

OPINIA RECENZENTA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

sporządzona do rozprawy doktorskiej w dyscyplinie inżynieria biomedyczna

| | |
|---------------------------------------|--|
| Autorka rozprawy doktorskiej | mgr inż. Anita Gryko |
| Tytuł rozprawy doktorskiej | Numeryczno-eksperymentalna optymalizacja architektury skaffoldów do zastosowań ortopedycznych |
| Dziedzina i dyscyplina naukowa | nauki inżynieryjno-techniczne; inżynieria biomedyczna |
| Jednostka | Wydział Mechaniczny, Politechnika Białostocka |
| Promotor | dr hab. inż. Eugeniusz Sajewicz |
| Promotor pomocniczy | dr inż. Piotr Prochor |
| Miejsce i rok przedłożenia | Białystok, 2025 |
| Recenzent | Dr. h. c. mult. prof. Ing. Jozef Živčák, DrSc., MPH. akademik UčSS. Uniwersytet Techniczny w Koszycach, Wydział Mechaniczny, Katedra Inżynierii Biomedycznej i Pomiarów. Słowacja |

Podstawy oceny i ogólna charakterystyka pracy

Przedłożona rozprawa doktorska mgr inż. Anity Gryko dotyczy numeryczno-eksperymentalnej optymalizacji architektury rusztowań przeznaczonych do zastosowań ortopedycznych, przede wszystkim do rekonstrukcji krytycznych ubytków kostnych. Jest to temat wyraźnie interdyscyplinarny, zlokalizowany na styku biomechaniki, implantologii, ortopedii, inżynierii materiałowej, wytwarzania przyrostowego i modelowania obliczeniowego. Autorka nie ogranicza się jedynie do projektowania porowatej struktury jako izolowanego obiektu technicznego, lecz traktuje rusztowanie jako implant funkcjonalny, który musi równocześnie spełniać kryteria mechaniczne, biologiczne, geometryczne i technologiczne.

Praca ma obszerną i standardowo uporządkowaną strukturę. Obejmuje siedem głównych rozdziałów, wstępną część motywacyjną, wnioski syntetyczne, plan dalszych badań, wykaz publikacji, rozbudowany wykaz piśmiennictwa, dokumentację ilustracyjną i tabelaryczną, streszczenie w języku angielskim oraz załączniki. Autorka zamieszcza 116 rycin, 18 tabel i 505 pozycji literaturowych. Taki zakres dokumentuje ambicję pracy, aby objąć problematykę od fizjologii kości, przez mechanoregulację i współczesne metody leczenia ubytków kostnych, aż po autorski algorytm obliczeniowy i walidację eksperymentalną.

Za istotne uważam, że zasadnicza część rozprawy nie opiera się jedynie na przeglądzie literatury ani na izolowanych symulacjach numerycznych. Autorka postępuje systematycznie: najpierw formułuje problem kliniczno-inżynierski, następnie definiuje hipotezy, wykonuje parametryczne badania numeryczne, opracowuje autorski algorytm optymalizacji geometrii rusztowania i weryfikuje wybrane rozwiązanie podejściem numeryczno-eksperymentalnym. Taka kompozycja jest właściwa dla rozprawy doktorskiej z zakresu inżynierii biomedycznej i odpowiada współczesnemu sposobowi rozwoju spersonalizowanych implantów.

Aktualność wybranego tematu

Wybrany temat oceniam jako wysoce aktualny. Krytyczne ubytki kostne stanowią poważny problem kliniczny, w którym naturalna zdolność regeneracyjna organizmu nie wystarcza do odtworzenia ciągłości i funkcji kości. Rozwiązania tradycyjne, takie jak autologiczny lub allogeniczny przeszczep kostny, ewentualnie klasyczna stabilizacja płytkami i śrubami, mają znane ograniczenia: ograniczoną dostępność materiału, ryzyko morbidności miejsca dawczego, ryzyko immunologiczne lub infekcyjne, niewystarczającą waskularyzację, zjawisko stress shielding oraz często niedoskonałe dopasowanie do lokalnych warunków biomechanicznych.

Przedłożona praca odpowiada właśnie na ten deficyt. Jej ciężar gatunkowy leży w zindywidualizowanej optymalizacji architektury rusztowań, tj. w zaprojektowaniu takiego nośnika tkankowego, który nie jest jedynie biernym wypełnieniem ubytku, lecz w sposób ukierunkowany kształtuje środowisko mechaniczne, umożliwia przenoszenie obciążeń, wspiera osteointegrację i respektuje technologiczne ograniczenia wytwarzania przyrostowego. W ortopedii i implantologii jest to jeden z głównych kierunków badawczych, ponieważ dalszy rozwój nie będzie polegał wyłącznie na poszukiwaniu nowego materiału, lecz przede wszystkim na sterowaniu przestrzenną architekturą implantu na poziomie pacjenta, ubytku i lokalnego obciążenia.

Aktualność wzmacnia również dobór założeń materiałowych i wytwórczych. Autorka pracuje ze stopem Ti6Al4V oraz z technologią PBF-LB/LPBF, które należą do realnie stosowanych platform dla metalowych implantów ortopedycznych. Jednocześnie nie poprzestaje na homogenicznej architekturze porowatej, lecz zmierza ku heterogenicznemu rusztowaniu o przestrzennie zmiennej wielkości i geometrii porów. Takie podejście lepiej koresponduje z hierarchiczną i niejednorodną strukturą kości oraz z jej funkcjonalną adaptacją do obciążeń.

Ocena celów, hipotez i metodyki opracowania

Cel pracy sformułowano rzeczowo i odpowiada on zidentyfikowanej luce w aktualnym stanie wiedzy: zaprojektować sposób optymalizacji konstrukcji rusztowania tak, aby osiągnąć efektywne mechaniczne i funkcjonalne połączenie z kością. Hipoteza główna zakłada, że kontrola przestrzennego rozkładu porowatości w zakresie 10 – 60 % oraz geometrii porów o średnicy 300-1500 μm pozwoli lokalnie dostosować sztywność rusztowania do przewidywanych kierunków obciążenia, minimalizować ryzyko zniszczenia struktury i poprawić przenoszenie obciążeń z implantu na tkankę kostną. Hipoteza pomocnicza zmierza do uzyskania sztywności 15 – 20 GPa, odpowiadającej lokalnej sztywności ludzkiej kości korowej.

Metodyka pracy jest odpowiednio szeroka i obejmuje kluczowe poziomy rozwiązywanego problemu. Część literaturowa omawia fizjologię i remodelację kości, procesy gojenia, modele mechanoregulacji, definicję krytycznych ubytków kostnych, możliwości ich terapii, wymagania wobec rusztowań, materiałowe i technologiczne aspekty ich wytwarzania oraz istniejące strategie optymalizacyjne. Własna część badawcza została podzielona na trzy następujące po sobie etapy: podstawowe badania numeryczne, opracowanie autorskiego algorytmu optymalizacyjnego oraz walidację numeryczno-eksperymentalną.

Badania numeryczne obejmują analizę wpływu porowatości, wielkości i kształtu porów na właściwości mechaniczne rusztowań, ocenę zastosowania rusztowań w odtwarzaniu ciągłości kości długiej oraz porównanie metod zakotwienia rusztowań w kości. Podejście obliczeniowe opiera się na metodzie elementów skończonych oraz na modelowaniu obciążenia kości udowej w istotnych fazach cyklu chodu. Szczególnie wysoko oceniam fakt, że Autorka analizuje nie tylko samo rusztowanie, ale również jego interakcję z segmentem kostnym i elementami stabilizującymi.

Autorski algorytm optymalizacji geometrii rusztowania, zaimplementowany w środowisku ANSYS APDL, stanowi istotną część metodyczną pracy. Pozytywnie oceniam, że algorytm nie operuje wyłącznie na izolowanej komórce elementarnej, lecz - zgodnie z opisem - na całej strukturze rusztowania. Pozwala to uwzględniać globalny rozkład geometrii, lokalne wymagania mechaniczne i specyficzną konfigurację ubytku. Takie podejście jest właściwe z punktu widzenia spersonalizowanej implantologii, ponieważ klinicznie istotnego implantu nie można redukować wyłącznie do periodycznej mikrokomórki.

Część eksperymentalna obejmuje digitalizację geometrii kości, przygotowanie modeli, wytworzenie rusztowań metodą przestrzennego wytwarzania przyrostowego z materiału Ti6Al4V ELI, ocenę proszku za pomocą SEM oraz badania mechaniczne z monitorowaniem odkształceń optycznym systemem ARAMIS 3D. Zastosowanie cyfrowej korelacji obrazu do oceny odkształceń jest metodycznie właściwe, ponieważ umożliwia porównanie rozkładu odkształceń w kości i w obszarze implantowanego rusztowania. Weryfikacja eksperymentalna nie jest przy tym oderwana od wyników numerycznych, lecz służy ich walidacji funkcjonalnej.

Metodykę oceniam jako adekwatną do celów rozprawy doktorskiej. Jej mocną stroną jest integracja modelowania obliczeniowego, projektowania materiałowo-technologicznego, algorytmu optymalizacyjnego oraz eksperymentalnej walidacji mechanicznej. Słabszą stroną, która jednak nie podważa osiągniętych wyników, jest brak walidacji biologicznej *in vitro* lub *in vivo*. Praca dostarcza zatem przekonującego dowodu wykonalności mechaniczno-konstrukcyjnej, ale nie stanowi jeszcze pełnego dowodu skuteczności klinicznej.

Osiągnięte wyniki i nowe ustalenia naukowe

Za główne wyniki i nowe ustalenia rozprawy doktorskiej uznaję następujące obszary:

- Autorka wykazała zasadniczy wpływ porowatości, wielkości i kształtu porów na końcowe właściwości mechaniczne metalowych rusztowań. Praca potwierdza, że wzrost porowatości i biologicznie korzystniejsza otwarta architektura zwykle obniżają nośność mechaniczną, co wymaga kompromisu optymalizacyjnego, a nie prostej maksymalizacji porowatości.
- W przypadku rusztowań ze stopu Ti6Al4V wytworzonych technologią PBF-LB funkcjonalnie korzystna okazała się porowatość około 40%. Wynik ten jest istotny, ponieważ łączy wymaganie stabilności mechanicznej z przesłankami dla wrastania tkanki i osteointegracji.
- Numeryczne porównanie rekonstrukcji ciągłości kości udowej wykazało, że zastosowanie rusztowania w miejscu krytycznego ubytku może być korzystniejsze pod względem przenoszenia obciążeń niż konwencjonalne podejścia stabilizacyjne oparte wyłącznie na płytkach. Ustalenie to ma bezpośrednie znaczenie dla projektowania strategii rekonstrukcyjnych w ortopedii.
- Porównanie sposobów zakotwienia rusztowań wskazało jako perspektywiczne rozwiązania przede wszystkim pierścień zewnętrzny oraz podwójny klin antyrotacyjny. Zgodnie z wynikami warianty te lepiej przenoszą obciążenia, zmniejszają koncentracje naprężeń i sprzyjają korzystniejszemu środowisku biomechanicznemu.
- Autorka zaproponowała autorski algorytm optymalizacji geometrii rusztowania, który pozwala generować heterogeniczną strukturę o zmiennej porowatości, wielkości i kształcie porów, dostosowaną do konkretnego ubytku kostnego. Właśnie ten element algorytmiczny uznaję za najważniejszy oryginalny wkład pracy.
- Walidacja numeryczna i eksperymentalna potwierdziły, że heterogeniczne rusztowanie ze zmiennymi porami stanowi rozwiązanie bardziej zrównoważone niż homogeniczne rusztowania z porami minimalnymi, średnimi lub maksymalnymi. Homogeniczne rusztowanie z małymi porami osiąga wprawdzie wysoką odporność mechaniczną, ale ma gorsze przesłanki dla integracji biologicznej; rusztowanie z dużymi porami ma problem odwrotny. Heterogeniczna architektura daje kompromis funkcjonalny.
- Porównanie wyników numerycznych i eksperymentalnych wykazuje dobrą zgodność. Na tej podstawie Autorka potwierdziła hipotezę główną i pomocniczą, zwłaszcza możliwość lokalnego dostosowania sztywności poprzez kontrolowaną porowatość i geometrię porów.
- Praca tworzy spójne ramy badawcze dla projektowania spersonalizowanych metalowych rusztowań, które można dalej rozszerzać o parametry biologiczne, zmęczeniowe, wytwórcze i kliniczne.

Z naukowego punktu widzenia istotne jest, że Autorka nie przedstawia rusztowania jedynie jako statycznego porowatego walca ani prostej substytucji segmentu kostnego. Praca ujmuje architekturę rusztowania jako sterowany parametr biomechaniczny. Takie ujęcie jest we współczesnej implantologii kluczowe, ponieważ to właśnie architektura porowatego implantu determinuje lokalną sztywność, ryzyko stress shielding, możliwości waskularyzacji, przestrzeń dla migracji komórek oraz rozkład pola naprężeń i odkształceń.

Wkład w dalszy rozwój nauki, techniki i praktyki klinicznej

Wkład pracy dostrzegam w trzech płaszczyznach. Pierwszą jest płaszczyzna naukowa. Rozprawa poszerza wiedzę o relacji między architekturą metalowego rusztowania, jego odpowiedzią mechaniczną i przesłankami remodelacji tkanki kostnej. Kwantyfikacja wpływu porowatości i geometrii porów tworzy podstawę dla reguł projektowych, które można dalej wykorzystywać w modelowaniu mechanobiologicznym i w rozwoju nowych implantów o architekturze rusztowania.

Drugą jest płaszczyzna techniczno-inżynierska. Autorski algorytm i zweryfikowany ciąg postępowania - od cyfrowego modelu kości, przez analizę numeryczną, aż po wytworzenie i weryfikację eksperymentalną - stanowią praktycznie użyteczne ramy projektowania spersonalizowanych implantów. Praca przyczynia się tym samym do integracji inżynierii obliczeniowej, narzędzi CAD/CAE i technologii PBF-LB, czyli dokładnie do kierunku, w którym rozwija się nowoczesna implantologia ortopedyczna.

Trzecią jest płaszczyzna translacyjna. Wyników nie można jeszcze interpretować jako bezpośrednio klinicznie zwalidowanego implantu, ponieważ brakuje badań biologicznych i przedklinicznych.

Mimo to praca dostarcza racjonalnej podstawy do dalszego rozwoju, zwłaszcza do badań z hodowlami komórkowymi, eksperymentów bioreaktorowych, przedklinicznych modeli in vivo, a następnie także do przygotowania indywidualnie projektowanych implantów dla pacjentów z krytycznymi ubytkami kostnymi.

Za wkład uznaję również dorobek publikacyjny doktorantki. Zgodnie z informacjami w rozprawie w ramach realizacji tematu opublikowano cztery prace w recenzowanych czasopismach naukowych o skumulowanym Impact Factor 12,148. Dla pracy doktorskiej jest to bardzo dobry wskaźnik produktywności naukowej i potwierdza, że wyniki zostały przynajmniej częściowo zweryfikowane w zewnętrznym procesie recenzyjnym.

Opracowanie formalne i merytoryczne pracy

Rozprawa doktorska jest opracowana przejrzysto i logicznie. Rozdziały następują po sobie we właściwej kolejności: od biologicznych i klinicznych podstaw, przez aspekty materiałowe i technologiczne, po własny projekt badawczy, analizy obliczeniowe i weryfikację eksperymentalną. Zakres piśmiennictwa jest ponadstandardowy. Z tekstu wynika, że Autorka zna fizjologię kości, mechanizmy gojenia, modele mechanoregulacji, zasady inżynierii tkanki kostnej, technologie wytwarzania przyrostowego oraz wymagania mechaniczne stawiane implantom ortopedycznym.

Materiał ilustracyjny i schematy pełnią ważną funkcję interpretacyjną. Praca wykorzystuje dużą liczbę schematów, modeli, wykresów i porównawczych wyników analiz numerycznych. Z merytorycznego punktu widzenia cenię to, że wyniki nie są prezentowane jedynie jako izolowane wartości naprężeń lub odkształceń, lecz interpretowane w odniesieniu do funkcji kości, stabilności implantu i potencjału regeneracyjnego.

Formalnie można miejscami wskazać drobne uchybienia redakcyjne i językowe, przede wszystkim literówki, niejednorodność niektórych terminów oraz sporadycznie zbyt mocne sformułowania wniosków w kierunku zastosowania klinicznego. Uchybienia te nie mają jednak zasadniczego wpływu na wartość naukową pracy. Przy ewentualnym przygotowaniu monografii lub kolejnych publikacji wskazane byłoby jeszcze bardziej rygorystyczne oddzielenie walidacji mechanicznej od walidacji biologicznej i klinicznej.

Uwagi do rozprawy doktorskiej

Do rozprawy doktorskiej zgłaszam następujące uwagi merytoryczne. Mają one głównie charakter dyskusyjny i rekomendacyjny; nie uznaję ich za podstawę do kwestionowania realizacji celów rozprawy.

1. W modelach numerycznych tkanka kostna w niektórych częściach pracy została uproszczona jako materiał homogeniczny i izotropowy. Takie uproszczenie jest w biomechanice inżynierskiej powszechne, jednak w przypadku spersonalizowanych rusztowań kolejnym krokiem powinno być wykorzystanie danych CT/HU do nadania kości przestrzennie niejednorodnych i anizotropowych właściwości materiałowych.
2. Praca jest mocna w zakresie walidacji mechanicznej i konstrukcyjnej, natomiast walidacja biologiczna pozostaje na razie pośrednio wyprowadzona z kryteriów mechanobiologicznych i założeń dotyczących porowatości. Do ostatecznego wykazania osteointegracji i angiogenezy niezbędne będą badania komórkowe, eksperymenty bioreaktorowe oraz modele przedkliniczne.
3. Weryfikacja eksperymentalna jest ukierunkowana głównie na zachowanie mechaniczne przy zdefiniowanym obciążeniu złożonym. W przypadku implantów ortopedycznych konieczne byłoby jednak uzupełnienie badań o próby zmęczeniowe, obciążenia cykliczne, skręcanie, złożone reżimy zginająco-skrętne oraz testowanie po symulowanym postprocessingu wytwórczym.
4. W odniesieniu do algorytmu optymalizacyjnego wskazane byłoby jeszcze bardziej jednoznaczne przedstawienie matematycznego sformułowania funkcji celu, ważenia kryteriów biologicznych i mechanicznych, warunków zbieżności, wrażliwości wyniku na parametry wejściowe oraz nakładu obliczeniowego. Zwiększyłyby to odtwarzalność algorytmu poza jednostką Autorki.
5. W pracy słusznie zaakcentowano technologię PBF-LB, jednak sama wytwarzalność struktur porowatych zależy od rzeczywistej dokładności porów, chropowatości powierzchni, naprężeń resztkowych, usuwania proszku z kanałów wewnętrznych, obróbki cieplnej i sterylizacji. Czynniki te powinny zostać w dalszym rozwoju skwantyfikowane metrologicznie i statystycznie.
6. Dobór materiału Ti6Al4V jest racjonalny dla nośnych implantów ortopedycznych, jednak z punktu widzenia przyszłej medycyny regeneracyjnej warto byłoby porównać zaproponowany algorytm także dla metali biodegradowalnych, rusztowań ceramicznych lub kompozytowych oraz struktur modyfikowanych powierzchniowo.
7. Niektóre sformułowania dotyczące klinicznej użyteczności heterogenicznego rusztowania należałoby ująć ostrożniej. Przedłożone wyniki wspierają perspektywę zastosowania klinicznego, lecz same w sobie nie dowodzą jeszcze bezpieczeństwa klinicznego, skuteczności biologicznej ani długoterminowej stabilności in vivo.
8. Zakres pracy jest duży i merytorycznie bogaty, jednak miejscami tekst cierpi na nadmiar szczegółów w części przeglądowej. Czytelnikowi pomogłoby jeszcze wyraźniejsze zaznaczenie przejścia od ustaleń przeglądu literatury do własnego wkładu naukowego oraz decyzji, które bezpośrednio z przeglądu wynikają.

Pytania do rozprawy doktorskiej na obronę

1. W jaki sposób w autorskim algorytmie optymalizacyjnym ilościowo zrównoważono mechaniczne wymaganie dotyczące nośności i sztywności rusztowania względem biologicznego wymagania dotyczącego porowatości, osteointegracji i przesłanek waskularyzacji? Czy geometria wynikowa zmienia się istotnie przy innym ważeniu tych kryteriów?
2. Jaka jest wrażliwość wyników numerycznych na przyjęty współczynnik tarcia w kontakcie kość-rusztowanie-śruba, typ sformułowania kontaktu oraz uproszczenia warunków brzegowych? Który z tych parametrów, zdaniem Autorki, najsilniej wpływa na wynikowe pole naprężeń i odkształceń?

3. Jak, zdaniem Autorki, zmieniłaby się optymalna architektura rusztowania, gdyby model kości był wyprowadzony z pacjenckich danych CT o przestrzennie zmiennej gęstości, anizotropii oraz różnej jakości kości korowej i beleczkowej?
4. Praca wskazuje docelowy zakres sztywności 15 - 20 GPa dla metalowego rusztowania. Gdzie, według Autorki, przebiega granica między wymaganą stabilnością mechaniczną a ryzykiem stress shielding, zwłaszcza przy długotrwałym obciążeniu i remodelacji otaczającej kości?
5. Heterogeniczne rusztowanie ze zmiennymi porami zostało ocenione jako optymalny kompromis. Jakie tolerancje wytórcze PBF-LB są jeszcze dopuszczalne dla takiej architektury, aby nie zmieniły się decydujące właściwości mechaniczne i biologiczne implantu?
6. W jakim stopniu wyniki uzyskane na modelu kości udowej można generalizować na inne lokalizacje anatomiczne, na przykład piszczel, kość ramienną lub ubytki miednicy, gdzie istotnie różnią się kształt kości, jakość tkanki oraz reżim obciążenia?
7. Jaki protokół eksperymentalny zaproponowałaby Autorka jako pierwszy etap walidacji biologicznej: statyczną hodowlę komórkową, dynamiczny bioreaktor czy bezpośrednio model zwierzęcy? Które parametry uznałaby za decydujące dla wykazania osteointegracji i angiogenezy?
8. W porównaniu metod zakotwienia jako perspektywiczne wskazano pierścień zewnętrzny i podwójny klin antyrotacyjny. Jak Autorka ocenia ich wykonalność operacyjną, inwazyjność, ryzyko uszkodzenia okostnej oraz przydatność w zabiegu rewizyjnym w praktyce klinicznej?

Stanowisko końcowe recenzenta

Przedłożoną rozprawę doktorską oceniam jako wartościową naukowo, przemyślaną metodycznie i wysoce aktualną tematycznie. Autorka wykazała zdolność do samodzielnego formułowania problemu badawczego, krytycznej analizy literatury, budowy modeli numerycznych, zaprojektowania własnego algorytmu optymalizacyjnego, wytworzenia i eksperymentalnego zweryfikowania wybranych wariantów rusztowań oraz interpretacji wyników w kontekście inżynierii biomedycznej i implantologii ortopedycznej.

Za najważniejszy oryginalny wkład uznaję opracowanie algorytmicznej procedury projektowania heterogenicznej architektury rusztowania o przestrzennie zmiennych porach oraz jej weryfikację w ramach numeryczno-eksperymentalnych. Praca wnosi nowe ustalenia dotyczące kompromisu mechaniczno-biologicznego w projektowaniu metalowych rusztowań i daje realną podstawę do dalszego rozwoju spersonalizowanych implantów dla krytycznych ubytków kostnych.

Uwagi przedstawione w recenzji mają charakter zaleceń do dalszych badań. W szczególności walidacja biologiczna, próby zmęczeniowe, dokładniejsze modelowanie specyficzne dla pacjenta oraz metrologiczna ocena wytworzonych struktur porowatych będą niezbędne przed ewentualną aplikacją kliniczną. Punkty te nie obniżają jednak wartości naukowej przedłożonej rozprawy.

Na podstawie dokonanej oceny stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych i w dyscyplinie inżynieria biomedyczna. Rekomenduję przyjęcie pracy do obrony. Po pomyślnej obronie rekomenduję nadanie Autorce stopnia naukowego doktora w przedmiotowej dyscyplinie naukowej.

W Koszycach, 30.04.2026



Dr. h. c. mult. prof. Ing. Jozef Živčák, DrSc., MPH.
akademik UčSS

recenzent