

Dr hab. n.med. Karol Szyluk

Piekary Śląskie dn. 30.12.2024r.

1. Zakład Fizjoterapii

Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Ul. Medyków 12, 40-752 Katowice

2. Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Chirurgii Urazowej

im. dr. J. Daaba w Piekarach Śląskich

Ul. Bytomska 62, Piekary Śląskie

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

**mgr inż. Karoliny Goldsztajn pt: „Ocena własności fizycznych i chemicznych
biodegradowalnych powłok polimerowych zawierających
hydroksyapatyt i substancję aktywną”**

Od strony formalnej; przedstawiona mi do oceny rozprawa na stopień naukowy doktora jest przygotowana starannie, zgodnie z dobrą praktyką edytorską i redakcyjną. Autorka prezentuje swoje osiągnięcie w sposób przejrzysty i czytelny dla odbiorcy, co potwierdza logiczne i zgodne linią prowadzenia rozprawy rozplanowanie rozdziałów i podrozdziałów. Autorka dysertacji prowadzi czytelnika w sposób świadczący o znajomości przedstawiania osiągnięć naukowych profesjonalnie, co potwierdza dojrzałość jej warsztatu i świadomość, jak ważny jest przekaz i jego forma w prezentowaniu osiągnięć naukowych. Cała praca zawiera liczne ryciny i fotografie, precyzyjnie i przejrzysto pod względem graficznym sformatowanych – ułatwiających zrozumienie tekstu i ściśle z nim związanych. Mam również wrażenie, że Pani mgr inż. Karolina Goldsztajn wybrała jedynie kluczowe, związane ściśle z tematem ryciny i fotografie oraz zamieściła najistotniejsze tabele, świadczy to o koncentracji na temacie głównym dysertacji oraz dowodzi umiejętności doboru materiałów związanych z pracą. Układ rozdziałów i podrozdziałów jest logiczny, a ich objętość nosi cechy zachowania odpowiednich proporcji objętościowych. Wartym podkreślenia jest dobór literatury. Bibliografia jest aktualna i zawiera wspierającą pracę oraz aktualne publikacje dowodząc zaangażowania Autorki w problematykę pracy i zainteresowanie aktualnym piśmiennictwem dostępnym na łamach literatury fachowej.

I Wprowadzenie.

Przedstawione na 24 stronach w formie przeglądu aktualnej literatury, podzielone zostało na 7 podrozdziałów, które obejmują swoją tematyką w sposób holistyczny problematykę zagadnienia procesu zrostu kości oraz stabilizacji złamań z wykorzystaniem implantów. Autorka przedstawiła zagadnienie zrostu kostnego w sposób wielowymiarowy. Dokładnie tak jak należy do podchodzić do tego zagadnienia. Idealne zespolenie bowiem to takie, które uwzględnia biologię kości i zrostu kostnego, jego biofizyczne aspekty (stabilne zespolenie z umożliwieniem efektywnego zjawiska piezoelektryczności co możliwe jest dzięki odpowiedniej, ukierunkowanej elastyczności zespolenia, oraz aspekty chemiczne – np.: uwalnianie jonów metali (Al., Ti, Nb) co zwiększa ryzyko miejscowej osteomalacji i cytotoksyczności. Dodatkowo na stronach wprowadzenia autorka uwzględniła bardzo istotny problem zakażeń okołoooperacyjnych, które z całą pewnością są jedną z głównych obaw chirurgów podczas implementacji ciała obcego – bo tak należy traktować płytki, gwoździe śródszpikowe i inne typy zespożeń.

Obecnie standardem w walce z zakażeniami jest profilaktyka okołoooperacyjna stosowana w formie antybiotykoterapii ogólnoustrojowej. Jednak dla mnie jako praktyka bardzo interesująca i warta ciągłych badań i korzystna z punktu widzenia praktycznego pierwotna profilaktyka miejscowa, możliwa dzięki uwalnianiu środków bakteriobójczych z samej płytki. Oczywiście mamy do dyspozycji materiały, które działają w podobny sposób jednak wyraźną przewagą umieszczenia leku w implancie jest możliwość długotrwałego uwalniania bezpośrednio w miejscu implantacji. Jest jeszcze jeden aspekt, o którym chciałbym wspomnieć – potencjalna reakcja uwalnianych jonów metali z okolicznymi tkankami mogąca u chorych predysponowanych wywoływać nie tylko różnego rodzaju niekorzystne reakcje biochemiczne lecz również reakcje uczuleniowe. I wreszcie o innowacyjnym podejściu do tematu już we wstępie czytelnik mojego pokroju – lekarz praktyk zajmujący się osteosyntezą na co dzień - przekonuje się kiedy autorka rozważa przydatność powłok polimerowych, w których można ulokować środki mogące potencjalnie wpływać na stan zapalny jak również hydroksyapatyt – co na podstawie dostępnej literatury można traktować jako nowe spojrzenie na przydatność i sposób zastosowania powłoki. Jest to szczególnie ważne w aspekcie problematyki starzenia się społeczeństwa i coraz większej zapadalności na złamania osteoporetyczne. Podsumowując: w pierwszym rozdziale autorka dobrze wprowadza czytelnika w temat, wykazuje się wiedzą i zrozumieniem problematyki na poziomie interdyscyplinarnym i zwraca uwagę na nowe perspektywy wielowymiarowego

zwiększenia przydatności implantów. Chciałbym podkreślić dodatkowo, że prezentuje umiejętność przejrzystego jasnego i zrozumiałego formułowania myśli a oś wprowadzenia jest skonstruowana logicznie i jasno.

II Badania Własne

Cel i Teza

Teza przedstawiona w rozdziale drugim jest jasna, jednoznaczna i ściśle związana z tematem pracy – spełnia podstawowe warunki jej konstrukcji i świadczy o świadomości autorki w procesie konstruowania pracy zgodnie z dobrą praktyką naukową. Cel wprost koresponduje z tematem pracy jest jasno określony i przejrzysty. Zarówno teza jak i cel pracy wynikają wprost z przeglądu literatury i podparte dostępną wiedzą pozostają oryginalne i otwarte na dalsze badania.

III.

W tym miejscu chciałbym zaznaczyć, że w sposób uczciwy mogę odnieść się jedynie do wyników związanych z praktyką medyczną – co wynika z moich kompetencji. W toku przeprowadzonych badań i ich analizy Autorka przedstawia wartościowe wnioski z mojego/lekańskiego punktu widzenia, najważniejsza jest nakreślona perspektywa możliwości umieszczenia w płytce o budowie warstwowej różnych substancji (o, których pisałem powyżej – Dexemetazon traktuję w tym przypadku jedynie jako substancję przykładową pokazującą możliwości i nakreślającą perspektywę zastosowania na przykład leków przeciwbakteryjnych w jednej z warstw - powłoce polimerowej). Najistotniejsze w mojej ocenie wyniki przedstawiam poniżej.

Zastosowanie biodegradowalnych powłok polimerowych pełni dwie główne i przydatne funkcje: ogranicza uwalnianie jonów metali do środowiska tkankowego jednocześnie zwiększając biodostępność hydroksyapatytu uwalnianego z powłoki, co wspomaga proces zrostu. Ponadto struktura powierzchni implantu charakteryzuje dużą chropowatością, co wspiera naturalny proces osteokondukcji, który jest zwiększony również dzięki rozmieszczeniu w warstwie wierzchniej polimeru cząsteczek hydroksyapatytu. W toku badań autorka wykazała ponadto zwiększone właściwości hydrofilowe powłok co w sposób istotny wpływa na adhezję białek i bakterii do powierzchni implantu. Środowisko hydrofilowe bowiem nie sprzyja adhezji czynników chorobotwórczych. Ponadto właściwości hydrofilowe sprzyjają osteokondukcji. Zastosowanie przez mgr inż. Karolinę Goldsztajn

powłoki PLGA zmniejszyło przedostawanie się jonów AL, NB oraz Ti do otoczenia (roztworu PBS) a co za tym idzie budowa warstwowa potencjalnie prowadzi do spadku cytotoksyczności. Te właściwości jak wykazała autorka są potęgowane dzięki zastosowaniu hydroksyapatytu co potwierdzono korzystnymi zmianami aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH).

Wnioski przedstawione na stronie 79 są zwięzłe jasno sformułowane i odpowiadają na cel pracy. Warto podkreślić iż korespondują wprost i są poparte uzyskanymi wynikami.

Opisane powyżej wyniki badań i wnioski płynące z badań Autorki uważam z punktu widzenia praktycznego za bardzo ważne. Warte popularyzacji w publikacjach na łamach literatury fachowej i szerokiej dyskusji. Podkreślić pragnę, że wyniki badań wdrożone w życie mogą mieć szerokie zastosowanie praktyczne nie tylko w ośrodkach o wysokiej referencyjności lecz w niemal każdym oddziale Urazowo-Ortopedycznym, ponieważ osteosynteza i problematyka z nią związana jest codziennością w tego typu oddziałach. Natomiast wsparcie w rozwiązywaniu problemów związanych z zaburzeniami zrostu, infekcjami i migracją jonów metali to nie problemy okazjonalne a realne zagrożenia, z którymi praktyk boryka się codziennie. Szczególnie możliwość umieszczenia różnych związków/leków w powłoce wymaga uwagi i w przyszłych publikacjach proponuję analizę przydatności związków bakteriobójczych/bakteriostatycznych mogących mieć szerokie zastosowanie praktyczne. Ważna jest jednak, co w tym miejscu chcę jasno podkreślić, sama idea i pokazanie możliwości umieszczania leków w strukturze implantu – co przedstawiła Autorka. W związku z powyższym jasne dla mnie jest, że praca otwiera możliwości współpracy interdyscyplinarnej podczas dalszych badań co jest w moim odczuciu bardzo wartościowe.

Z obowiązku Recenzenta zgłaszam następujące uwagi, które nie wpływają na całościowy pozytywny odbiór pracy w obecnej formie :

1. Pod rycinami brakuje objaśnień – Legendy z pełnym rozwinięciem skrótów.
2. Proponuję również zmianę zapisu piśmiennictwa w tekście zamiast np.: [1], [3] proponuję w kolejnych publikacjach zastosowanie formatu – [1, 3]
3. Dodatkowo wydaje się że numeracja rozdziałów mogłaby być udoskonalona zamiast oznaczeń: I. Wprowadzenie i I. Przegląd Literatury w przyszłości sugeruję nie stosowanie tożsamyh oznaczeń.

Podsumowując; w przedstawionej mi do oceny dysertacji Autorka wykazał się umiejętnością projektowania i prowadzenia samodzielnych badań. Jednocześnie stwierdzam, że spełniła warunki stawiane rozprawom doktorskim w art. 187 ust. 1 i 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 - Prawa o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2024 poz. 1571). W związku z powyższym wnioskuję o dopuszczenie mgr inż. Karoliny Goldsztajn do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z Wyrazami Szacunku

Karol Szyluk