

Koszalin 09.12.2024r.

## **RECENZJA**

**rozprawy doktorskiej mgr inż. Ady Orłowskiej  
pt. " Funkcjonalizacja powierzchni wysokoporowatego implantu międzykręgowego  
wytworzonego metodą przyrostową ",  
napisanej pod kierunkiem promotora dr hab. inż. Janusza SZEWCZENKO, prof. PŚ  
oraz promotora pomocniczego: dr inż. Wojciecha KAJZERA**

### **1. Ocena wyboru problematyki badawczej i tematu rozprawy**

Temat rozprawy doktorskiej pt. „Funkcjonalizacja powierzchni wysokoporowatego implantu międzykręgowego wytworzonego metodą przyrostową” jest niezwykle aktualny i wpisuje się w priorytetowe kierunki badań w dziedzinie inżynierii biomedycznej. Praca odpowiada na istotne pytania badawcze związane z rozwojem nowoczesnych technologii medycznych oraz poszukiwaniem innowacyjnych rozwiązań w zakresie implantologii.

Dynamiczny rozwój technologii przyrostowych w ostatnich latach, zwłaszcza w obszarze produkcji implantów, otworzył nowe możliwości precyzyjnego dostosowywania ich przestrzennej struktury porowej i geometrii. Tego typu implanty zyskują coraz większe znaczenie w chirurgii kręgosłupa, ponieważ umożliwiają lepsze dopasowanie do indywidualnych potrzeb pacjentów oraz poprawiają wyniki leczenia. Jednocześnie funkcjonalizacja powierzchni implantów poprzez modyfikacje fizykochemiczne, bioaktywne lub nanostrukturalne powłoki stała się kluczowym obszarem badań. Jej celem jest poprawa osteointegracji, przyspieszenie gojenia oraz minimalizacja ryzyka powikłań.

Wybrana tematyka badawcza jest zgodna z najnowszymi trendami w inżynierii biomedycznej oraz biomateriałach, odpowiadając na wyzwania związane z optymalizacją struktury, personalizacją implantów i modyfikacją ich właściwości powierzchniowych. W szczególności, implanty międzykręgowe odgrywają istotną rolę w leczeniu schorzeń kręgosłupa, takich jak zwyrodnienia czy urazy, a główne problemy badawcze obejmują:

- optymalizację struktury porowej w celu poprawy mechanicznych i biologicznych właściwości implantów,
- modyfikację powierzchni w kierunku poprawy integracji z tkankami,
- personalizację implantów w celu dostosowania ich do specyficznych potrzeb pacjentów, w tym osób z osteoporozą czy innymi schorzeniami wpływającymi na jakość kości.

Celem rozprawy było opracowanie hybrydowej modyfikacji powierzchni wysokoporowego implantu międzykręgowego, która poprawi jego funkcjonalność w krótkim i długim okresie użytkowania poprzez ulepszenie interakcji implantu z organizmem. Badania obejmują trzy główne etapy:

- Opracowanie próbek reprezentujących specyfikę wysokoporowych implantów międzykręgowych.
- Weryfikację właściwości implantów wytworzonych technologią selektywnego przetapiania laserowego (SLM).
- Opracowanie i zastosowanie hybrydowych metod modyfikacji powierzchni, takich jak elektrochemiczne procesy modyfikacyjne oraz biodegradowalne powłoki polimerowe.

Zastosowanie tego trój etapowego podejścia pozwala na kompleksowe i interdyscyplinarne rozwiązanie problemu badawczego. Praca łączy w sobie aspekty technologiczne, związane z produkcją i modyfikacją implantów, z aspektami biologicznymi, dotyczącymi ich interakcji z organizmem. Takie ujęcie badań zapewnia nowatorski charakter rozprawy, która nie tylko proponuje innowacyjne rozwiązania technologiczne, ale także otwiera nowe perspektywy dla personalizacji terapii i poprawy wyników leczenia w medycynie regeneracyjnej.

## **2. Ocena układu pracy oraz analizy stanu wiedzy**

Przegląd literatury obejmuje szeroką gamę tematów, które są kluczowe dla zrozumienia kontekstu pracy, tj. fizjologię tkanki kostnej i proces osteointegracji, problematykę zwyrodnień kręgosłupa i strategię leczenia, materiały stosowane w implantologii, technologie druku 3D ze szczególnym uwzględnieniem metody SLM, implanty tytanowe oraz metody modyfikacji powierzchni. Szczegółowe informacje dotyczące budowy, przebudowy i starzenia się tkanki kostnej stanowią podstawę do zrozumienia wymagań stawianych implantom. Z kolei przedstawiona wnikliwa analiza procesu interakcji implantu z kością, jest istotna z punktu widzenia centralnego zagadnienia pracy. Opis implantów ceramicznych, metalowych, polimerowych i kompozytowych jest kompleksowy i umożliwia porównanie ich zalet oraz ograniczeń. Doktorantka szczegółowo omawia zastosowanie druku 3D w medycynie, co stanowi fundament do zrozumienia specyfiki implantów wytwarzanych metodą przyrostową.

Uwzględnienie regulacji i aspektów bezpieczeństwa jest ważnym elementem, szczególnie z perspektywy klinicznego zastosowania. Doktorantka szczegółowo analizuje wpływ składu chemicznego, topografii, zwilżalności oraz różnych metod modyfikacji na biogodność i funkcjonalność implantów, co jest kluczowe dla realizacji celu pracy. Wnikliwe omówienie metod elektrochemicznych, w tym utleniania anodowego i plazmowego utleniania elektrolitycznego, jak również powłok polimerowych (np. chitozanu i berberyny), ukierunkowuje czytelnika na zastosowane w pracy rozwiązania.

W podsumowaniu przeglądu literatury zwraca uwagę na nierozwiązane problemy. W przypadku implantów wysokoporowych podkreśla trudności w modyfikacji ich powierzchni, związanych z brakiem możliwości stosowania standartowych metod obróbki mechanicznej,

chemicznej czy polerowania. Zauważa, że stosowane metody modyfikacji powierzchni mogą obniżać wytrzymałość mechaniczną i odporność korozyjną.

**Reasumując**, w przeglądzie literatury Doktorantka uwzględniła zarówno aspekty biologiczne (tkanka kostna, osteointegracja), jak i technologiczne (druk 3D, metoda SLM, metody modyfikacji powierzchni), co czyni go interdyscyplinarnym i wyczerpującym. Uwzględnienie powłok polimerowych, takich jak chitozan i berberyna, wskazuje na kompleksowe podejście do badania biogodności.

### 3. Cel i teza pracy

**Cel pracy** jest jasno sformułowany i ukierunkowany na praktyczne zastosowanie w medycynie. Wprowadzenie hybrydowej metody modyfikacji powierzchni wysokoporowych implantów kręgosłupa to ambitne zadanie, które odzwierciedla zarówno interdyscyplinarność tematu, jak i jego aktualność w kontekście rozwoju technik addytywnych w inżynierii biomateriałów. Skupienie się na poprawie funkcjonalności implantu poprzez modyfikację powierzchni w sposób dostosowany do specyficznej geometrii i ograniczeń materiałowych jest uzasadnione, biorąc pod uwagę wymagania kliniczne. Opracowanie takich metod może potencjalnie przyczynić się do poprawy skuteczności leczenia pacjentów oraz ograniczenia ryzyk związanych z implantacją.

**Teza pracy** koresponduje w sposób spójny z celem pracy i wskazuje na złożoność procesu badawczego. Wyodrębnienie kluczowych aspektów, takich jak wytworzenie warstwy barierowej o odpowiednich właściwościach fizycznych i chemicznych, ograniczenie uwalniania jonów metali, stymulacja proliferacji komórek oraz wsparcie osteointegracji, pokazuje kompleksowe podejście do problematyki. Tego rodzaju strategia dowodzi, że Doktorantka planuje opracowanie innowacyjnego rozwiązania technologicznego, które integruje właściwości biologiczne, chemiczne oraz sprzyja praktycznym zastosowaniom w medycynie.

### 4. Rezultaty i dyskusja wyników

Doktorantka zrealizowała szeroki zakres badań nad modyfikacją powierzchni implantów międzykręgowych. Podjęty temat jest istotny z punktu widzenia medycyny regeneracyjnej i biomechaniki. Wybór metody SLM oraz modyfikacji elektrochemicznych (UA, PEO) jest uzasadniony i odpowiada aktualnym wyzwaniom w projektowaniu implantów. Wykazuje się dogłębną znajomością literatury przedmiotu, co przejawia się w licznych odniesieniach do badań i uwzględnieniu krytycznych czynników wpływających na osteointegrację (np. wielkość porów, wpływ pierwiastków stopowych, chropowatość powierzchni).

**Realizacja zarówno badań numerycznych (metoda elementów skończonych) w zakresie oceny wytrzymałości mechanicznej zaprojektowanych próbek w kształcie implantów, jak i eksperymentalnych (mikrotomografia, XRD, EDS, XPS) podkreśla wieloaspektowe podejście do zagadnienia.** Badania te są odpowiednie dla oceny struktury i właściwości implantów. Zaproponowanie zaś hybrydowego podejścia, tj. połączenia elektrochemicznej modyfikacji powierzchni z warstwą polimerową, podkreśla innowacyjność

pracy. Autorka wprowadza także praktyczne aspekty aplikacyjne, co zwiększa wartość wyników.

Doktorantka umiejętnie interpretuje wyniki badań, wskazując na ich implikacje praktyczne, takie jak wpływ na osteointegrację i ograniczenie uwalniania jonów metali. Podkreślenie korzyści płynących z każdej modyfikacji (PEO, UA, warstwy polimerowe) świadczy o zrozumieniu procesów zachodzących na powierzchni implantu. Krytyczna analiza ograniczeń technologii SLM, np. zjawiska *z-offset*, tj. jednego z zasadniczych parametrów metody SLM oraz trudności w produkcji regularnych struktur porowych w rzeczywistych implantach pokazuje, że nie unika konfrontacji z problemami.

W szczególności, w projektowaniu implantów międzykręgowych bardzo istotnym kryterium jest **wielkość porów**. Doktorantka, w swojej analizie, odwołuje się do licznych źródeł, co świadczy o szerokim zainteresowaniu tym zagadnieniem w literaturze naukowej. W badaniach podkreśla się różnorodne efekty związane z wielkością porów, takie jak poprawa adhezji osteocytów w przypadku małych porów czy wspieranie waskularyzacji i dojrzewania tkanki przy większych porach. Na podstawie przeglądu literatury wskazała konkretne wartości progowe (np.  $<200\ \mu\text{m}$ ,  $>900\ \mu\text{m}$ ,  $400\ \mu\text{m}$ ), które wpływają na różne aspekty osteointegracji, co podkreśla brak jednego uniwersalnego rozwiązania. Wskazuje jednak, że wielkość porów w okolicach  $400\ \mu\text{m}$  może stanowić kompromis, będąc potencjalnie optymalną wartością graniczną.

Analiza zawiera liczne odniesienia do badań, które ukazują złożoność poruszanego zagadnienia. Jednocześnie pewne aspekty mogłyby zostać rozwinięte, co dodatkowo wzbogaciłoby przedstawioną pracę. Na przykład, ciekawym uzupełnieniem byłaby bardziej szczegółowa analiza potencjalnych różnic w wynikach badań, uwzględniająca czynniki takie jak różnorodność metod badawczych czy warunków eksperymentalnych.

Dalsze rozwinięcie mogłoby również dotyczyć mechanizmów biologicznych odpowiadających za obserwacje, że większe pory sprzyjają unaczynieniu i tworzeniu macierzy, a mniejsze poprawiają adhezję komórek. Uwzględnienie dynamiki takich procesów biologicznych jak migracja komórek, różnicowanie osteoblastów czy wymiana substancji odżywczych mogłoby dostarczyć dodatkowych wartościowych wniosków. Ponadto interesującym kierunkiem byłoby zbadanie powiązań między wielkością porów a innymi właściwościami skafoldu, jak całkowita porowość, kształt porów czy topografia powierzchni.

W kontekście praktycznym praca mogłaby również zyskać na wartości poprzez rozwinięcie wątków dotyczących strukturalnej integralności implantów, zwłaszcza w odniesieniu do potencjalnego obniżenia wytrzymałości mechanicznej przy większych porach. Przydatnym uzupełnieniem byłoby także wskazanie, jak uzyskane wyniki mogą przekładać się na praktykę kliniczną, w tym na aktualne rekomendacje czy wyzwania związane z ustaleniem optymalnej wielkości porów.

Uwzględnienie potencjalnych kierunków przyszłych badań, które mogą przyczynić się do dalszego pogłębiania wiedzy o wpływie wielkości porów na wyniki kliniczne, stanowiłoby cenne rozwinięcie. Taka perspektywa z pewnością wzbogaciłaby omawiane zagadnienie i zwiększyła jego wartość aplikacyjną.

**Zastosowane metody elektrochemicznej modyfikacji powierzchni, takie jak utlenianie anodowe i utlenianie plazmowe,** doprowadziły do wytworzenia warstw pełniących rolę bariery ograniczającej uwalnianie aluminium (Al) i wanadu (V) do tkanek. Obniżenie stężenia tych pierwiastków na powierzchni wskazuje, że elektrochemiczne modyfikacje skutecznie ograniczyły ich migrację. Innymi słowy, wytworzone warstwy tlenkowe efektywnie zmniejszyły zawartość Al i V w warstwie wierzchniej, co potencjalnie ogranicza ich przedostawanie się do organizmu, a tym samym poprawia biokompatybilność materiału.

Praca wnikliwie omawia efekty modyfikacji elektrochemicznych w kontekście wbudowania wapnia (Ca) i fosforu (P), a także ich wpływu na topografię i zwilżalność powierzchni. W odniesieniu do metody PEO (plazmowego utleniania elektrochemicznego), Autorka trafnie podkreśliła korzystny wpływ lokalnego efektu przetopienia na integrację materiału z kąpielą procesową oraz na poprawę strukturalnych właściwości powierzchni. To istotny wkład w literaturę przedmiotu.

Na szczególną uwagę zasługuje zastosowanie wielowymiarowej oceny implantów, obejmującej takie kryteria jak topografia, skład chemiczny, zwilżalność, odporność korozyjna oraz degradacja w symulowanym środowisku tkankowym. Przedstawienie hierarchicznej struktury porów jako jednego z głównych atutów warstw wytworzonych metodą PEO jest w pełni uzasadnione, zwłaszcza w kontekście poprawy osteointegracji. Analiza stosunku Ca/P oraz jego wpływu na dyfuzję pierwiastków i zmiany pH jest dobrze umotywowana literaturowo, odwołując się do potencjalnych skutków biologicznych, takich jak rozpuszczalność fosforanów wapnia oraz wpływ na adhezję białek i komórek.

W badaniach modyfikacji powierzchni metodami UA (utlenianie anodowe) i PEO Autorka wykazała, że próbki poddane UA stały się skrajnie hydrofilowe, podczas gdy PEO nadało im mniej wyrazistą hydrofilowość. W przyszłych badaniach warto byłoby pogłębić analizę wpływu tych różnic na właściwości biologiczne implantów, na przykład na adhezję białek lub komórek.

Wyznaczony stosunek Ca/P dla warstw wytwarzanych metodą PEO (~1 i ~0,5) różni się od charakterystycznego dla hydroksyapatytu (1,67). Warto rozważyć, jak w praktyce technologicznej można zmniejszyć tę nierównomierność, na przykład poprzez modyfikację składu kąpeli PEO lub parametrów procesu.

**Reasumując,** w pracy Doktorantka w przekonujący sposób wykazała przewagę metody PEO w kontekście aplikacji implantologicznych, szczególnie dzięki efektywnemu wbudowaniu Ca i P, hierarchicznej strukturze porów oraz stabilności w środowisku tkankowym.

**Połączenie PEO z biodegradowalną powłoką polimerową (chitozan z berberyną)** to nowatorska koncepcja, która rozszerza możliwości funkcjonalizacji implantów. Hybrydowe podejście pozwala na synergiczne połączenie zalet elektrochemicznej modyfikacji powierzchni (hierarchiczna struktura, wbudowanie Ca i P) z kontrolowanym uwalnianiem substancji czynnej. Wykonano szeroką gamę badań, obejmującą zwilżalność, cytotoksyczność, degradację powłoki, uwalnianie jonów metali, a także kinetykę uwalniania



substancji czynnej (berberyny). Taka kompleksowość w ocenie właściwości implantów jest dużym atutem pracy. Uzyskane wyniki mają bezpośredni potencjał aplikacyjny w zakresie modyfikacji powierzchni implantów drukowanych, co jest istotnym wkładem w rozwój inżynierii biomedycznej. Doktorantka wskazała również na możliwość dalszego rozwijania powłok polimerowych z innymi substancjami czynnymi, co sugeruje otwartość na przyszłe badania. Należy podkreślić krytyczne podejście do wyników, odnoszące się do braku jednorodności powłok polimerowych cytotoxyczości wysokiego stężenia berberyny. Doktorantka podkreśliła konieczność dalszych badań nad wpływem modyfikacji na osteocyty oraz optymalizację stężenia berberyny.

**Podsumowując**, zastosowana przez Doktorantkę hybrydowa modyfikacja powierzchni (PEO i chitozan z berberyną) pozwoliło na uzyskanie powierzchni o korzystnych właściwościach fizycznych i chemicznych, w tym na ograniczenie przenikania jonów metali oraz kontrolowane uwalnianie substancji czynnej. Przeprowadzona szeroka analiza eksperymentalna świadczy o wysokiej jakości i rzetelności badań. Autorka wykazała się dobrą znajomością literatury oraz świadomością ograniczeń i perspektyw swoich wyników. Jednakże w celu wzmocnienia przeprowadzonych badań warto byłoby bardziej szczegółowo odnieść się do problematyki jednorodności powłok, optymalizacji stężenia substancji czynnej oraz różnic w odpowiedzi komórkowej. Uzupełnienie tych kwestii mogłoby przyczynić się do jeszcze bardziej kompleksowego ujęcia tematu.

## 6. Uwagi krytyczne

- W punkcie 4.1.5 Doktorantka w interesujący sposób omówiła właściwości mechaniczne wytworzonych próbek. Jednakże, wprowadzenie wykresu naprężenie-odkształcenie znacząco wzbogaciłoby tę analizę, umożliwiając wizualne potwierdzenie liniowości w zakresie sprężystym oraz identyfikację ewentualnych anomalii w wynikach. Granica plastyczności stopu Ti6Al4V, będąca jednym z kluczowych parametrów w ocenie mechanicznej, powinna być również udokumentowana wykresem i zestawiona z normami lub wymaganiami klinicznymi, np. dla implantów międzykręgowych. Stwierdzenie o adekwatności wytrzymałości mechanicznej zaprojektowanych implantów w kontekście ich planowanego zastosowania jest obiecujące. Aby zwiększyć wiarygodność tego wniosku, warto byłoby porównać wyniki z literaturą przedmiotu, normami lub wynikami dla materiałów referencyjnych, a także wskazać konkretne wymagania kliniczne.
- **Analiza składu fazowego XRD (punkt 4.2.4** - W tym podrozdziale występują niezrozumiałe stwierdzenia. Np. *Widmo XRD dla SW (stan wyjściowy próbek) jest charakterystyczne dla czystego fazowo tytanu o strukturze heksagonalnej z niewielką ilością (poniżej 2%) tlenku rutyłu (TiO<sub>2</sub>)*. Po pierwsze co to znaczy „czystego fazowo tytanu”. Po drugie Doktorantka wykazała, że w badanym stopie (punkt 4.1.3) występują dwie fazy alfa i beta. A jak wiadomo, różnią się one strukturą krystalograficzną: faza alfa ma strukturę heksagonalną, a faza beta ma strukturę przestrzennie centrowaną BCC. Również, w podsumowaniu Autorka pisze o dwufazowej strukturze potwierdzonej badaniami XRD.

- W odniesieniu do przestrzennej budowy strukturalnej implantu Doktorantka używa zamiennie sformułowania: struktura porowa/struktura porowata. Obydwa sformułowania są poprawne, ale w tekście naukowym w odniesieniu do struktury przestrzennej należy stosować struktura porowa.

## **7. Podsumowanie**

Wnioski zaprezentowane w pracy są logicznie powiązane z uzyskanymi wynikami badań i jednoznacznie wspierają postawioną tezę. Doktorantka wykazuje dogłębną znajomość kluczowych aspektów związanych z modyfikacją powierzchni wysokoporowych implantów międzykręgowych, w tym wpływu tych modyfikacji na ograniczenie uwalniania jonów metali, poprawę proliferacji i aktywności metabolicznej komórek oraz optymalizację warunków do osteointegracji. Wnioski wskazują, że opracowana hybrydowa metoda modyfikacji powierzchni pozwala na wytworzenie warstwy barierowej o korzystnych właściwościach fizycznych i chemicznych, co potwierdzają wyniki badań eksperymentalnych, numerycznych i analitycznych. Przykładowo, tezy dotyczące korzyści wynikających ze zwiększonej chropowatości powierzchni zostały jednoznacznie potwierdzone, wskazując na poprawę właściwości osteointegracyjnych oraz funkcjonalności implantu. Przedstawiona analiza świadczy o wysokich kompetencjach Doktorantki w zakresie interpretacji wyników i ich powiązania z celami badawczymi. Doktorantka podkreśla istotne osiągnięcia, takie jak poprawa biokompatybilności, efektywne modyfikacje elektrochemiczne i redukcja uwalniania jonów. Jednocześnie świadomie wskazuje na ograniczenia, np. trudności w uzyskaniu regularnych struktur porowych w technologii SLM. Takie krytyczne podejście świadczy o rzetelności naukowej oraz świadomości niedoskonałości metodologicznych.

Jednym z obszarów, który można by rozwinąć, jest przedstawienie bardziej szczegółowych wskazań dotyczących możliwych kierunków dalszych badań. Wzbogacenie wniosków o konkretne propozycje, takie jak optymalizacja procesów technologicznych, badania nad dalszą modyfikacją powierzchni czy bardziej zaawansowane testy kliniczne, mogłoby dodatkowo zwiększyć wartość aplikacyjną pracy oraz stanowić cenną inspirację dla przyszłych badań w tej dziedzinie.

**Ogólnie, praca jest wartościowym wkładem w dziedzinę inżynierii biomateriałów.**

## **8. Konkluzja recenzji**

Po przeprowadzeniu analizy rozprawy doktorskiej autorstwa mgr inż. Ady Orłowskiej pt. "Funkcjonalizacja powierzchni wysokoporowego implantu międzykręgowego wytworzonego metodą przyrostową" stwierdzam z pełnym przekonaniem, że skutecznie zrealizowała wyznaczony cel badawczy oraz udowodniła postawioną tezę. Praca obejmuje szeroko zakrojone badania dotyczące modyfikacji powierzchni implantów międzykręgowych, co czyni ją istotną z perspektywy medycyny regeneracyjnej i biomechaniki. Dobór technologii SLM oraz zastosowanych metod modyfikacji elektrochemicznych (UA, PEO) jest trafny i odpowiada współczesnym wymaganiom projektowania implantów. Autorka wykazuje głęboką znajomość literatury przedmiotu, co znajduje odzwierciedlenie w licznych

odniesieniach do wyników badań oraz uwzględnieniu kluczowych czynników wpływających na osteointegrację, takich jak wielkość porów, obecność pierwiastków stopowych czy chropowatość powierzchni. Ponadto stwierdzam, że Doktorantka wykazała się:

- szeroką wiedzą na temat kierunków modyfikacji implantów międzykręgowych,
- umiejętnością formułowania problemów badawczych oraz doboru odpowiedniego, komplementarnego zestawu metod badawczych, jak również ich praktycznego opanowania,
- zdolnością do osiągnięcia wartościowych i oryginalnych wyników badań o istotnym znaczeniu zarówno poznawczym, jak i praktycznym,
- biegłością w opracowywaniu wyników przeprowadzonych badań.

**Reasumując stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska mgr inż. Ady Orłowskiej z dyscypliny Inżynieria Biomedyczna pt. "Funkcjonalizacja powierzchni wysokoporowatego implantu międzykręgowego wytworzonego metodą przyrostową" spełnia wymagania określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018r. o stopniach i tytule naukowym. W związku z powyższym występuję do Rady Dyscypliny Inżynieria Biomedyczna Politechniki Śląskiej o jej przyjęcie i dopuszczenie do publicznej obrony.**

