

Warszawa, 6 lipca 2024

Prof. Tomasz Lipniacki,
Zakład Biosystemów i Miękkiej Materii
Instytut Podstawowych Problemów Techniki PAN

Recenzja osiągnięć naukowych i aktywności naukowej dr Joanny Stachowskiej-Piętki w kontekście wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych w dyscyplinie inżynieria biomedyczna, przygotowana zgodnie z ustawą „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz. U. z 2023 r. poz.742, z póź. zm.).

Sylwetka naukowa Kandydatki

Dr Joanna Stachowska-Piętka w roku 2011 obroniła z wyróżnieniem swój doktorat zatytułowany

Modelowanie matematyczne ultrafiltracji i absorpcji płynów podczas dializy otrzewnowej
(*Mathematical modelling of ultrafiltration and fluid absorption during peritoneal dialysis*).

Praca powstała pod kierunkiem Prof. Jacka Waniewskiego oraz Prof. Bengt'a Lindholm'a z Karolinska Institutet. Z instytutem tym Habilitantka utrzymuje cały czas intensywną współpracę. Po doktoracie Habilitantka kontynuowała tematykę rozprawy doktorskiej pozostając w tej samej grupie badawczej - promotorzy doktoratu są współautorami pięciu spośród sześciu prac Dr Joanny Stachowskiej-Piętki złożonych jako osiągnięcie habilitacyjne zatytułowane

Modelowanie matematyczne własności bariery otrzewnowej i procesów transportowych wywołanych u pacjentów przez dializę otrzewnową.

Osiągnięcie habilitacyjne jest w znacznym stopniu kontynuacją pracy doktorskiej, w szczególności wydaje się, że Autorka korzysta ze swoich wcześniejszych modeli matematycznych.

Ogółem, po doktoracie Habilitantka opublikowała 16 artykułów w rozpoznawalnych czasopiśmie indeksowanych przez JCR (w tym 6 wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego). Przed uzyskaniem doktoratu Habilitantka opublikowała 6 artykułów. Zgodnie z bazą WoS prace te były cytowane ok. 200 razy (z wyłączeniem cytowań własnych), a indeks Hirscha Autorki zgodnie z bazą WoS wynosi 8. Z kolei baza Scopus odnotowuje 378 cytowań Autorki, ale po odrzuceniu cytowań współautorów pozostaje tylko 166 cytowań. Fakt, że ponad połowa cytowań pochodzi od współautorów świadczy niestety o hermetyczności grupy badawczej.

Habilitantka prezentowała swoje wyniki na 67 konferencjach krajowych i międzynarodowych, z czego 9 stanowiły wykłady plenarne bądź zaproszone – świadczy to o jej rozpoznawalności w środowisku naukowym. Abstrakty, sporej części referatów zostały opublikowane w dobrych czasopiśmie takich, jak *Journal of the American Society of Nephrology* (IF ok 10, w latach publikacji abstraktów) czy *Nephrology Dialysis Transplantation* (IF ok 6-7). Z jednej strony, aktywne prezentowanie wyników na konferencjach jest godne pochwały, z drugiej strony fakt, że liczba prezentacji konferencyjnych ponad dwukrotnie przewyższa liczbę pełnych artykułów naukowych może sugerować, że te same wyniki były prezentowane parokrotnie nawet jeśli tytuły wystąpień są inne.

W okresie opracowywania pracy doktorskiej Habilitantka została stypendystką Fundacji na rzecz Nauki Polskiej otrzymując grant START, otrzymała również grant promotorski MNiSW. Niestety, po doktoracie nie kierowała już, żadnym projektem finansowanym na drodze konkursu. Była jednakże

wykonawcą w szeregu projektów: jednym długoterminowym współfinansowanym przez Karolinska Institutet oraz trzech projektów Polsko-Ukraińskich, oraz projektów przemysłowych objętych klauzulą poufności.

Habilitantka jest członkinią Polskiego Towarzystwa Inżynierii Biomedycznej oraz członkinią 3 zagranicznych towarzystw naukowych związanych z biomedycyną. Jest również edytorką dobrego czasopisma Biocybernetics and Biomedical Engineering (aktualny IF 5.3, edytor naczelny Prof. Adam Liebert).

Habilitantka, prowadziła zajęcia dla studentów Politechniki Warszawskiej, Uniwersytetu Warszawskiego i Szkoły Doktoranckiej TIB oraz inne wykłady, ale wymiar godzinowy tych zajęć nie został sprecyzowany.

Dr Joanna Stachowska-Piętka jest kierownikiem Pracowni Modelowania Matematycznego Procesów Fizjologicznych oraz zastępcą kierownika Zakładu Modelowania i Wspomagania Funkcji Narządów Wewnętrznych w IBIB PAN.

Ocena przedłożonego osiągnięcia naukowego i dorobku naukowego habilitantki

Osiągnięcie habilitacyjne jest cyklem 6 prac opublikowanych w rozpoznawalnych czasopismach indeksowanych przez JCR. W 4 z tych prac Habilitantka jest pierwszą i korespondencyjną Autorką. Pięć pierwszych prac cyklu dokumentuje oryginalne badania i dotyczy dializy otrzewnowej. Prace te omówione są w autoreferacie, co ułatwia ich lekturę czytelnikowi spoza branży. Z drugiej strony z autoreferatu możemy się dowiedzieć, że typowy schemat ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej składa się z 4 wymian na dobę, z których każda trwa zwykle 5-6 godzin (str. 6 autoreferatu). Na stronie 21 Autorka pisze, że standardowa dializa otrzewnowa składa się z 4 wymian każda średnio po 6h. Wydaje mi się, że nie jest aż tak źle: ze strony <https://www.nephrocare.pl/dla-pacjentow-strona-glowna-mozliwosci-leczenia-dializa-otrzewnowa-w-domu> przeznaczonej dla pacjentów możemy się dowiedzieć, że owszem jest 3-5 wymian na dobę, ale każda trwa ok 20-30 minut. Inne źródła podają podobne wartości.

Autorka dołączyła również krótki, sześciostronicowy załącznik, w którym omówione są trzy modele transportu otrzewnowego wykorzystywane przez Autorkę w 5 pracach cyklu. Przyjęta przez Autorkę charakterystyka osiągnięcia habilitacyjnego poprzez używane modele matematyczne jest mi również bliska, wykorzystam zatem to podejście do dyskusji wyników.

Model membranowy (praca A1) – najprostszy dwu-kompartментowy model, w którym transport dializatu pomiędzy jamą otrzewnową a krwią zachodzi poprzez półprzepuszczalną, homogeniczną membranę na skutek różnicy ciśnienia osmotycznego i hydrostatycznego. Równanie transportu jest rozwinięciem prawa Darcy'ego i było używane do modelowania dializy przez Waniewskiego i współautorów, Int. J. Artif. Organs 19(8) 455-66 (1996), ale też we wcześniejszych pracach.

Głównym wynikiem pracy A1 jest wyznaczenie (na podstawie danych eksperymentalnych przeanalizowanych o model matematyczny) przewodności osmotycznej glukozy, używanej jako czynnik osmotyczny w dializach do usunięcia wody. Przewodność osmotyczna określa objętość płynu, która może przeniknąć przez membranę na jednostkę czynnika osmotycznego.

Model trójporowy (prace A2 i A3) – model ten zaproponowany przez Rippego i współautorów, Kidney Int. 40(2): 315-325 (1991), jest również modelem dwu-kompartментowym, z tym że zakładane są trzy wielkości porów membranowych: przez najmniejsze może przedostawać się tylko woda, przez średnie substancje o małej masie cząsteczkowej, a największe zapewniają transport substancji o dużej masie

cząsteczkowej. W rezultacie otrzymuje się szereg sprzężonych równań transportu różnych dla molekul o różnej masie, które mogą mieć różne parametry osmotyczne (tj. różnie regulować transport wody).

Model wykorzystany został do interpretacji danych eksperymentalnych w pracach A2 i A3. W pracy A2 dane eksperymentalne pochodzą od 32 pacjentów (wszyscy ze stabilną dializą otrzewnową) poddanych trzem ośmiogodzinnym dializom z różnymi stężeniami glukozy. Rezultatem fitowania modelu jest wyznaczenie indywidualnych dla pacjentów parametrów dializy, które okazały się być zgodne ze wcześniejszymi estymacjami. W kolejnej pracy, A3 (opublikowanej w interdyscyplinarnym Scientific Reports), przeprowadzona jest analiza dializ przeprowadzonych z wykorzystaniem ikodestryny. Ikodestryna, jest mieszkanką polimerów glukozy o dużej średniej masie cząsteczkowej (rzędu 10 kDA) pozwalającej na długotrwałe utrzymywanie gradientu osmotycznego. Trudnością jaką musiała pokonać Habilitantka w tej pracy jest uwzględnienie hydrolizy cząsteczek ikodestryny, która modyfikuje rozkład mas cząsteczkowych w populacji dyfundujących molekul (w modelu trójporowym masa w istotny sposób określa kinetykę przenikania przez błonę otrzewnową).

Model rozłożony (prace A4 i A5) – model ten, najbardziej zaawansowany, opisuje transport w oparciu o równanie cząstkowe uwzględniające gradienty koncentracji w tkance oddzielającej jamę otrzewnową od krwi. Model pochodzi ze wcześniejszej pracy Autorki zawierającej wyniki z okresu doktoratu (tym tłumaczę nie uwzględnienie tej bardzo dobrej pracy w osiągnięciu habilitacyjnym): Stachowska-Piętka et al. American Journal of Physiology - Renal Physiology 302, 1331-1341 (2012). W załączniku model jest opisany dość niedbale. Model ten został wykorzystany w pracach A4 i A5. Faktycznie, w suplemencie pracy A4 Autorka pokazuje gradienty dyfundujących substancji w tkance, ale nie jest dla mnie jasne, na ile opis poprzez równania cząstkowe (nigdzie w pracy nie podane) pomógł rozwiązać biomedyczny problem. W każdym razie praca A4 wydaje się być najlepszą oryginalną pracą cyklu. O jej znaczeniu decyduje porównanie dwóch grup pacjentów: z normalną i zaburzoną ultrafiltracją podczas dializy i określenie, które parametry procesu są dla tych dwóch grup pacjentów statystycznie różne. Praca A5 metodologicznie ma podobny charakter, choć bazuje na innych danych eksperymentalnych, tj. długich szeregach dializ.

Podsumowując, w pracach A1-A5 Autorka wykazała się biegłością w analizie danych w oparciu o istniejące, bądź wcześniej przez nią stworzony model rozłożony. Wydaje się natomiast, że jedynym istotnym, nowym wkładem do modelowania było rozwinięcie modelu trójporowego tak, aby uwzględniał hydrolizę cząsteczek ikodestryny.

W pracach i omówieniu brakuje mi analizy wrażliwości i identyfikowalności parametrów. Jest to szczególnie istotne w pracy A5, gdzie wyznaczane są parametry dla dwóch grup pacjentów. Fakt, że zestaw parametrów zapewnia dobry 'fit' nie oznacza jednoznaczności wyznaczenia tych parametrów.

Ostatnia z sześciu prac powstała w roku 2021 we współpracy z 10 osobowym zespołem eksperckim powołanym przez International Society of Peritoneal Dialysis w celu opracowania wytycznych dotyczących procedur klinicznych diagnozowania dysfunkcji tkanek tworzących membranę otrzewnową. Praca ta nie ma charakteru *stricte* badawczego jest raczej formą ukierunkowanego przeglądu literatury. Wkład Habilitantki (zgodnie z informacją zawartą w artykule) polegał na analizie modeli membranowych. Praca została przetłumaczona na kilka języków i została dostrzeżona przez środowisko (ok 50 000 otwarć i 50 cytowań zgodnie z bazą Scopus). Fakt zaproszenia Habilitantki do międzynarodowego zespołu ekspertów świadczy o Jej rozpoznawalności w środowisku.

Podsumowując, habilitantka zaprezentowała cykl sześciu prac dotyczących matematycznego modelowania procesów transportowych towarzyszących dializie otrzewnowej. Prace te stanowią tylko część dorobku kandydatki po uzyskaniu stopnia doktora, na który składa się 16 publikacji w rozpoznawalnych pismach indeksowanych przez JCR. Kandydatka prezentowała swoje wyniki na niemal 70 konferencjach (krajowych i międzynarodowych), z tego w 9 przypadkach były to wykłady plenarne bądź zaproszone co świadczy o Jej pozycji w środowisku naukowym. Prace naukowe kandydatki również doczekały się pewnej rozpoznawalności o czym świadczy liczba około 200 cytowań w bazie WoS (z wyłączeniem cytowań własnych) oraz indeks Hirscha równy 8. **Popieram wniosek o nadanie dr Joannie Stachowskiej-Piętce stopnia doktora habilitowanego w dyscyplinie Inżynieria Biomedyczna w dziedzinie nauk Inżynieryjno-Technicznych.**

Tomasz Lipiński