

Kraków, 5.09.2024r.

Dr hab. inż. Aneta Liber-Kneć, prof. PK
Politechnika Krakowska
Wydział Mechaniczny
Katedra Mechaniki Stosowanej i Biomechaniki
al. Jana Pawła II 37
31-864 Kraków
e-mail: aneta.liber@pk.edu.pl

RECENZJA

pracy doktorskiej autorstwa mgr inż. Natalii Molędy zatytułowanej
*„Wybrane zagadnienia modelowania numerycznego i badań eksperymentalnych w projektowaniu
stentów biodegradowalnych”*

1. Podstawa opracowania

Podstawę formalną opracowania stanowi pismo Pani Przewodniczącej Rady Dyscypliny Inżynieria Mechaniczna Politechniki Śląskiej prof. dr hab. inż. Ewy Majchrzak z dnia 10.07.2024 r. w zgodzie z uchwałą Rady Dyscypliny Inżynieria Mechaniczna Politechniki Śląskiej z prośbą o cenę rozprawy mgr inż. Natalii Molędy pt. *„Wybrane zagadnienia modelowania numerycznego i badań eksperymentalnych w projektowaniu stentów biodegradowalnych”* w dyscyplinie Inżynieria Mechaniczna. Promotorem rozprawy jest dr hab. inż. Grzegorz Kokot, prof. PŚ.

2. Obszar problemowy rozprawy

Tematyka przedłożonej do recenzji rozprawy doktorskiej mgr inż. Natalii Molędy dotyczy ważnego obszaru badawczego w dziedzinie projektowania biodegradowalnych stentów wewnątrznaczyniowych z wykorzystaniem analiz numerycznych oraz badań eksperymentalnych. Wybór tematyki należy uznać za ważny i uzasadniony, ze względu na wciąż trwające badania kliniczne nad rozwojem biodegradowalnych stentów, w których udoskonalenia konstrukcji są jednym z kluczowych czynników wpływających na sukces stentowania. Autorka w recenzowanej rozprawie, zaproponowała dwuetapową metodę projektowania postaci geometrycznej stentu, w pierwszym etapie opartą na symulacjach numerycznych i wyborze optymalnej geometrii. Następnie zweryfikowano zaproponowane postaci geometryczne na drodze analizy eksperymentalnej z uwzględnieniem obciążeń mechanicznych występujących w procesie implantacji i użytkowania oraz ponownie przeprowadzono symulacje numeryczne. Cenne jest zaimplementowanie w badaniach właściwości mechanicznych metody cyfrowej korelacji obrazu (DIC) do analizy stanu odkształceń dla mikroobiektów, jakimi są stenty.

Autorka w rozprawie zwraca uwagę na aspekt niższej wytrzymałości stentów z materiałów biodegradowalnych w stosunku do stentów metalowych, dlatego też uzyskanie odpowiedniego wsparcia strukturalnego tętnicy wymaga optymalizacji geometrii stentu. Uważam więc, że rozważane w rozprawie problemy są aktualne i istotne, zarówno w aspekcie rozważań naukowych, jak i w zastosowaniach praktycznych.

Biuro Dziekana

3. Omówienie pracy

Recenzowana dysertacja doktorska została napisana w języku polskim, łącznie na 157 stronach maszynopisu formatu A4. Tekst pracy podzielono na 9 rozdziałów uzupełnionych spisem bibliograficznym (229 pozycji literatury) oraz streszczeniem w języku polskim i angielskim. W strukturze pracy znalazły się: (1) Wstęp; (2) Przegląd literatury; (3) Cele, teza i zakres pracy; (4) Projektowanie stentów bioresorbowalnych wytwarzanych metodą wtrysku; (5) Cyfrowa korelacja obrazu; (6) Badania eksperymentalne wybranych zagadnień procesu implantacji stentu biodegradowalnego; (7) Symulacje numeryczne wybranych zagadnień procesu implantacji stentu biodegradowalnego; (8) Weryfikacja symulacji numerycznych; (9) Podsumowanie i wnioski.

We Wstępie pracy dokonano wprowadzenia do tematyki pracy i przedstawiono konieczność opracowania procedury projektowania stentów wewnątrznaczyniowych, szczególnie z uwzględnieniem geometrii stentu, który musi mieć odporność na złożone obciążenia występujące w tętnicy.

Rozdział 2 zawiera przegląd literatury z zakresu budowy układu krążenia, chorób układu krążenia i wynikającej z nich potrzeby stentowania, jak również charakterystykę stosowanych w praktyce klinicznej stentów i procedur ich wszczepiania. Opisano kryteria projektowe, materiały oraz metody wytwarzania stentów. Dokonany przegląd literatury wskazuje na ciągłą konieczność doskonalenia wszczepów naczyniowych i jeden z kierunków badawczych, jakim może być modyfikacja geometrii stentów biodegradowalnych. Prace takie wymagają odpowiedniego podejścia projektowego, uwzględniającego symulacje numeryczne oraz badania eksperymentalne.

W Rozdziale 3 określono cele, tezę i zakres pracy. Praca jest poświęcona opracowaniu procedury projektowania postaci geometrycznej stentów z materiałów biodegradowalnych, którą Autorka dysertacji nazwała metodą dwuetapową. Założeniem było wykonanie w pierwszym etapie symulacji numerycznych dla różnych postaci geometrycznych stentów, co pozwoliło na wytypowanie optymalnej geometrii stentu, który następnie wytworzono metodą mikrowtrysku. Dla wytworzonych stentów przeprowadzono badania eksperymentalne, na podstawie których określono właściwości mechaniczne wykorzystanego materiału oraz samych stentów. Na podkreślenie zasługuje wykorzystanie w badaniach eksperymentalnych metody cyfrowej korelacji obrazu, którą dostosowano do badania obiektów o małych rozmiarach, jakimi są stenty. W ostatnim etapie przeprowadzono ponownie symulacje numeryczne, odpowiadające badaniom eksperymentalnym i porównano uzyskane rezultaty, co pozwoliło na ich walidację. Przeprowadzone analizy i badania pozwoliły na weryfikację hipotezy badawczej i potwierdzenie skuteczności proponowanej metody dwuetapowej, która przyspiesza proces projektowania i wyboru optymalnej postaci geometrycznej stentu.

W rozdziale 4 przedstawiono najistotniejszą dla tej pracy koncepcję dwuetapowego projektowania stentów biodegradowalnych. Autorka zaproponował odwrócenie typowego procesu projektowania. Procedurę rozpoczęto od zaprojektowania trzech różnych geometrii stentu w postaci zaciśniętej na cewniku, a następnie przeprowadzono symulacje rozprężania stentów. Analiza deformacji i naprężeń rozprężonego stentu, pozwoliła na wybór najlepszej geometrii stentu, którego model poddano symulacji zaciskania. Taka procedura pozwala na ograniczenie prac rozwojowych i badań eksperymentalnych. Koncepcja dwuetapowego projektowania była już wcześniej przedstawiona w opublikowanej pracy współautorstwa Doktorantki, ściśle związanej z tematyką przedłożonej rozprawy doktorskiej: Mołęda, N.; Kokot, G.; Kuś, W.; Sobota, M.; Włodarczyk, J.; Stojko, M. Two-Step

Geometry Design Method, Numerical Simulations and Experimental Studies of Bioresorbable Stents. *Materials* 2022, 15, 2385. <https://doi.org/10.3390/ma15072385>.

Rozdział 5 poświęcony jest charakterystyce metody cyfrowej korelacji obrazu (DIC) w skali makro oraz mikro. Oryginalnym podejściem zastosowanym przez Doktorantkę jest implementacja systemu microDIC do badań mechanicznych protez wewnątrznaczyniowych.

Rozdział 6 poświęcony jest określaniu właściwości mechanicznych prototypów stentów wytworzonych z poli-L-laktydu metodą mikrowtrysku. Zaprojektowany w wyniku zastosowania procedury dwuetapowej stent o średnicy 3,0 mm porównano z trzema stentami o wstępnej postaci geometrycznej. Dla wytworzonych stentów określono własności mechaniczne w trakcie ściskania poprzecznego, ściskania wzdłużnego oraz badania sił radialnych. Przetestowano również sam materiał, wykorzystując próbki wiośelkowe, które poddano testowi jednoosiowego statycznego rozciągania. Atutem prowadzonych badań eksperymentalnych jest wykorzystanie metody microDIC do pomiaru odkształceń badanych stentów w trakcie ściskania poprzecznego oraz wzdłużnego. Zastosowanie dodatkowej metody pomiarowej w trakcie testów ściskania, pozwoliło na uzyskanie mapy przemieszczeń ściskanej protezy dla obszaru, w którym stent został poddany modyfikacji na podstawie wcześniejszych symulacji numerycznych.

W Rozdziale 7 przeprowadzono symulacje numeryczne ściskania poprzecznego, ściskania wzdłużnego oraz badania sił radialnych, co pozwoliło na ocenę zbieżności symulacji numerycznej z testami eksperymentalnymi dla postaci geometrycznej stentu wstępnej oraz zmodyfikowanej w wyniku dwuetapowego podejścia do projektowania. Porównanie wyników symulacji numerycznych oraz badań eksperymentalnych zawarto w Rozdziale 8.

W Rozdziale 9 dokonano podsumowania i omówiono najważniejsze elementy i osiągnięcia pracy wraz z kierunkami dalszych badań.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr inż. Natalii Molędy prezentuje dwuetapowe podejście do projektowania stentów wewnątrznaczyniowych biodegradowalnych. Podejście bazuje na wykorzystaniu symulacji numerycznych rozprężonego, a następnie zaciśniętego stentu, co dostarcza informacji o zdolności prototypu do rozprężania na cewniku oraz danych o stanie naprężeń i deformacji i finalnie pozwala na wytypowanie optymalnej geometrii stentu. Doktorantka wykorzystała pierścieniowy model stentu, jako zmienną przyjmując długość korony protezy wewnątrznaczyniowej, która determinuje również długość łącznika. Dla stentów o trzech wariantach geometrycznych wykonała symulacje numeryczne procesu rozprężania i zaciskania stentu z wykorzystaniem metody elementów skończonych. Porównanie stanu deformacji oraz naprężenia analizowanych implantów doprowadziło do wytypowania optymalnej geometrii, którą zmodyfikowano i ponownie poddano analizie numerycznej dla stanu rozprężonego i zaciśniętego stentu. Kolejnym bardzo ważnym i uwiarygadniającym zaproponowaną przez Doktorantkę koncepcję był proces walidacji. Proces ten Doktorantka wykonała poprzez wytworzenie prototypu stentu o geometrii zaprojektowanej metodą dwuetapową oraz bez jej wykorzystania i przeprowadzenie badań laboratoryjnych. Doktorantka przeanalizowała wybrane przypadki związane z obciążeniami występującymi w stencie w trakcie zabiegu angioplastyki, tj. ściskanie poprzeczne, ściskanie wzdłużne oraz badanie sił radialnych. Istotnym atutem pracy jest dostosowanie metody cyfrowej korelacji obrazu do pomiaru próbek charakteryzujących się bardzo małymi wymiarami, co zostało osiągnięte poprzez wdrożenie metody microDIC. Umożliwiło to analizę pola deformacji obszaru stentu, którego geometria została zmodyfikowana w pierwszym etapie prac. Zastosowanie metody cyfrowej korelacji obrazu

w pomiarach przemieszczenia stanowi również dodatkowy aspekt, stanowiący o nowoczesności recenzowanej pracy. Dodatkowo wykonano symulacje numeryczne badanych stentów dla zastosowanych w badaniach eksperymentalnych obciążeń, co pozwoliło na ocenę zbieżności modeli numerycznych ściskania poprzecznego i wzdłużnego z uzyskanymi metodą microDIC mapami przemieszczeń. Porównanie takie było możliwe dzięki implementacji metody microDIC do badań eksperymentalnych i co istotne potwierdza możliwość ograniczenia czasochłonnych i kosztownych badań eksperymentalnych poprzez zastosowanie symulacji numerycznych ściskania implantu.

Osiągnięte wyniki potwierdziły przydatność metody dwuetapowej do projektowania optymalnej geometrii implantów wewnątrznaczyniowych, jak również możliwość zastosowania metody cyfrowej korelacji obrazu do pomiaru przemieszczenia obiektów o niewielkich rozmiarach poddanych obciążeniom mechanicznym. Sposób przedstawienia metody dwuetapowej projektowania implantów wewnątrznaczyniowych, przeprowadzenie symulacji numerycznych i ich weryfikacja poprzez porównanie z danymi eksperymentalnymi z badań przeprowadzonych w ramach pracy jest dla mnie prawidłowy i wystarczająco przekonujący.

4. Ocena formalnej strony pracy

Od strony redakcyjnej, językowej oraz w zakresie stosowania poprawnych zasad dla odsyłaczy bibliograficznych, recenzowana dysertacja może być dobrze oceniona. Jednakże, jak w każdym tego typu opracowaniu, również i w pracy Pani mgr inż. Natalii Molędy można znaleźć usterki redakcyjno-techniczne. Również pod względem stylistycznym i językowym zdarzają się niedociągnięcia, np. niepoprawne operowanie terminami liczba/ilość (np. s. 62, l.5, „ilość węzłów”). Wątpliwości budzi również prezentacja zdjęć stentów bez skali odwzorowania (podziałki) (rys. 4.21, 6.4, 5.5), co obniża czytelność. Również prezentacja graficzna modeli geometrycznych stentów (np. rys. 4.8, 4.20) bez ich wymiarowania lub naniesienia podziałki jest nieczytelna.

5. Uwagi, pytania i kwestie dyskusyjne

Po zapoznaniu się z treścią pracy doktorskiej nasuwają się wątpliwości i pytania dotyczące kilku kwestii, przedstawione poniżej.

1. Zakres badań prowadzonych w ramach pracy obejmował projektowanie postaci geometrycznej stentu. W pracy, z wyjątkiem średnicy stentu nie podano żadnych innych wymiarów, stąd trudno jest obiektywnie stwierdzić jakie są różnice pomiędzy proponowanymi wariantami poddanyymi wstępnej analizie (rys. 4.8), jak również różnice pomiędzy analizowanym stentem o średnicy 3,0 mm o geometrii zaprojektowanej w metodzie dwuetapowej i bez wykorzystania tej metody (rys. 4.20).
2. Co oznacza sformułowanie „ostrość kamer” (s. 80)?
3. Jak była długość prototypów stentów wykonanych przy użyciu metody mikrowtrysku? Czy w teście ściskania wzdłużnego odległość między płytami były takie same dla wszystkich wariantów stentów?
4. Sformułowanie ze strony 94 „Różnice w konstrukcji implantów o średnicy 3,0 mm.....znalazły się trzy przęsła więcej” jest zbyt ogólne. Co oznacza „odpowiednie skrócenie i pogrubienie pomostu....”. Takie opisanie zastosowanych modyfikacji postaci geometrycznej nie jest obiektywne i niejasne dla czytelnika.
5. Pomiar sił radialnych został wykonany dla stentu o średnicy 5,4 mm, co zostało uzasadnione przez Doktorantkę, ale czy jest możliwość odniesienia uzyskanych wyników do stentu o średnicy 3,0 mm, który był głównym przedmiotem porównań walidujących metodę dwuetapową.

6. Na stronie 97 zaprezentowano krzywe odkształcenie-napężenie dla badanych próbek wiosełkowych PLA. Nie określono według jakich miar odkształcenia i napężenia zostały wyznaczone.
7. W pracy prezentowane są wyniki szeregu testów eksperymentalnych, Doktorantka określiła średnie wartości np. średniej siły ściskającej, jednakże w mojej opinii brak jest analiz wyników eksperymentalnych w ujęciu statystycznym.
8. W Rozdziale 9 Doktorantka porównała wartości siły dla poprzecznego ściskania uzyskane z własnych badań z wartościami sił dla stentów wykonanych z Nitinolu zaczerpniętymi z literatury. Brak jest tutaj jakiegokolwiek dyskusji. Jakie są wnioski z porównania wartości sił pokazanych na rysunkach 8.7 do 8.9.
9. Odpowiednie wsparcie naczynia przez stent jest kluczowym czynnikiem wpływającym na powodzenie procesu leczenia. Stenty BRS, które wytwarza się ze stosunkowo słabszego i degradowanego materiału w porównaniu ze stentami metalowymi, charakteryzują się niższą wytrzymałością. Wobec tego optymalna geometria jest dla stentów biodegradowalnych szczególnie istotna. Znaczenie ma również powierzchnia pokrycia tętnicy przez stent. Czy Doktorantka analizowała w jakim stopniu modyfikacja wymiarów geometrycznych przeprowadzona metodą dwuetapową wpływa na zmianę powierzchni pokrycia w odniesieniu do geometrii, która przyjęto w pierwszym etapie badań jako wyjściową?

Zaprezentowana przez mgr inż. Natalię Molędę metodologia badawcza jest jak najbardziej prawidłowa, a wyrażone powyżej uwagi mają charakter pytań lub wątpliwości i służą jedynie pogłębieniu klarowności przedłożonej do recenzji rozprawy. Pod względem merytorycznym praca zasługuje na pozytywną ocenę, a uwagi krytyczne nie przesłaniają mojego pozytywnego odbioru całości pracy.

6. Ocena końcowa przedłożonej rozprawy

Cele i teza pracy zostały jasno sprecyzowane. Doktorantka zidentyfikowała problem badawczy, zaproponowała rozwiązanie, któremu nadała charakter oryginalnego rozwiązania problemu naukowego. Koncepcję dwuetapowego podejścia do projektowania implantów wewnątrznacyniowych należy uznać za istotne osiągnięcie Autorki dysertacji. Zastosowane rozwiązania są nowe, a rezultaty interesujące. Należy szczególnie podkreślić aspekt poznawczy rozprawy, ale zaproponowane rozwiązania mają również znaczenie przy zastosowaniach inżynierskich dla optymalizacji procesu projektowania implantów wewnątrznacyniowych. Podejście proponowane przez Autorkę, w celu doboru optymalnej geometrii stentu, posiada istotną korzyść w porównaniu ze standardowymi metodami projektowania, pozwalając na ograniczenie prac rozwojowych i eksperymentalnych. Nadaje to pracy wymiaru użytecznego.

Wysoko oceniam komplementarność procesu badawczego, obejmującego opracowanie nowego podejścia metodologicznego do projektowania implantów wewnątrznacyniowych, przeprowadzenie symulacji numerycznych oraz badań eksperymentalnych w skali laboratoryjnej. Dodatkowo, należy podkreślić wkład Doktorantki w rozwój metod eksperymentalnych stosowanych dla stentów poprzez implementację nowoczesnej metody cyfrowej korelacji obrazu. Potwierdza to, iż Doktorantka zdobyła wiedzę, zarówno na poziomie ogólnym, jak i szczegółowym, rozwijając metodykę projektowania oraz badań laboratoryjnych w celu potwierdzenia postawionej tezy. Do najważniejszych osiągnięć pracy można zaliczyć:

- opracowanie metody dwuetapowego projektowania postaci geometrycznej stentów biodegradowalnych,

- implementację metody cyfrowej korelacji obrazu w skali mikro do badań eksperymentalnych implantów wewnątrznaczyniowych,
- przeprowadzenie symulacji numerycznych oraz badań laboratoryjnych zjawisk występujących w trakcie implantacji dla wybranych stanów obciążenia.

Rezultaty osiągnięte w rozprawie, jak również opublikowany artykuł oraz powiązane z nimi przeprowadzone przez Doktorantkę badania numeryczne i laboratoryjne potwierdziły, iż Pani mgr inż. Natalia Molęda uzyskała wiedzę niezbędną do samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Istotnym aspektem jest wskazanie przez Doktorantkę dalszych kierunków badań, wśród których za szczególnie ważne uznaje badania symulujące przepływ krwi przez implant oraz uwzględnienie biodegradowalności materiału, która wymaga korelacji czasu bioresorpcji z procesem leczenia tętnicy.

7. Wniosek końcowy

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska autorstwa mgr inż. Natalii Molędy zatytułowana *„Wybrane zagadnienia modelowania numerycznego i badań eksperymentalnych w projektowaniu stentów biodegradowalnych”* spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim przez stosowną Ustawę. Wnoszę o dopuszczenie mgr inż. Natalii Molędy do publicznej obrony pracy doktorskiej.

Prof. Aneta Liber-Kneć

/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)