

Prof. Anna Kucaba-Piętal
Katedra Inżynierii Lotniczej i Kosmicznej
Wydział Budowy Maszyn i Lotnictwa
Politechnika Rzeszowska im. I. Łukasiewicza
e-mail: anpietal@prz.edu.pl,

Rzeszów, 19.11.2025 r.

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

mgr inż. Marii Zadoń

pt. „Analiza numeryczna nagrzewania tkanki z wykorzystaniem połączonych modeli przepływu ciepła i dystrybucji tlenu”

Niniejsza recenzja została opracowana na podstawie pisma (nr RD.Me.512.72.2025) Przewodniczącej Rady Dyscypliny Inżynieria Mechaniczna Politechniki Śląskiej (RDIM), Pani dr hab. inż., prof. PŚ Alicji Piaseckiej-Belkhaty z dnia 30 września 2025 r. ~~(nr)~~ w związku z powołaniem mnie przez RDIM na recenzenta rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Marii Zadoń. Do pisma dołączono egzemplarz rozprawy oraz dokumentację.

1. Przedmiot recenzji

Rozprawa doktorska Pani mgr inż. Marii Zadoń: *Analiza numeryczna nagrzewania tkanki z wykorzystaniem połączonych modeli przepływu ciepła i dystrybucji tlenu* liczy 192 strony. Składa się z dwunastu rozdziałów, podzielonych na część wprowadzającą (rozdziały 1-6) oraz badawczą (rozdziały 7-11). Zawiera obszerny spis literatury obejmujący 222 pozycje, w tym 5 współautorstwa Doktorantki. Pracę wykonano pod kierunkiem promotora, Pana dr. hab. inż. Marka Jasińskiego, prof. PŚ. Zamieszczono w niej również wymagane ustawowo streszczenia: w języku polskim i angielskim oraz dołączono plik na nośniku elektronicznym.

Pod względem formalnym praca jest poprawnie skonstruowana i edytorsko dopracowana. Układ logiczny, przejrzystość wykazu literatury oraz staranność opracowania graficznego zasługują na uznanie.

2. Ocena tematyki, celu i zakresu pracy

W dobie wzrostu liczby osób z problemami onkologicznymi oraz rozwoju metod przeciwdziałania im z wykorzystaniem zdobyczy medycyny współczesnej, zrozumienie mechanizmów ciepłno-dyfuzyjnych jakie zachodzą w tkankach biologicznych podczas terapii minimalnie inwazyjnych, takich jak terapii fotodynamicznej (PDT) i fototermicznej ma fundamentalne znaczenie dla zwiększenia skuteczności leczenia nowotworów. W PDT skuteczność procesu zależy bezpośrednio od lokalnych warunków termicznych i dostępności tlenu, determinujących ilość powstających reaktywnych form tlenu o działaniu cytotoksycznym. Zachodzące zjawiska wykazują silne sprzężenie zwrotne – temperatura wpływa na procesy perfuzji i dyfuzji, modyfikując rozmieszczenie tlenu, które z kolei determinuje efektywność reakcji fotochemicznych. Stąd wyjaśnienie tego złożonego zjawiska stanowi wyzwanie współczesnej nauki.

W ten obszar badań wpisuje się tematyka niniejszej rozprawy podjęta przez Doktorantkę. Dotyczy ona opracowania zintegrowanego modelu numerycznego, sprzęgającego procesy przepływu ciepła w tkance biologicznej z dystrybucją tlenu, co stanowi odpowiedź na

Biurowo Dziekana

wpłynęło dnia 19.11.2025
RDJMe/244/51/2025
nr zał.

wyraźnie zidentyfikowaną lukę badawczą. Aktualność tematu jest niekwestionowana, wpisuje się bowiem w priorytetowy obszar badawczy Onkologii Obliczeniowej i Medycyny Spersonalizowanej, a jej znaczenie dla rozwoju zaawansowanych metod terapeutycznych, takich jak terapia fotodynamiczna (PDT) czy ablacja termiczna, jest fundamentalne.

Głównym celem pracy było opracowanie spójnego zintegrowanego modelu procesów zachodzących podczas nagrzewania tkanki w warunkach terapii fotodynamicznej łącząc modelowanie procesów cieplnych (równanie Pennesa), transportu tlenu (model Krogha) oraz reakcji fotochemicznych (model PDT).

Zakres prac objęty doktoratem jest szeroki. Badania obejmują modelowanie oraz kompleksową analizę sprzężonych procesów przewodzenia ciepła i transportu masy w tkance pod wpływem impulsu cieplnego. Wyniki uzyskano przy użyciu metod numerycznych typowych dla inżynierii mechanicznej. Opracowane algorytmy umożliwiają badanie wpływu impulsu cieplnego na rozkład tlenu w tkance, a także analizę warunków sprzyjających powstawaniu hipoksji – zjawiska mającego kluczowe znaczenie dla skuteczności terapii onkologicznych. Warto zauważyć, że pomimo biomedycznego kontekstu zastosowań, rozprawa jednoznacznie lokuje się w obszarze dyscypliny **inżynieria mechaniczna**, ze szczególnym uwzględnieniem bioinżynierii i mechaniki ośrodków ciągłych. Praca obejmuje sformułowanie równań bilansu energii i substancji, zdefiniowanie warunków brzegowych i początkowych, analizę wrażliwości parametrów materiałowych oraz implementację algorytmów obliczeniowych, co stanowi klasyczne podejście inżynierskie. Zaprezentowane w rozprawie modele stanowią rozwinięcie metod mechaniki stosowanej i termomechaniki, adaptowanych do opisu zjawisk fizjologicznych. Opracowane modele służą optymalizacji procedury medycznej (terapii fotodynamicznej), a koncepcja „cyfrowego bliźniaka” guza wywodzi się wprost z nowoczesnych trendów inżynierskich (Przemysł 4.0).

Sformułowana przez Autorkę teza, iż *„efektywne modelowanie terapii związanych z dostępnością tlenu w tkance wymaga uwzględnienia procesów związanych z przepływem biociepła i dystrybucją tlenu”*, została w pracy w pełni udowodniona.

Tematyka pracy jest nowa zarówno w aspekcie podstawowej wiedzy, jak i potencjalnej aplikacyjności. Biorąc pod uwagę cel i zakres oraz przedstawione wyniki, rozprawa kwalifikuje się do dyscypliny inżynieria mechaniczna oraz odpowiada, zgodnie z obowiązującą Ustawą z dn. 18 lipca 2018 r.: Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, wymaganiom stawianym rozprawom doktorskim.

3. Ocena merytoryczna rozprawy

Wyniki badań przedstawione w pracy otrzymano z wykorzystaniem współczesnych metod i narzędzi obliczeniowych. W treści rozprawy wyodrębnić można dwie części.

Część wprowadzająca (rozdziały 2-6) stanowi kompleksowe kompendium wiedzy w zakresie modelowania w oparciu o znakomicie udokumentowany przegląd literatury. Doktorantka w sposób systematyczny i krytyczny przedstawia kluczowe modele teoretyczne: od równań przepływu ciepła (Pennesa, Cattaneo-Vernotte'a) przez modele krzywej dysocjacji oksyhemoglobiny, po model dystrybucji tlenu w koncepcji walca Krogha oraz podstawy terapii fotodynamicznej. Doktorantka wykazała się bardzo dobrą znajomością literatury a zebrane modele fizyczne i matematyczne przedstawiono starannie i poprawnie. Szczególnie pochwalam porównanie modeli dysocjacji oksyhemoglobiny wraz z omówieniem efektu Bohra oraz umiejętne wprowadzenie koncepcji walca Krogha. Ta część pracy świadczy o bardzo dobrej orientacji Doktorantki w złożonej, interdyscyplinarnej problematyce i stanowi solidny fundament dla badań własnych.

Część badawcza (rozdziały 7-11) prezentuje oryginalny i znaczący wkład Doktorantki w rozwój modelowania procesów biofizycznych i stanowi modelowy przykład systematycznego rozwoju zaawansowanego modelu numerycznego, charakteryzującego się rosnącym stopniem złożoności i fizjologicznego realizmu. Logiczna struktura tej części, oparta na zasadzie stopniowania trudności, pozwoliła na weryfikację fundamentalnej tezy pracy poprzez serię wzajemnie uzupełniających się studiów przypadku.

Podwaliny pod całość badań własnych Doktorantka zaprezentowała w **rozdziale siódmym**, w którym przedstawiła analizy zmian ciśnienia parcjalnego w tkance pod wpływem impulsu cieplnego. Zasadniczym osiągnięciem było tu udane sprzężenie modelu przepływu ciepła w tkance, opartego na równaniu Pennesa, z modelem dystrybucji tlenu, opisanym równaniem wykorzystującym koncepcję cylindra Krogha. Kluczowym elementem innowacyjnym było zdefiniowanie punktów styku pomiędzy tymi dotąd rozdzielnymi paradygmatami. Wyniki symulacji ukazują złożony i nieliniowy charakter tej interakcji. Wykazano, że współczynnik perfuzji, stanowiący integralny element modelu termicznego, w sposób bezpośredni determinuje prędkość krwi w naczyniu włosowatym. Jednocześnie, wprowadzenie zależności krzywej dysocjacji oksyhemoglobiny od temperatury (efekt Bohra) stworzyło uwidoczniło dynamiczną interakcję między dostarczaniem energii a transportem metabolicznego substratu. Wyniki symulacji pokazały istnienie dwufazowej odpowiedzi tkanki na impuls cieplny: początkowa faza wzrostu perfuzji i poprawy utlenowania ustępowała – po przekroczeniu progu uszkodzenia termicznego – fazie gwałtownego zaniku perfuzji i rozwoju głębokiej hipoksji. Obserwacja ta dowodzi, że pominięcie wpływu nagrzewania na dystrybucję tlenu prowadzi do stworzenia niekompletnego i potencjalnie błędnego opisu rzeczywistych zjawisk zachodzących w tkance.

Wychodząc naprzeciw konieczności pogłębienia opracowanego modelu, **rozdział ósmy** poświęcono wszechstronnej analizie wrażliwości parametrów dystrybucji tlenu opartego na koncepcji cylindra Krogha. Zastosowanie metody bezpośredniej, polegającej na analitycznym różniczkowaniu równań pozwoliło na wyprowadzenie równań na funkcje wrażliwości i ilościową ocenę wpływu kluczowych siedmiu parametrów fizjologicznych. Szczególnie wartościowym ustaleniem było wykazanie, że odpowiedź modelu jest silnie uwarunkowana stanem fizjologicznym tkanki. W warunkach obniżonego ciśnienia wstępnego tlenu, symulujących patologię nowotworową, wrażliwość modelu na zmianę parametrów była istotnie stłumiona, a obszary maksymalnej wrażliwości ulegały przestrzennemu przesunięciu w głąb kapilary. Ponadto, zaobserwowano wyraźne efekty nieliniowe, gdzie łączna modyfikacja wielu parametrów dawała wypadkową znacząco przewyższającą sumę zmian indywidualnych. Dostarcza to badaczom i klinicytom cennej „mapy nawigacyjnej”, wskazującej które parametry są najistotniejsze dla kalibracji modelu w różnych scenariuszach patofizjologicznych.

Dążąc do dalszego zwiększenia realizmu modelu mechanizmów biologicznych skupiono się następnie na ustaleniu efektów wpływu mioglobiny na dyfuzję i magazynowanie tlenu w tkankach oraz na zjawisku grupowania mitochondriów na efektywność zaopatrzenia tlenowego. W **rozdziale dziewiątym** wprowadzono i zweryfikowano czynniki naturalnie przeciwdziałające hipoksji. Rozszerzono podstawowe równanie dyfuzji Ficka opisujące wspomagany dyfuzyjnie transport tlenu przez oksymioglobinę o człon opisujący rolę mioglobiny jako wewnątrzkomórkowego bufora i nośnika tlenu. Równolegle, zaproponowano autorską funkcję matematyczną odwzorowującą zjawisko przestrzennego grupowania mitochondriów, prowadzące do niejednorodnego rozkładu metabolicznego zapotrzebowania na tlen. Wyniki wykazały, że zarówno mioglobina, jak i zjawisko lokalnego grupowania mitochondriów stanowią istotne mechanizmy wspierające dystrybucję tlenu w tkance zwłaszcza w stanach zwiększonego zapotrzebowania. Potwierdziły, że oba mechanizmy pełnią

funkcję subtelnych, lecz fizjologicznie istotnych systemów buforujących, których głównym efektem jest opóźnienie wystąpienia stanów krytycznego niedotlenienia, a nie ich całkowita eliminacja.

Kolejny etap złożoności ujęcia modelowego przedmiotowego zjawiska Doktorantka przedstawia w **rozdziale dziesiątym**, w którym szczegółowo modeluje procesy charakterystyczne dla terapii fotodynamicznej i fototermicznej z uwzględnieniem kinetyki reakcji fotochemicznych oraz absorpcji światła w ośrodkach. Skoncentrowano się na implikacjach zmiennej perfuzji dla efektywności terapii fotodynamicznej (PDT). Porównując scenariusze z impulsem lasera o stałej mocy oraz sterowanym temperaturą, wykazano, że nawet niewielkie, pozornie nieistotne zmiany termiczne ($T < 40^{\circ}\text{C}$) indukują istotne modulacje w mikrokrażeniu, które z kolei przekładają się na dostępność tlenu – kluczowego substratu reakcji fotochemicznych. Osiągnięcie to stanowiło bezpośrednie uzasadnienie dla konieczności pełnej integracji wszystkich komponentów zjawiska, co zostało zaprezentowane w finalnym rozdziale badawczym.

Rozdział jedenasty stanowi syntezę i ukoronowanie wcześniej realizowanych badań, prezentując w pełni zintegrowany model „cyfrowego bliźniaka” tkanki nowotworowej. W ramach tego ujęcia, sprzężono dynamicznie modele: termiczny, fotochemiczny i dystrybucji tlenu, a całość osadzono w kontekście realistycznej patofizjologii guza. Model uwzględniał losowy rozkład i krętość naczyń włosowatych, niejednorodne zużycie tlenu oraz – co szczególnie istotne – wykorzystywał model Krogha. Wyniki ujawniły skrajną heterogeniczność parametrów terapeutycznych w obrębie guza, jednoznacznie wskazując, że planowanie zabiegów takich jak PDT, oparte na założeniu jednorodności tkanki, jest dalece nieoptymalne. Opracowane narzędzie otwiera tym samym drogę do personalizacji parametrów zabiegów i stanowi wymierny wkład w rozwój medycyny spersonalizowanej i onkologii obliczeniowej.

Główne wnioski z przeprowadzonych oraz kierunki dalszych badań Doktorantka sformułowała w **rozdziale dwunastym**. Wyniki tych badań mogą znaleźć zastosowanie w projektowaniu procedur terapeutycznych, optymalizacji parametrów zabiegów PDT oraz w opracowywaniu cyfrowych modeli tkanek (digital twins), wspomagających planowanie terapii spersonalizowanej.

Pragnę podkreślić, że w ujęciu całościowym, część badawcza dysertacji imponuje spójnością metodologiczną i głębią analizy. Konsekwentne przejście od weryfikacji fundamentalnej hipotezy o sprzężeniu zjawisk, przez analizę własności modelu, po budowę zaawansowanego narzędzia o potencjale aplikacyjnym, świadczy o dojrzałości naukowej i samodzielności badawczej Doktorantki..

W podsumowaniu oceny merytorycznej rozprawy stwierdzam, że wszystkie badania zaplanowane przez Doktorantkę do realizacji celu zostały w pełni zrealizowane a uzyskane wyniki przedstawione w rozprawie potwierdzają sformułowaną tezę badawczą. Rozwiązanie problemu z wykorzystaniem metod obliczeniowych, zostało poprawnie przeprowadzone. Prace pod względem merytorycznym oceniam wysoko.

4. Ocena końcowa

Rozprawa doktorska Pani mgr inż. Marii Zadoń wpisuje się w nowoczesny nurt inżynierii mechanicznej, obejmujący modelowanie procesów zachodzących w układach biologicznych, z wykorzystaniem metod numerycznych mechaniki ośrodków ciągłych oraz symulacji komputerowych. Jest pracą o bardzo wysokim poziomie merytorycznym i metodologicznym. Ma charakter nowatorski i poszerza wiedzę w zakresie dyscypliny inżynierii mechanicznej, w aspekcie zaawansowanej bioinżynierii. Spełnia wszystkie wymagania, stawiane tego typu pracom zgodnie z obowiązującą Ustawą. Rozprawę cechuje

interdyscyplinarny charakter, nowatorskie ujęcie problemu, staranność edytorska wykonania, oraz jasność wyводу ilustrowana starannie dobranymi rysunkami są niewątpliwym atutem. Praca stanowi rozwiązanie problemu, który jest ważny dla nauki, łącząc zaawansowane modelowanie numeryczne z istotnymi problemami medycyny klinicznej.

W mojej ocenie niniejsza praca doktorska zasługuje na wyróżnienie.

5. Wniosek końcowy

Po zapoznaniu się z przedłożoną rozprawą doktorską Pani mgr inż. Marii Zadoń: *Analiza numeryczna nagrzewania tkanki z wykorzystaniem połączonych modeli przepływu ciepła i dystrybucji tlenu*, stwierdzam, że stanowi ona oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, dowodzi ogólnej wiedzy teoretycznej Doktorantki, a także umiejętności prowadzenia pracy naukowej w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych w dyscyplinie inżynieria mechaniczna.

Spełnia zatem wymagania określone obowiązującą Ustawą Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dn. 20.07.2018r. (Dz. U. z 2024r. poz 1571) Art. 187. stawiane kandydatom ubiegającym się o nadanie stopnia naukowego doktora.

Wnoszę zatem o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie **Pani mgr inż. Marii Zadoń** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. Anna Kucaba-Piętal

/podpis odręczny/

*wyłączenie jawności w zakresie danych osobowych oraz ochrony prywatności osoby fizycznej na podstawie art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (tj. Dz.U. z 2016 r., poz. 1764)