

Białystok, 15.09.2023 r.

Dr hab. inż. Małgorzata Grądzka-Dahlke, prof. PB
Politechnika Białostocka, Wydział Mechaniczny
Ul. Wiejska 45C, 15-351 Białystok

RECENZJA

rozprawy doktorskiej

mgr inż. Anny Taratuty

pt.

Struktura i własności fizykochemiczne warstw powierzchniowych stopu NiTi stosowanego na implanty w układzie krwionośnym

Opracowana na zlecenie
Przewodniczącej Rady Dyscypliny
Inżynieria Biomedyczna Politechniki Śląskiej
Prof. dr hab. inż. Ewy Piętki.

1. Uwagi dotyczące zasadności wyboru tematu rozprawy i zakresu pracy

Przedmiotem rozprawy są naukowe i aplikacyjne zagadnienia modyfikacji powierzchni implantów w układzie krwionośnym. Temat pracy wpisuje się w aktualny trend poszukiwań naukowych w zakresie nowych metod modyfikacji implantów ze stopu NiTi celem poprawy ich właściwości funkcjonalnych. Autorka koncentruje się na prezentacji badań dedykowanych implantom kardiologicznym, jednak uzyskane wyniki mogą być rozszerzone na inne grupy implantów ze stopu NiTi i wykorzystane z powodzeniem do innych aplikacji.

Zakres pracy obejmuje szeroki plan badawczy, począwszy od analizy stanu wiedzy, poprzez dobór właściwych metod eksperymentalnych i realizację szeroko zakrojonego programu badawczego. Uważam, że zakres pracy został prawidłowo określony dla udowodnienia sformułowanej tezy rozprawy.

2. Struktura i ogólna charakterystyka pracy

Praca jest kompletna, jej układ jest poprawny i logiczny, wynika z przyjętego planu prowadzonych badań.

Opiniowana praca składa się z sześciu rozdziałów, streszczeń w języku polskim i angielskim oraz spisu literatury. Całość została zaprezentowana na 106 stronach.

W dwustronicowym Wprowadzeniu Autorka zawarła uzasadnienie wyboru tematu rozprawy, wskazując na znaczenie terapii wad serca oraz na osiągnięcia inżynierii materiałowej w zakresie poprawy funkcjonalności implantów metodami modyfikacji powierzchniowej.

W rozdziale drugim na 33 stronach przedstawiono przegląd bibliografii związanej z tematyką pracy, ze szczególnym uwzględnieniem genezy układu krwionośnego, wad serca oraz metod ich leczenia. Przeprowadzono także analizę metod modyfikacji powierzchniowej implantów.

W rozdziale trzecim sformułowano cel i tezę pracy; plan badań został przedstawiony na schemacie.

Rozdział czwarty poświęcono opisowi materiału, użytego do badań oraz sposobom przygotowania powierzchni, a także syntetycznej charakterystyce metod badawczych, stosowanych w pracy. Należy podkreślić adekwatność wyboru metod badawczych do zaplanowanego zadania, tj. modyfikacji powierzchniowej stopu NiTi do zastosowań w układzie naczyniowo-sercowym.

Najważniejszą merytorycznie część pracy zawiera rozdział piąty, w którym na 43 stronach zaprezentowano wyniki przeprowadzonych badań. W pierwszym podrozdziale rozdziału piątego przedstawiono charakterystykę powłoki pod kątem składu chemicznego, struktury krystalograficznej mikrostruktury oraz ocenę grubości warstwy. Podrozdział drugi poświęcono badaniu właściwości fizycznych, w tym adhezji powłoki do podłoża, badaniom tribologicznym, badaniom zwilżalności i energii powierzchniowej oraz topografii powierzchni. Najbardziej istotnymi z punktu widzenia wykorzystania materiałów na implanty są badania właściwości elektrochemicznych i biologicznych, co zostało przedstawione w podrozdziałach trzecim i czwartym.

Szósty rozdział pracy to omówienie uzyskanych wyników badań. Przedstawione w poprzednim rozdziale wyniki charakterystyki powierzchni oraz analizę jej właściwości fizycznych, elektrochemicznych i biologicznych odniesiono do potrzeb wynikających z założonej aplikacji materiału w postaci okludera kardiologicznego. Wszystkie wyniki potwierdziły przydatność zastosowanej modyfikacji powierzchni do poprawy właściwości funkcjonalnych powierzchni stopu NiTi, czym udowodniono tezę postawioną w pracy.

W rozdziale siódmym sformułowano pięć wniosków z zakresu badań.

Na końcu zostały zamieszczone jednostronicowe streszczenia pracy w języku polskim i angielskim.

Wykaz literatury obejmuje 159 pozycji. Ich wybór można uznać za pełny i dobrze dobrany. Należy podkreślić aktualność cytowanej literatury, jedynie dwie pozycje ukazały się w 20 wieku, natomiast pozostałe to publikacje i opracowania najnowsze, w tym liczne odnośniki do stron internetowych. Wszystkie pozycje literaturowe są cytowane w pracy.

3. Ocena celu i tezy pracy

Przedstawiony w rozdziale 3.1 cel pracy brzmi następująco:

Opracowanie warunków wytwarzania wielofunkcyjnej powłoki na bazie tantalu na powierzchni stopu NiTi o własnościach fizykochemicznych adekwatnych do specyfiki układu sercowo-naczyniowego.

To sformułowanie celu pracy nie jest najtrafniejsze. Zakłada przeanalizowanie różnych wariantów powłoki (np. rodzaju powłoki, metod nanoszenia lub warunków procesu wytwarzania) i ich wpływ na właściwości biofunkcjonalne. To zagadnienie dotyczy działalności naukowej Kandydatki, co potwierdzają Jej publikacje, cytowane w pracy. Natomiast w przedłożonej do opinii pracy ograniczono się do przyjęcia jednego, konkretnego wariantu modyfikacji powierzchni ze ściśle określoną procedurą wytwarzania i porównano z materiałem bazowym NiTi. Bardziej adekwatne byłoby *Analiza właściwości powłoki...* lub *Opracowanie metodyki oceny przydatności modyfikacji powierzchni...*

Na podstawie analizy literatury sformułowano także tezę badawczą pracy:

Możliwe jest wytworzenie wielofunkcyjnej powłoki na bazie tantalu metodą osadzania warstw atomowych na podłożu ze stopu NiTi o własnościach fizykochemicznych adekwatnych do specyfiki układu sercowo-naczyniowego, zapewniających ograniczenie uwalniania jonów Ni oraz tworzenia się zakrzepów.

Teza ta dobrze definiuje obszar zadań niezbędnych do rozwiązania postawionych problemów. Przyjęty szeroki plan badań eksperymentalnych pozwolił w pełni na udowodnienie postawionej tezy.

4. Ocena i uwagi merytoryczne dotyczące rozprawy

Zaproponowany temat rozprawy jest aktualny i ważny, zarówno z naukowego punktu widzenia, jak też utylitarne. Pomimo wielu propozycji na rynku medycznym wciąż brak jest rozwiązania gwarantującego odpowiednią trwałość i niezawodność implantów, szczególnie w odniesieniu do wyjątkowo wymagających elementów w układzie sercowo-naczyniowym.

Na podstawie analizy danych literaturowych oraz badań własnych przyjęto modyfikację powierzchni stopu NiTi poprzez naniesienie warstwy Ta₂O₅ metodą Atomic Layer Deposition (ALD). W pracy opisano technicznie procedurę wytwarzania powłoki z zaznaczeniem, że: „wybór ilości cykli oraz parametrów procesu wynika z przeprowadzonych badań wstępnych” (strona 45). Zaprezentowanie wyników tych badań wstępnych dobrze korespondowałoby z postawionym celem: *Opracowanie warunków wytwarzania wielofunkcyjnej powłoki na bazie tantalu na powierzchni stopu NiTi o własnościach fizykochemicznych adekwatnych do specyfiki układu sercowo-naczyniowego.*

Zabrakło w tym miejscu także wyjaśnienia, w jaki sposób formuje się warstwa Ta₂O₅ – w wyniku jakich reakcji prekursora.

Zaplanowano i zrealizowano kompleksowy program badawczy, obejmujący szczegółową charakterystykę wytworzonej powłoki, jej właściwości fizycznych, elektrochemicznych oraz biologicznych. Należy podkreślić, że metody charakterystyki powłoki zostały prawidłowo dobrane z uwzględnieniem nanometrycznej grubości warstwy: badania składu chemicznego przeprowadzono metodą rentgenowskiej spektroskopii fotoelektronów (XPS), do identyfikacji związków chemicznych wykorzystano spektroskopię Ramana, natomiast mikrostrukturę badano za pomocą transmisyjnej mikroskopii elektronowej. Do pomiaru grubości powłoki zastosowano elipsometrię spektralną. Są to zaawansowane techniki badawcze, adekwatne do charakterystyki cienkich warstw. W ramach analizy właściwości fizycznych oceniono adhezję powłoki do podłoża, jej właściwości tribologiczne, topografię oraz zwilżalność powierzchni. W przypadku materiałów implantacyjnych jedną z najważniejszych cech, determinujących ich przydatność są właściwości elektrochemiczne. Wykorzystanie stopu z pamięcią kształtu, m.in. w postaci okludera zakłada odkształcenie materiału wewnątrz organizmu. Stawia to dodatkowe wymagania – przyjęta modyfikacja powierzchniowa powinna zachować właściwości ochronne także po odkształceniu plastycznym. W pracy zrealizowano badania wpływu odkształcenia na odporność na korozję materiału metodą potencjodynamiczną. Ponadto oceniono odporność na korozję szczelinową i przenikanie jonów metali w warunkach ekspozycji w roztworze PBS. Standardem w badaniach biomateriałów jest ocena ich właściwości biologicznych. W ramach pracy przeprowadzono badania adhezji bakterii *Staphylococcus aureus*, badania cytotoksyczności poprzez ocenę żywotności komórek oraz badania proliferacji komórek fibroblastów dermalnych. Dodatkowo ze względu na potencjalne zastosowanie materiałów w układzie sercowo-naczyniowym uzupełniono badania o analizę właściwości trombogennych oraz oddziaływania na krwinki czerwone i oznaczanie cytokin prozapalnych. Wszystkie badania przeprowadzono z godnie z normami przyjętymi dla biomateriałów. Dobór metod badawczych należy uznać za kompleksowy i adekwatny do zamierzonych zadań.

Wyniki badań zaprezentowano w rozdziale 5, głównie w postaci czytelnych rysunków i tabel z krótkim opisem ilościowym. Natomiast omówienie wyników przeniesiono do oddzielnego rozdziału 6. Takie rozwiązanie jest praktykowane, szczególnie w piśmiennictwie medycznym, gdzie często dyskusja jest poparta analizą wyników badań innych autorów. W przypadku recenzowanej rozprawy rozdział ten pozostawia pewien niedosyt – tak obszerny materiał badawczy mógłby być szerzej omówiony. Konkluzja, że przeprowadzone badania potwierdziły słuszność przyjętej tezy jest jak

najbardziej prawdziwa, jednak głębsza analiza uzyskanych wyników wpłynęłaby korzystnie na merytoryczną wartość pracy.

Charakterystyka powłoki wykazała, że można w jej przekroju wyróżnić dwa obszary: pierwszy (bliżej materiału podłoża) o grubości 2,7 nm jest obszarem przejściowym, zawierającym zarówno tytan z podłoża, jak też tantal z powłoki, charakteryzuje się warstwowym ułożeniem struktur atomowych, natomiast drugi o grubości 13,8 nm stanowi powłokę właściwą o zawartości tantalu i tlenu w ilościach stechiometrycznie odpowiadających Ta_2O_5 . Tu zabrakło jakościowej interpretacji wyników widma Ramana.

Przyczepność powłoki do podłoża analizowano na podstawie testu zarysowania. Można było podać referencje, na podstawie których adhezję oceniono jako bardzo dobrą. Badania tribologiczne wykazały, że powłoka Ta_2O_5 wpływa na znaczne obniżenie współczynnika tarcia w porównaniu z niemodyfikowanym stopem NiTi. Dobrym uzupełnieniem tych badań byłoby jeszcze określenie wpływu na odporność na zużycie. Badania zwilżalności i energii powierzchniowej materiałów do kontaktu z krwią wydają się ważne i uzasadnione, podobnie ocena topografii powierzchni.

Przeprowadzenie analizy odporności korozyjnej w funkcji wielkości odkształcenia drutu NiTi są bardzo dobrym pomysłem w zastosowaniu do stopu pseudosprężystego. Wyniki potwierdziły skuteczność zastosowanej modyfikacji powierzchniowej, poprzez wzrost oporu polaryzacyjnego i znaczące zmniejszenie prądu korozji w porównaniu z materiałem niemodyfikowanym. Szczególnie duży wpływ wykazała powłoka Ta_2O_5 na ograniczenie korozji szczelinowej, uzyskano także ograniczenie przenikania jonów niklu i tytanu do roztworu PBS.

Badania biologiczne zostały profesjonalnie przeprowadzone i merytorycznie opisane, potwierdzając przydatność przyjętej modyfikacji na implanty biomedyczne. Cennym rozszerzeniem tych badań jest rozszerzenie o właściwości trombogenne oraz oddziaływania na krwinki czerwone.

W podsumowaniu potwierdzono słuszność przyjętej tezy pracy, wskazano też na kierunki przyszłych badań, co potwierdza umiejętności Kandydatki do formułowania i rozwiązywania problemów naukowych.

Wnioski sformułowane w rozdziale 7 odzwierciedlają wyniki badań i potwierdzają tezę pracy.

5. Uwagi ogólne i szczegółowe dotyczące pracy

Uwagi zostaną przedstawione chronologicznie w stosunku do kolejności badań, nie pod kątem znaczenia merytorycznego.

- 1) Czy na podstawie uzyskanych badań można zidentyfikować strukturę powłoki bardziej konkretnie niż „jednolita” (strona 82)?

- 2) Rysunek 36 na stronie 62 został opisany: „Przedstawienie wyników pomiaru współczynnika tarcia dla podłoża NiTi i powłoki Ta₂O₅”. Wydaje się, że odzwierciedla zmianę współczynnika tarcia materiału modyfikowanego w funkcji czasu, gdzie można zauważyć, że trwałość powłoki wyniosła ok. 550 s, natomiast dalsza część wykresu odpowiada tarcu po przerwaniu powłoki. Nie jest to jednak jednoznaczne z oporami ruchu w przypadku powierzchni niemodyfikowanej, ponieważ na śladzie tarcia pozostają produkty zużycia i warstewki wtórne, uformowane w obecności powłoki.
- 3) Jak należy interpretować zmniejszenie chropowatości powierzchni poprzez modyfikację do Ra=84,8 nm w porównaniu z wyjściowym stopem Ra=149,75 nm? Czy powłoka o grubości ok.16,5 nm mogła tak istotnie zmniejszyć parametr Ra?
- 4) Na jakiej podstawie określono wartość odkształcenia 0% - 50% - procent jakiej wielkości?
- 5) W jaki sposób można interpretować wpływ wielkości odkształcenia na poprawę odporności korozyjnej badanych materiałów (zarówno znaczny wzrost oporu polaryzacyjnego, jak też spadek prądu korozji)?
- 6) Czy ograniczenie przenikania jonów niklu do roztworu PBS do 140 µg/cm² w porównaniu do 180 µg/cm² dla materiału niemodyfikowanego należy uznać za satysfakcjonujący rezultat?
- 7) Czy próbowano porównać efekty zastosowanej modyfikacji powierzchni stopu NiTi z innymi rozwiązaniami opisanymi w literaturze fachowej lub stosowanymi w praktyce? Wydaje się to istotnym zagadnieniem, szczególnie przed przystąpieniem do badań klinicznych.

Praca jest napisana bardzo starannie pod względem edytorskim. Wszystkie rysunki oraz zestawienia tabelaryczne w sposób czytelny ilustrują treści zawarte w poszczególnych rozdziałach. Można znaleźć pojedyncze błędy, tzw. literówki, które nie wpływają na wartość merytoryczną pracy.

6. Wartość użyteczna pracy

Praca ma duży potencjał użyteczny. Implanty metaliczne ze stopów pseudosprężystych NiTi są wciąż najlepszym rozwiązaniem w przypadku wielu schorzeń w układzie sercowo-naczyniowym. Konieczność ograniczenia przenikania jonów niklu do krwi jest wciąż aktualnym problemem i przedmiotem licznych prac badawczych. Najbardziej biogodne powłoki ceramiczne, w tym tlenkowe, posiadają pewne ograniczenia, wynikające z właściwości mechanicznych, głównie kruchości, co powoduje, że dobrze spełniają swoją rolę na implantach biomechanicznych, które nie zmieniają kształtów podczas aplikacji, jednak w przypadku stopów pseudosprężystych mogą tracić swoje protekcyjne właściwości. W tym świetle wyniki uzyskane przez Autorkę dla bardzo cienkich warstw Ta₂O₅ wydają się bardzo obiecujące.

7. Końcowa ocena pracy

Na podstawie przedłożonej opinii stwierdzam, że przedłożona rozprawa stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego o istotnym znaczeniu poznawczym i użytecznym. Na każdym etapie pracy Autorka wykazała się doskonałą znajomością wszystkich zagadnień z obszaru dyscypliny naukowej Inżynieria Biomedyczna, szczególnie w odniesieniu do przedmiotu swoich badań – implantów w układzie sercowo-naczyniowym. Rozprawa prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną Kandydatki oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr inż. Anny Taratuty pt. „Struktura i właściwości fizykochemiczne warstw powierzchniowych stopu NiTi stosowanego na implanty w układzie krwionośnym” spełnia wymogi Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (Dz.U. z 2023 r. poz. 212). W związku z tym wnioskuję o jej przyjęcie i dopuszczenie do obrony publicznej.