań empirycznych! Natomiast jeśli urządzenie OcuFlow zbudowała autorka doktoratu (lub jej współpracownicy), na co mogłyby wskazywać niektóre uwagi zamieszczone w treści pracy – to brak stosownej informacji w rozprawie byłby całkiem niezrozumiały, bo przecież takim dokonaniem **obowiązkowo** należało się **pochwalić!** Będę prosił Doktorantkę na obronie o komentarz w tej sprawie. Natomiast sam pomysł użycia platformy OcuFlow do zaplanowanych przez Doktorantkę badań uważam za bardzo trafny.

Przy opisie surfaktantu Poloksamer 407 w rozdziale 4.6 korzystne by było wzmiankowanie, do czego tę substancję chce Autorka zastosować w swoich badaniach. W odróżnieniu od wcześniej opisywanych w rozdziale 4 substancji i urządzeń – rola surfaktantu w planowanych badaniach nie była (w momencie czytania podrozdziału 4.6) wcześniej anonsowana ani oczywista, więc pojawiający się nagle (nie przy innych substancjach, tylko przy urządzeniu OcuFlow) jego opis był trochę zagadkowy.

Gdyby przynajmniej część treści zawartej potem w podrozdziale 4.7.3 została podana na początku rozdziału 4 albo przynajmniej na początku podrozdziału 4.6 – efektu zaskoczenia czytelnika można by było uniknąć. Nie jest to oczywiście błąd merytoryczny, ale kompozycyjny, przynajmniej w moim odbiorze opiniowanej pracy.

Bardzo wysoko i jednoznacznie pozytywnie oceniam natomiast podrozdział 4.7, definiujący zastosowaną przez Doktorantkę metodę badawczą. Starannie opisano sposób przeprowadzania badań wstępnych (symulację uwalniania leków z soczewek w fiolce i przy pomocy modelu oka OcuFlow), potem bardzo profesjonalnie zapowiedziano badania mające na celu ustalenie wpływu wybranych czynników na uwalnianie leków. Rozdział 4 kończą krótkie uwagi dotyczące przewidywanych analiz statystycznych, którym zamierzano poddać wyniki badań.

Opis wyników badań wraz z ich dyskusją zawarto w rozdziale 5. W ramach zaplanowanych (zgodnie z zapowiedzianą metodyką) badań wstępnych zmierzono 24-godzinne profile uwalniania dwóch leków z siedmiu rodzajów jednodniowych soczewek kontaktowych. Pomiar wykonano dwukrotnie: w warunkach stacjonarnych i w warunkach ciągłego przepływu. Oceniano ilość leku uwalnianego z soczewki oraz szybkość jego uwalniania. W wyniku dyskusji wyników badań wstępnych dokonano porównania dwóch zastosowanych metod pomiarowych, oceniono wpływ materiału, z jakiego wykonana jest soczewka, oraz porównano uwalnianie leku hydrofobowego i hydrofilowego.

Moim zdaniem wyniki tego wstępnego badania wyznaczyły zasadnicze punkty odniesienia dla dalszych badań Doktorantki, ale także dla innych badaczy. Bardzo wysoko oceniam profesjonalne omówienie tych badań i ich wyników, dowodzące, że doktorantka znakomicie opanowała warsztat naukowy, potrafi dobrze projektować eksperymenty naukowe, znakomicie je przeprowadzać i poprawnie interpretować wyniki.

Następnie przeprowadzono serię badań (opisanych w podrozdziale 5.3), mających na celu ustalenie wpływu wybranych innych czynników na uwalnianie leków. Konkretnie zmierzono, jak skład filmu łzowego oraz tarcie wpływają na kinetykę uwalniania leku. Wyniki przedstawiono w tabelach, na wykresach oraz poddano analizie statystycznej. W dyskusji analizującej te wyniki (w podrozdziale 5.4) oceniono, jak rodzaj płynu użytego w zastępstwie ludzkich łez wpływa na wyniki pomiarów kinetyki uwalniania leku z soczewek kontaktowych, a także przedyskutowano wpływ mrugania (oczywiście symulowanego za pomocą systemu OcuFlow). W tym ostatnim obszarze zbadano wpływ tarcia mechanicznego powieki o powierzchnię badanej soczewki na tempo uwalniania leku, uzyskując bardzo ciekawe wyniki, mające (mim zdaniem) dużą wartość poznawczą. Natomiast nie udało się zbadać wpływu otwarcia powieki i związanej z tym ekspozycji soczewki oraz wszystkich badanych płynów na kontakt z powietrzem, ze względu na szybkie parowanie i niemożność przeprowadzenia pomiarów spektrofotometrycznych.

Na koniec zbadano (w podrozdziale 5.5) i przedyskutowano (w podrozdziale 5.6) wpływ surfaktantu (poloksameru 407) na uwalnianie leków.

Zwieńczeniem pracy jest rozdział 6, w którym przedstawiono podsumowanie zebranych wyników i sformułowano wnioski. Zadanie było ułatwione przez fakt, że przy opisywaniu prowadzonych doświadczeń i uzyskanych wyników Pani mgr. Magdalena Cieślak prowadziła zawsze wnikliwą dyskusję, kończącą się zawsze sformułowaniem jakichś częściowych wniosków. Przy pisaniu rozdziału 6. wystarczyło więc te częściowe wnioski zebrać i usystematyzować.

Przy okazji formułowania tych końcowych wniosków Doktorantka podjęła temat wpływu systemu pomiarowego na uzyskiwane wyniki. Był to ten temat, który budził moje zastrzeżenia w sformułowaniu tezy rozprawy (przypomnę kontrowersyjny passus: „*Kinetyka uwalniania leków z soczewek kontaktowych zależy od metody pomiarowej*”). Dyskusja przeprowadzona przez Doktorantkę na stronicach 104 i 105 rozprawy dowodzi, że rozumie ona dokładnie relacje, jakie zachodzą między badanym zjawiskiem (uwalnianiem leku z soczewek kontaktowych umieszczonych na powierzchni oka pacjenta), modelem pomiarowym symulującym rozważany proces, i otrzymanym wynikiem pomiaru. W związku z tym kontrowersyjne sformułowanie zawarte w tezie rozprawy można potraktować jako zwykły *lapsus linguae* czy może raczej *lapsus calami*.

Przejdę teraz do całościowej oceny rozprawy.

Stwierdziłem wyżej, że **cel** ocenianej rozprawy ma dużą wartość naukową i praktyczną, przy czym argumenty przemawiające za takim stwierdzeniem starannie zebrała i zgromadziła sama Doktorantka we wstępie do pracy, więc jedynie odnotuję, że w 100% zgadzam się z przedstawioną tam argumentacją. Tym samym stwierdzam, że **pierwszy** warunek stawiany pracy doktorskiej, polegający na tym, że powinna ona mieć dobrze zdefiniowany cel, który powinien być odpowiednio ważny (i odpowiednio trudny) – jest **spełniony**.

Nawiązując w tym miejscu recenzji do drugiego rozdziału rozprawy, zatytułowanego „Przegląd literatury” chciałbym wypełnić jeszcze jeden obowiązek, jaki spoczywa na recenzencie. Otóż ustawowe i zwyczajowe wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora zawierają także wymóg, by kandydat **wykazał się posiadaniem odpowiednio rozległej i nowoczesnej wiedzy** w obszarze problemowym, w którym mieści się opiniowana rozprawa. Czytając rozdział 2. pracy Pani mgr Cieślak byłem pod wrażeniem tego, jak bogatą wiedzę zgromadziła Doktorantka na temat rozważanego problemu a także dokonań innych badaczy podejmujących ten sam temat. Tak więc **drugie** z wymagań stawianych dobrej pracy doktorskiej jest tutaj także **spełnione**.

Trzecie wymaganie dotyczy tego, by kandydat do stopnia doktora poprawnie zaplanował badania, zmierzające do wykazania prawdziwości sformułowanej tezy. Pani mgr Cieślak z tego zadania wywiązała się **wzorowo**, co stwierdziłem wyżej przy omawianiu rozdziału 4 rozprawy.

Czwarte wymaganie dotyczy przeprowadzenia wymaganych badań, zmierzających do wykazania prawdziwości sformułowanej tezy. Pani mgr Cieślak przeprowadziła **mnóstwo** szczegółowych badań, których wyniki zebrała w piątym rozdziale rozprawy, wyżej nieco obszerniej omówionym. Także i w tym punkcie mogę jedynie przyznać, że Doktorantka wywiązała się postawionych zadań wręcz perfekcyjnie.

Piąte wymaganie dotyczy umiejętności wyciągania przez Doktorantkę wniosków na podstawie zgromadzonych wyników badań. Wymaganiu temu odpowiada zawartość 6. rozdziału rozprawy. Przystudiowałem uważnie dyskusję wyników przedstawioną przez Panią mgr Cieślak i stwierdzam z satysfakcją, że Autorka potrafi wnikliwie i krytycznie oceniać uzyskane rezultaty, przedstawia dobrze dobrane argumenty i wyciąga prawidłowe wnioski.

I wreszcie **szóste** wymaganie dotyczy spuentowania całej pracy w kontekście postawionej tezy rozprawy oraz zarysowanych na wstępie celów. Odpowiednim fragmentem rozprawy, pozwalającym ocenić spełnienie tego wymagania, jest rozdział 6. rozprawy. Oceniam go także pozytywnie.

Podsumowując przytoczony wyżej przegląd zawartości rozprawy z przyjemnością stwierdzam, że według mojej oceny struktura i zawartość pracy nie budzą wątpliwości. Uważam, że Autorka poprawnie rozwiązała postawione zagadnienie naukowe a także przyczyniła się do wzbogacenia instrumentarium, jakim będą mogli się posługiwać lekarze stosujący soczewki kontaktowe jako nośniki leków dostarczanych do gałki ocznej. Założenia przyjęte w pracy oraz użyte metody opiniuję pozytywnie.

Praca jest generalnie dobra merytorycznie i starannie zredagowana. Jednak czytając ją znalazłem wiele drobnych mankamentów (typu „literówek”). Spójrzmy tylko, jak to wygląda **na pierwszych kilku stronicach rozprawy:**

- W angielskim streszczeniu pracy na stronie 5 użyto słowa „*Conventionaly*” podczas gdy powinno być „*Conventionally*”
- Na tej samej stronie użyto słowa „*Additionaly*” podczas gdy powinno być „*Additionally*”
- Na stronie 13 napisano „*wartwq*” zamiast „*warstwq*”
- Na tej samej stronie użyto słowa „*wygładznie*” zamiast „*wygładzanie*”
- Na stronie 14 napisano „*pomiedzy*” zamiast „*pomiędzy*”
- Na stronie 15 Autorka pisze „*Laktoferyna*” podczas gdy powinno być „*Laktoferyna*”
- Na stronie 16 napisano „*znolność*” zamiast „*zdolność*”

- Dalej na tej samej stronie mamy „szczepow” zamiast „szczepów”
- Również na tej samej stronie znajdujemy „tworzącą” zamiast „tworzoną”
- Także na stronie 16 powtórzone jest dwukrotnie słowo „oraz”
- Na tej samej stronie mamy „lipidow” zamiast „lipidów”
- Również na tej samej stronie znajdujemy słowo „całkowita” zamiast „całkowitą”
- Następne słowo na tej stronie także napisano błędnie: „ilością” zamiast „ilości”
- Kolejne słowo też błędne: „lipidow” zamiast „lipidów”
- Jeszcze jeden „kwiatek” z tej samej strony: „owyznaczają” zamiast „wyznaczają”
- Dalej na tej stronie czytamy: „ddzielają” zamiast „oddzielają”

Poczynając od 16. strony ocenianej rozprawy przestałem zwracać uwagę na kolejne napotymane „literówki”. Oczywiście zdaję sobie sprawę, że to są **trzeciorzędne drobiazgi redakcyjnej natury**, które w niczym nie umniejszają merytorycznej wartości rozprawy. Jednak uważam, że ich nie powinno być aż tyle!

Przechodząc do finalnej oceny rozprawy stwierdzam, że według mojej oceny spełnia ona wszystkie ustawowe i zwyczajowe wymagania stawiane rozprawom doktorskim i wnioskuję do wysokiej Rady Wydziału Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej o **przyjęcie** rozprawy i dopuszczenie jej Autorki, mgr inż. **Marty Cieślak** do publicznej obrony.

Ponadto biorąc pod uwagę ogólny poziom naukowy rozprawy, stopień oryginalności zastosowanych metod, precyzję i dyscyplinę wnioskowania oraz dodatkowo fakt, że z zakresu objętego tematyką rozprawy Doktorantka ma już spory dorobek publikacyjny (wykaz przytoczony na końcowych stronach dysertacji obejmuje 7 publikacji w **recenzowanych** czasopismach międzynarodowych, 2 publikacje w materiałach konferencji międzynarodowych i 2 publikacje w materiałach konferencji krajowych) – wnioskuję o **wyróżnienie** tej rozprawy.