

Katowice, 29. 05. 2020 r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej Pana mgra Marcina Gacka
pt. „Wpływ cząstek srebra na strukturę i właściwości implantów
wewnątrzgałkowych”

opracowana na zlecenie Dziekana Wydziału Inżynierii Produkcji i Technologii Materiałów
(pismo z dnia 21 maja 2020 r.)

Przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska została zrealizowana pod kierunkiem Pana prof. dra hab. inż. Jerzego Wysłockiego w Katedrze Fizyki Wydziału Inżynierii Produkcji i Technologii Materiałów Politechniki Częstochowskiej. Tematem pracy jest „Wpływ cząstek srebra na strukturę i właściwości implantów wewnątrzgałkowych”.

Właściwości aseptyczne i antyseptyczne srebra są znane i wykorzystywane od wielu lat. Już w starożytności było stosowane jako środek wspomagający gojenie ran. W czasach współczesnych, gdy jest już możliwa produkcja srebra w postaci nanocząstek, potwierdzone zostały m.in. jego możliwości bakteriobójcze i grzybobójcze. Ta właśnie właściwość nanosrebra sprawia, że jest atrakcyjnym środkiem dezynfekcyjnym i leczniczym, coraz powszechniej wykorzystywanym w medycynie.

Implanty wewnątrzgałkowe stosowane są w operacjach okulistycznych od prawie siedemdziesięciu lat. W XXI wieku są już bardzo popularne, wręcz powszechne. Niestety, mimo stosowania rygorystycznych procedur i środków zapobiegawczych, ciągle zdarzają się powikłania związane z zakażeniami okołoperacyjnymi. Można by ich uniknąć, albo przynajmniej jeszcze bardziej ograniczyć ich liczbę, pokrywając wprowadzane implanty cząstkami srebra poprzez ich kąpiel w roztworze srebra koloidalnego. Należy jednak najpierw zdobyć wiedzę, czy proces ten nie ma niekorzystnego wpływu na same implanty, czy nie

zmieni negatywnie ich parametrów materiałowych, czy nie pogorszy ich trwałości i funkcjonalności, a także czy w możliwej w tym przypadku do zastosowania ilości okaże się skutecznym środkiem biobójczym. Zadania tego podjął się pan mgr Marcin Gacek, Autor recenzowanej rozprawy doktorskiej. Rozpatrywane zagadnienie ma fundamentalne znaczenie dla ogromnej liczby pacjentów, którzy muszą poddać się chirurgicznemu zabiegowi wymiany zmętniałej soczewki własnej na sztuczną, aby poprawić bądź odzyskać zdolność widzenia.

Rozprawa doktorska pana mgra Marcina Gacka liczy łącznie 118 stron, 76 rysunków oraz 8 tabel. Zredagowana została w tradycyjny sposób, z podziałem na zasadnicze dwie części: część literaturową „STUDIA LITERATUROWE” (str. 13 - 38) oraz część eksperymentalną „BADANIA WŁASNE” (str. 39 - 100). Każda z tych części podzielona została na 6 rozdziałów wraz z podrozdziałami. Są one poprzedzone spisem treści (bez tytułu), wykazem symboli i skrótów stosowanych w tekście (moim zdaniem wykaz ten byłby przydatniejszy, gdyby zastosować w nim kolejność alfabetyczną). Po nich następuje STRESZCZENIE w j. polskim (str. 7 - 8) i ABSTRACT w j. angielskim (str. 9 - 10) oraz WPROWADZENIE (str. 11- 12). Pracę kończą WNIOSKI (str. 100) i PODSUMOWANIE w j. polskim (str. 101 - 103) oraz SUMMARY w j. angielskim (str. 104 - 106). Wykaz zacytowanej literatury (str. 107 - 118) liczy 125 pozycji, głównie z ostatnich lat. Doktorant jest pierwszym autorem jednej z nich (*Marcin Gacek, Jerzy Wysłocki, Joanna Gondro, Franciszek Badura, Sławomir Letkiewicz, Structure and Selected Properties of Intraocular Implants (PMMA, Acrylic), MATERIALE PLASTICE 56 (3) (2019) 621-4*), opublikowanej w czasopiśmie znajdującym się na liście JCR.

W części literaturowej pracy Autor podał czytelnikowi informacje, których konieczność zamieszczenia wynika z podjętego tematu. Przedstawił więc ogólną charakterystykę implantów wewnątrzgałkowych, budowę oraz właściwości materiałów najczęściej stosowanych do ich wytwarzania. Przedstawił również właściwości srebra, metody jego wytwarzania w postaci cząstek różnych kształtów o nanometrycznych rozmiarach, a także jego biobójcze (tj. bakteriobójcze i grzybobójcze) możliwości.

Na początku części eksperymentalnej Autor sformułował tezy i cel swojej pracy. Wymienił też, a następnie opisał metody, służące zrealizowaniu tego celu. Autor założył, że nie wszystkie rodzaje stosowanych implantów wewnątrzgałkowych są w jednakowym stopniu odporne na infekcje bakteryjne czy też grzybicze, a pokrycie ich drobinami srebra w procesie kąpieli w roztworze srebra koloidalnego znacząco ograniczy możliwość rozrostu kolonii infekujących je drobnoustrojów, nie wpływając przy tym negatywnie na właściwości optyczne i mechaniczne soczewek.

Podjmując pracę Doktorant sprawdził, czy zaproponowana, prosta metoda nanoszenia srebra na implanty jest skuteczna. Określił eksperymentalnie rzeczywiste stężenia srebra w zastosowanych roztworach koloidalnych przed i po procesie. Uzyskane wyniki przedstawił

w rozdziale 8.2. pt. „Wyniki badań składu roztworów srebra przy użyciu metody redukcji chemicznej”. Zarejestrowane znaczne zmniejszenie stężenia roztworów (o ok. 70 - 80% w porównaniu do stężenia wyjściowego) w zestawieniu z obrazami SEM przedstawionymi w rozdziale 8.4. potwierdza, że kąpiel implantów w roztworze srebra koloidalnego daje oczekiwany efekt. Na soczewkach osiadają drobiny srebra w ilości wystarczającej, aby zauważyć ich silne biobójcze działanie. Potwierdziły to opisane w rozdziale 10. badania ilości odzyskiwanych drobnoustrojów z implantów nimi zainfekowanych. Obecność nanosrebra spowodowała znaczne jej zmniejszenie w przypadku każdego z czterech rodzajów użytych w pracy zarazków: trzech rodzajów bakterii i jednego grzyba, statystycznie najczęstszych przyczyn zakażeń.

Ważnym elementem pracy było sprawdzenie wpływu obecności drobin srebra na powierzchni implantów na ich strukturę, właściwości mechaniczne oraz optyczne.

Badania rentgenowskie, a konkretnie dyfraktometria rentgenowska oraz tomografia komputerowa przeprowadzone przez Autora, nie wykazały różnic w strukturze soczewek oryginalnych i poddanych kąpeli w zawiesinie nanosrebra. Zarejestrowane obrazy dyfrakcyjne dla soczewek przed i po kąpeli są niemal takie same. Przeprowadzone badania metodą spektroskopii w podczerwieni z transformacją Fouriera (FTIR) pozwoliły potwierdzić ten wniosek. Nic nie wskazuje też na to, że obecność drobin srebra w jakikolwiek sposób zmienia budowę polimerów, z których wykonane są implanty. Widma FTIR zarejestrowane dla soczewek przed i po kąpeli w roztworze nanosrebra są niemal identyczne, a ich zgodność z charakterystykami wzorcowymi akrylu, zamieszczonymi w bazie związków chemicznych dołączonej do urządzenia, w każdym przypadku wynosi ponad 90% .

Wpływ nanosrebra na mechaniczne właściwości implantów Autor sprawdził wykonując pomiary elastooptyczne przy użyciu polaryskopu kołowego oraz przeprowadzając badania właściwości mechanicznych, wykonując próby pełzania w stałej temperaturze (niestety nie podano jakiej). Żadne z tych badań nie wykazało, że obecność nanosrebra wprowadza do implantów dodatkowe, nieobecne wcześniej naprężenia. Porównanie wyników zarejestrowanych dla implantów przed i po kąpeli w roztworze srebra koloidalnego pozwoliło Autorowi na stwierdzenie, że nanosrebro w aplikowanej ilości nie powoduje pogorszenia ich właściwości mechanicznych. Nie ma więc powodu przypuszczać, że może mieć niekorzystny wpływ na trwałość materiału, z którego są wykonane, czy też na przyspieszenie efektu jego starzenia. Nie powiódł się niestety zamiar zweryfikowania tego wniosku w innych badaniach wytrzymałościowych, w badaniach zrywania. Niemożliwy okazał się montaż implantów w uchwycie maszyny, a próby jego modyfikacji okazały się nieskuteczne. Fakt, że Doktorant nie zamierzał ograniczyć się do sprawdzenia właściwości mechanicznych tylko dwiema metodami dobrze o nim świadczy. Pozytywnie oceniam też,

że w swojej rozprawie nie ograniczył się do przedstawienia tylko tych działań, które zakończyły się sukcesem.

Z punktu widzenia funkcjonalności implantów bardzo istotne jest również to, aby naniesione na soczewkę srebro nie zmniejszyło jej przezroczystości w zakresie widzialnym fal elektromagnetycznych. Weryfikację tego postulatu Doktorant przeprowadził w oparciu o badania i analizę widmowych charakterystyk współczynnika transmisji optycznej i absorbancji, zarejestrowanych przed i po naniesieniu nanosrebra na badane implanty. Okazuje się, że parametry optyczne „czystych” implantów są zróżnicowane. W przypadku trzech z czterech rodzajów testowanych implantów adherowane srebro nie wpływa zauważalnie na położenie krawędzi absorpcji, a tym samym na krótkofalową granicę widzenia potencjalnych użytkowników.

Na zakończenie pracy zostały przedstawione wnioski i podsumowanie, w którym Autor wymienił swoje osiągnięcia. Podkreślił też, że wprowadzenie w życie prezentowanego pomysłu nanoszenia nanokrystalicznego srebra na wszczepiane pacjentom soczewki, musi być poprzedzone jeszcze badaniami, m.in. nad ewentualnym niepożądanym wpływem srebra na organizm człowieka.

Po przeanalizowaniu pracy mogę stwierdzić, że pan mgr Gacek zrealizował swój cel. Wykazał, że naniesienie nanosrebra o odpowiednio dobranych parametrach na implanty wewnątrzgałkowe znacząco ogranicza możliwość rozwoju patogenów, jednocześnie nie degradując ich struktury, nie pogarszając ich właściwości mechanicznych ani optycznych. Osiągnięcie to ma duże znaczenie, gdyż zastosowane w praktyce może w znaczący sposób ograniczyć istniejące ryzyko powikłań pooperacyjnych. Doceniam wykonaną przez Doktoranta pracę w czasie realizacji tematu i wysoko oceniam recenzowaną rozprawę. Przedstawione w niej badania mogą mieć istotne znaczenie dla poprawy jakości życia dużej części populacji. Jestem jednak zobowiązana do przekazania swoich uwag, z którymi oczywiście można dyskutować:

- Zbyt pobieżnie przedstawiony został opis przeprowadzonych eksperymentów i proces przygotowania implantów do badań. Brakuje istotnych danych, np. informacji w jakiej temperaturze wykonano badania (z wyjątkiem biologicznych), czy w temperaturze pokojowej, czy może w temperaturze ciała ludzkiego. Nie wiadomo również, czy próbki były wysuszone (z wyjątkiem SEM), czy przeprowadzono badania mokrych implantów, a to mogłoby wyjaśnić zarejestrowanie niższych od spodziewanych wartości współczynnika transmisji światła. Warto także dokładniej opisać lub przedstawić na zdjęciach sposób mocowania próbek podczas eksperymentów. Ma to istotne znaczenie, zwłaszcza gdy badana próbka, jak w prezentowanym przypadku, nie jest płaskorównoległa. Charakterystyki widmowe transmisji optycznej zostały „zmierzone dla obu stron badanych implantów”. Na rys. 9.2. Autor podaje wyniki tych pomiarów z opisem: „strona I”, „strona II”, ale nie ma

w tekście informacji, co to konkretnie oznacza. Od której strony (wklęsłej czy wypukłej) oświetlany był implant w każdym z tych przypadków. Pojawiła się również wątpliwość, jaka ilość zawiesiny badanych szczepów była naniesiona na implanty w badaniach biologicznych. Na str. 51. podano: „nanoszono zawiesinę badanych szczepów w ilości 50 μ l na soczewkę”, a na str. 93. – „Na każdy badany implant nakładano 50 μ m zawiesiny. Ilość tę wyznaczano eksperymentalnie”. Brakuje jednak informacji na temat tego eksperymentu.

- Na str. 41. Autor napisał „W pracy wykorzystano do badań 4 soczewki wewnątrzgałkowe pochodzące od różnych producentów...”. Czy rzeczywiście badania dotyczyły tylko czterech sztuk implantów, jak sugeruje użyte sformułowanie, czy jednak badano większą liczbę soczewek z każdej z czterech grup, pochodzących z różnych źródeł?

- W tabeli 8.1. na str. 57 przedstawione zostały zmierzone stężenia drobin srebra przed i po kąpieli soczewek. Warto podać też informację, z jaką dokładnością zostały wyznaczone podane wartości, jaka jest niepewność wyniku.

- Obrazy SEM przedstawione w rozdziale 8.4. (str. 62-63) są uzyskane przy różnych powiększeniach (szkoda), co trochę utrudnia ich analizę porównawczą. Na podstawie tych obrazów Autor określił wymiary cząstek srebra, a raczej ich skupisk, ale nie wyjaśnił, w jaki sposób tego dokonał.

- Na rys. 9.21. (str. 85.) Autor podaje szerokość przerwy energetycznej, wyznaczoną dla badanych implantów. Uważam, że w prezentowanej pracy korzystnie by było przedstawić również długości fal odpowiadające wyznaczonym przerwom energetycznym. Taki sposób prezentacji wyników pozwoliłby czytelnikowi natychmiast zorientować się w zakresie przezroczystości implantów, a to właśnie w przypadku soczewek jest istotną informacją. Autor chyba też tak uważa, gdyż pozostałe wyniki badań optycznych, tzn. wyniki widmowych badań transmisji optycznej i absorpcji są przedstawione właśnie w postaci zależności od długości fali.

- Na str. 86., tuż po przedstawieniu wykresu widmowej zależności absorpcji zarejestrowanej dla nanocząstek srebra [118], Autor pisze: „W zależności od wielkości i kształtu cząstek, maksimum absorpcji ulega przesunięciu i dla nanocząstek srebra mieści się w zakresie od 380 do 450 nm...”. Ze zdania tego nie wynika, jaki konkretnie wpływ na położenie maksimum absorpcji na charakterystyce widmowej ma rozmiar cząstek, a informacja ta powinna być istotną podczas wyboru parametrów nanosrebra do proponowanego w pracy celu, zwłaszcza gdyby zaistniała konieczność zastosowania go w większym stężeniu.

- W rozdziale 10. (str. 89.) podano informację na temat drobnoustrojów: „deklarowana gęstość wyjściowa 10^4 pozwala na uzyskanie wystandaryzowanej zawiesiny...”. Wartości te powinny być podane z jednostką. Podobnie na rys. 10.1-10.4.

- W streszczeniu Autor stosuje określenie „wprowadzenie teoretyczne”, mając zapewne na myśli część „STUDIA LITERATUROWE”, w której są przytaczane informacje na podstawie przeprowadzonego rozeznania literaturowego.

- Nie zawsze trafnie dobrane zostały tytuły rozdziałów, np. w rozdziale 7.2. pt. „Metody wytwarzania” nie ma mowy o wytwarzaniu czegokolwiek. Podano w nim jedynie dane o czasie trwania kąpieli implantów w roztworach srebra o różnych stężeniach. W rozdziale 8.1. pt. „Wyniki badań rentgenowskich” zamieszczono tylko wyniki badań dyfrakcji rentgenowskiej, a wyniki tomografii komputerowej – też badania rentgenowskiego, zamieszczono w innym miejscu. Albo wcześniej wspomniany już rozdział 8.2. pt. „Wyniki badań składu roztworów srebra przy użyciu metody redukcji chemicznej” – tytuł może sugerować, że identyfikowane są pierwiastki lub związki chemiczne obecne w roztworze srebra, podczas gdy badane jest jego stężenie.

- Autor w pracy używa różnych nazw na określenie tego samego parametru fizycznego, np. dla współczynnika załamania światła (n) stosowana jest zamiennie nazwa „współczynnik refrakcji” lub „indeks refrakcji”. Również termin „współczynnik transmisji” jest stosowany zamiennie z „transmitancją”. Warto zdecydować się na jednolitą i konsekwentnie stosowaną terminologię.

- Podpisy pod rysunkami nie zawsze zawierają konieczne informacje, np. rys. 7.1. został opatrzony podpisem „Badane implanty wewnętrzzałkowe”, a można na nim zobaczyć jeden implant: w oryginalnym opakowaniu i po usunięciu kolejnych jego elementów. Rys. 8.15. (str.65.) przedstawia zarejestrowane widma FTIR, ale w podpisie brak informacji dla której soczewki i jaki zastosowano roztwór do kąpieli. Podobne braki dotyczą rys. 8.9. Niektóre rysunki są też mało czytelne, np. rys. 8.13. i 8.14.

- Jak w każdej pracy, również i w tej można zauważyć tzw. „literówki” i błędy interpunkcyjne (dość liczne, niestety), czy chochliki typu „dekonwulsja” zamiast „dekonwolucja”, lub sformułowania „niemal w znacznym stopniu”. Są też niedoskonałości edytorskie, np. nieponumerowane strony (str. 100, 101), czy rozbieżności w formacie zapisu tytułów rozdziałów w spisie treści i w pracy.

Niezależnie od przedstawionych uwag bardzo pozytywnie oceniam rozprawę doktorską pana mgr Marcina Gacka. Uważam, że ma ona istotny walor aplikacyjny. Pomysł zastosowania nanosrebra w procesie zabezpieczania implantów przed infekcją bakteryjną lub grzybiczą jest godzien zastosowania, zwłaszcza że wydaje się być bardzo prosty w realizacji. Warto więc kontynuować zainicjowane badania i podjąć prace nad szybkim wdrożeniem, co powinno przyczynić się do znaczącego ograniczenia możliwych powikłań, wynikających z ciągle realnego niebezpieczeństwa zakażeń podczas chirurgicznych zabiegów okulistycznych, na które decydują się pacjenci z nadzieją na poprawę jakości życia.

Realizując temat Autor wykazał się opanowaniem różnorodnych technik badania materiałów, m.in. skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM), transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM), dyfrakcji rentgenowskiej (XRD), tomografii komputerowej, spektroskopii transmisyjnej/absorpcyjnej UV-VIS, spektroskopii w podczerwieni z transformacją Fouriera (FTIR), metod badania dynamicznych właściwości mechanicznych (DMTA), metody redukcji chemicznej. Potrafił zastosować metody badań typowe dla inżynierii materiałowej w pracy na rzecz rozwiązania problemów medycznych.

Podsumowując, uważam że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska spełnia wymagania określone zarówno Ustawą o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 r. (wraz z późniejszymi zmianami), jak i obecnie obowiązującą Ustawą Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r. Wnioskuje więc do Rady Wydziału Inżynierii Produkcji i Technologii Materiałów Politechniki Częstochowskiej o dopuszczenie pana mgra Marcina Gacka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

