

**Prof. dr hab. inż. Tadeusz BURCZYŃSKI, czł. koresp. PAN**  
Instytut Podstawowych Problemów Techniki PAN  
ul. Pawińskiego 5B, 02-106 Warszawa  
tel. +48 22 826 89 11  
e-mail: [tburczynski@ippt.pan.pl](mailto:tburczynski@ippt.pan.pl)

---

Warszawa, 16.09.2019

**Recenzja**  
**rozprawy doktorskiej mgra inż. Karola Szlązaka**  
**pt. „Zaawansowane techniki mikrotomografii komputerowej w badaniach**  
**biodegradowalnych rusztowań kostnych”**

**1. Uwagi ogólne**

Rozprawa doktorska mgra inż. Karola Szlązaka jest poświęcona zastosowaniu mikrotomografii komputerowej do badania lokalnych właściwości materiałowych i procesu degradacji trójskładnikowych rusztowań kompozytowych stosowanych w regeneracji tkanki kostnej.

Głównym celem rozprawy jest wykazanie, że zastosowanie informacji o skali szarości wokseli i przyjętego modelu homogenizacji umożliwia precyzyjną analizę lokalnych właściwości mechanicznych i gęstości biodegradowalnych rusztowań kompozytowych.

Praca powstała w Zakładzie Projektowania Materiałów Wydziału Inżynierii Materiałowej Politechniki Warszawskiej. Promotorem rozprawy jest dr hab. inż. Wojciech Świąszkowski, prof. Politechniki Warszawskiej.

Biorąc pod uwagę cel i zakres pracy, zastosowane metody badawcze oraz osiągnięte wyniki rozprawę można z całą pewnością zakwalifikować do dyscypliny naukowej inżynieria materiałowa, z zaawansowanymi elementami z zakresu modelowania i symulacji komputerowej, a otrzymane wyniki rozprawy mieszczą się także w obszarze inżynierii biomedycznej.

Badania ocenianej rozprawy doktorskiej finansowane były ze środków projektu NCN (DEC-2012/07/D/ST8/02606) oraz NCBR STRATEGMED3/306888/3/NCBR/2016).

## **2. Zakres rozprawy**

Praca o objętości 151 stron i składa się ze streszczeń w j. polskim i j. angielskim, spisu treści oraz 12. rozdziałów ustrukturyzowanych w cztery części obejmujące: przegląd literaturowy (cz. I), celu, tezy i zakresu pracy (cz. II), badań własnych (cz. III) i podsumowania (cz. IV), bibliografii, spisu rysunków i tabel oraz syntetycznych informacji o aktywności naukowej Doktoranta.

Przegląd literaturowy (cz. I) składa się z rozdziałów od 1 do 5.

W rozdziale 1. będącym wprowadzeniem, Doktorant opisuje zadania jakie stoją przed inżynierią tkankową, wynikające stąd zadania dla biomateriałów kompozytowych stosowanych w projektowaniu biodegradowalnych rusztowaniach kostnych oraz zastosowanie mikrotomografii komputerowej w badaniach biomateriałów. W rozdziale 2. opisane są w syntetyczny sposób budowa tkanki kostnej, nowotwory tkanki kostnej oraz zadania inżynierii tkankowej. Rusztowania stosowane do uzupełnienia ubytków tkanki kostnej przedstawione są w rozdziale 3. Podstawowe informacje na temat mikrotomografii komputerowej zawarte są w rozdziale 4. Podsumowanie części I przedstawione jest w rozdziale 6.

Cel, zakres oraz tezę Doktorant omówił w części II.

Badania własne Doktorant przedstawił w części III, która składa się z rozdziałów 7. do 10.

Dobór biomateriału przedstawiono w rozdziale 7. Rozdział 8. poświęcony jest projektowaniu i wytwarzaniu rusztowań kompozytowych. Metodykę badań własnych przedstawił Doktorant w rozdziale 9. Wyniki badań oraz ich dyskusję przedstawiono w rozdziale 10. Część IV poświęcona jest podsumowaniu, które składa się z rozdziałów 11. i 12. W rozdziale 11. znajdują się podsumowanie i wnioski końcowe. Propozycję dalszych badań przedstawił Doktorant w rozdziale 12. Bibliografia zawiera 199 pozycji literaturowych z zakresu inżynierii materiałowej i tkankowej oraz teorii homogenizacji.

## **3. Ocena merytoryczna**

Oceniana rozprawa poświęcona jest oryginalnej, ważnej i ciekawej tematyce badawczej związanej z zastosowaniem techniki mikrotomografii komputerowej w badaniach biodegradowalnych rusztowań kostnych.

Sztuczne rusztowania tkankowe, mające na celu podtrzymanie kształtującej się struktury przestrzennej komórek i tkanek, odgrywają kluczową rolę w formowaniu sprzyjającego mikrośrodowiska.

Rusztowanie powinno charakteryzować się odpowiednią strukturą i składem chemicznym. Wysoka porowatość i odpowiednia wielkość otworów są niezbędne do wytworzenia przestrzeni życiowej dla komórek i zapewnienia integralności narządu. Użyty materiał powinien ulegać biodegradacji, aby macierz mogła być usuwana z otoczenia bez potrzeby interwencji chirurgicznej. Szybkość absorpcji powinna współgrać z tempem odnowy danej tkanki, która stopniowo przejmuje obciążenie mechaniczne.

Naprzeciw tym oczekiwaniom wychodzi opiniowana rozprawa doktorska. Podjęcie tej tematyki należy uznać zatem za cenne, ma ona wszelkie walory aktualności ze względów medycznych, a także należy do jednych z trudniejszych zagadnień z zakresu inżynierii materiałowej i inżynierii biomedycznej.

Głównym celem rozprawy jest zastosowanie mikrotomografii komputerowej do badania lokalnych właściwości materiałowych i procesu degradacji trójskładnikowych rusztowań kompozytowych stosowanych w regeneracji tkanki kostnej.

W tym celu Doktorant skupił się na dwóch głównych obszarach:

- (i) opracował metodę umożliwiającą przyporządkowanie właściwości fizycznych, takich jak moduł Younga and współczynnik Poissona, poszczególnym wokselom modelu rusztowania kostnego z wykorzystaniem ich poziomu szarości i modelu homogenizacji Mori-Tanaka,
- (ii) przeprowadził badania komórkowe *in vitro* w celu sprawdzenia potencjału proliferacyjnego na rusztowaniach kompozytowych i ich wstępnej oceny, jako potencjału materiału implantacyjnego.

Doktorant stawia tezę, że *wykorzystanie informacji o skali szarości wokseli oraz modelu Mori-Tanaka umożliwia szczegółową analizę lokalnych właściwości mechanicznych i gęstości biodegradowalnych rusztowań kompozytowych uwzględniając składniki o rozmiarze mniejszym niż wielkości wokseli.*

Zrealizowany zakres badań obejmował:

- (i) dobór materiału na rusztowania do regeneracji tkanki kostnej,
- (ii) projektowanie i wytwarzanie rusztowań kompozytowych,
- (iii) modyfikację procesu obrazowania tomograficznego w celu otrzymania obrazów o najwyższym poziomie kontrastu,

- (iv) charakterystykę rusztowań kompozytowych,
- (v) symulację numeryczną statycznej próby ściskania rusztowania za pomocą MES,
- (vi) statyczną próbę ściskania rusztowań *in situ*,
- (vii) określenie zmiany gęstości/nanoporowatości rusztowań po degradacji hydrolitycznej *in vitro*,
- (viii) wizualizację ludzkich komórek macierzystych zasiedlonych w rusztowaniach.

Doktorant zaprojektował i wytworzył trójskładnikowe rusztowania kompozytowe metodą druku 3D z PHBV Poli(3-hydroksymaślanu-ko-3-hydroksywalerianu), PLGA Poli( L-laktydu-ko-glikolidu) oraz TCP fosforanu (V) wapnia.

Doktorant porównał model rusztowania kompozytowego z jego trójwymiarowym odwzorowaniem za pomocą mikrotomografii komputerowej i otrzymał bardzo dużą zgodność wyników ( $87,65 \pm 1,96\%$ ). Symulacje komputerowe reprezentatywnego fragmentu rusztowania wykonane za pomocą MES wykazały, że modele heterogeniczny i homogeniczny dają różne wyniki naprężeń i odkształceń, z tym że wyższe wartości otrzymuje się z modelu heterogenicznego.

Całe rusztowanie poddane było także próbie ściskania *in situ* i otrzymane wyniki wykazały wpływ kształtu rusztowań na lokalną kumulację naprężeń i odkształceń. Znalazło to także potwierdzenie w symulacji komputerowej za pomocą MES.

Przeprowadzono także próbę degradacji hydrolitycznej *in vitro* w soli fizjologicznej buforowanej fosforanami. Doktorant wykonał także badania komórkowe *in vitro*. Na dwóch seriach rusztowań przedstawił wizualizację dwóch typów komórek: (i) ludzkie komórki macierzyste z tkanki tłuszczowej oraz (ii) ludzkie płodowe osteoblasty. Ważnym elementem rozprawy są opracowane przez Doktoranta procedury umożliwiające obrazowanie struktur komórkowych za pomocą mikrotomografii komputerowej.

Zamieszczone w rozprawie wyniki obliczeń komputerowych, badań doświadczalnych oraz zastosowań techniki mikrotomografii komputerowej świadczą o bardzo dobrej znajomości problematyki badawczej, dużej pomysłowości i profesjonalności Doktoranta. Poprawność uzyskanych wyników numerycznych porównał Doktorant z wynikami badań dostępnych w literaturze.

Na uwagę zasługuje wysoki poziom i szeroki zakres rozprawy mimo, że jej główny obszar badawczy związany jest z dyscypliną inżynieria materiałowa.

Struktura rozprawy jest logiczna i dobrze przemyślana. Język pracy nie budzi zastrzeżeń.

Przedstawione w rozprawie wyniki wskazują, że za pomocą mikrotomografii komputerowej można zbadać trójskładnikowe rusztowania kompozytowe dla szerokiego zakresu ilościowych i jakościowych parametrów, a opracowane procedury umożliwiają zastosowanie jej do projektowania i charakteryzacji rusztowań stosowanych do regeneracji tkanki kostnej. Uzyskane rezultaty są ważne zarówno z punktu widzenia inżynierii materiałowej i inżynierii biomedycznej jak i zastosowań w medycynie.

#### 4. Uwagi dyskusyjne

- Doktorant wymienia kilka metod homogenizacji jednakże brak jest w rozprawie głębszego uzasadnienia zastosowania metody homogenizacji Mori-Tanaki. Stwierdzenie, że inne metody niż metoda Mori-Tanaki nie uwzględniają m.in. kształtu cząstek obecnych w osnowie jest zbyt ogólne i nie wyjaśnia sprawy.
- W obliczeniach numerycznych Doktorant korzystał z komercyjnego oprogramowania metody elementów skończonych Abaqus, ale nie podaje jaki typ elementów skończonych został zastosowany do symulacji komputerowej zachowania się rusztowania. Brak jest także innych parametrów modelu dyskretnego rusztowania. Mają one istotny wpływ na dokładność wyników symulacji komputerowej.
- Sformułowanie – *‘optymalizacja procesu obrazowania tomograficznego’* jest niezrozumiałe. Sens słowa *optymalizacja* w naukach technicznych i matematycznych jest zupełnie inny i nie polega „...na przeprowadzeniu serii obrazowań ..” lub „.. na otrzymaniu obrazów o najwyższym poziomie kontrastu ...” (st. 56).

#### 5. Wniosek końcowy

Rozprawa doktorska Karola Szlązaka jest bardzo interesującą pracą naukową z zakresu zastosowania mikrotomografii komputerowej w badaniach biodegradowalnych rusztowań kostnych.

Zamieszczone w rozprawie wyniki badań są ciekawym i oryginalnym osiągnięciem Doktoranta.

Główne cele rozprawy zostały osiągnięte, a uzyskane wyniki stanowią bardzo cenny materiał do projektowania biodegradowalnych rusztowań tkankowych.

Doktorant wykazał się dużą wiedzą i doświadczeniem. Ma on duży dorobek publikacyjny związany z zagadnieniami przedstawionymi w rozprawie. Jest współautorem 23. artykułów, 5. rozdziałów oraz brał udział w 17. Konferencjach naukowych. Odbył kilka staży zagranicznych, otrzymał kilka nagród i wyróżnień oraz ma swój udział we wdrożeniu trójwymiarowego rusztowania polimerowego do regeneracji tkanki kostnej.

Biorąc pod uwagę przedstawioną opinię stwierdzam, iż praca mgr inż. Karola Szlązaka pt:

*„Zaawansowane techniki mikrotomografii komputerowej w badaniach biodegradowalnych rusztowań kostnych”*

w pełni odpowiada wymogom stawianym rozprawom doktorskim.

Doktorant jest dobrze przygotowany do prowadzenia samodzielnych badań naukowych, zwłaszcza w zakresie inżynierii tkankowej.

Dlatego uważam, że przedstawiona rozprawa doktorska w pełni spełnia warunki stawiane rozprawom doktorskim przez obowiązującą ustawę i wnoszę o dopuszczenie jej do publicznej obrony przed Radą Wydziału Inżynierii Materiałowej Politechniki Warszawskiej.

Jednocześnie biorąc pod uwagę wysoki poziom rozprawy doktorskiej oraz duży dorobek naukowy Doktoranta wnioskuję i wyróżnienie rozprawy.

