

HODNOTENIE HABILITAČNEJ PRÁCE

POSUDOK OPONENTA PRÁCE

Názov práce: **Materiálový vývoj a predklinická aplikácia náhrad tkanív vyrobených pomocou aditívnej technológie**

Autor: **Ing. Marek Schnitzer, PhD.**

Odbor habilitačného konania *biomedicínske inžinierstvo*

Akad. rok: *2022/2023*

a inauguračného konania:

Oponent: **prof. Ing. Marek Penhaker, PhD.**

Pracovisko oponenta: *VŠB- TU Ostrava*

KOMENTÁR OPONENTA HABILITAČNEJ PRÁCE

AKTUÁLNOSŤ ZVOLENEJ TÉMY HABILITAČNEJ PRÁCE:

Predložená habilitačná práca sa venuje novému systematickému riešeniu liečby veľkých defektů prúdušnice pomocou implantabilného riešenia, navrhnutého pomocou digitálnych nástrojů a realizovaného s využitím bioaditívnej technológie, ktorá je ověřená preklinickou a klinickou prípadovou štúdiou na zvieratách. Prínosom práce je zejména návrh optimalizácie procesu vytlačování vláken z PCL, PCL/HA/TCP prekurzorů, ktoré majú výrobnú certifikáciu pro lékařské účely a je možné je použiť při implantacích do živých tkání. Práce je vysoce aktuálna s ohľadom na rozvoj alternatívnych materiálov v implantológii a súčasne nastavuje aktuálne trendy vývoje v biomedicínských implantátoch. Lze tedy konstatovat, že práce plně zapadá do oboru biomedicínského inženýrství, je ze současného pohledu mimořádně aktuálna a její výsledky se uplatňují i v lékařském a experimentálním výzkumu klinické praxe.

METÓDY SPRACOVANIA HABILITAČNEJ PRÁCE:

Oponentní posudek na habilitační práci Ing. Marka Schnitzera, Ph.D. byl připraven na základě žádosti Technické univerzity v Košicích, Strojnícké fakulty. Hodnocení vědeckého a pedagogického přínosu Ing. Marka Schnitzera, Ph.D., k habilitačnímu řízení vychází pouze z předložených materiálů habilitační práce s názvem "Materiálový vývoj a predklinická aplikácia náhrad tkanív vyrobených pomocou aditívnej technológie", a dodaných materiálů: Plnenie kritérií pro habilitačné konanie na SJF TUKE, Prehľad publikačnej činnosti v databázach Web of Science a Scopus a Prehľad poukázateľných citácií a ohlasov na vedecké a odborné práce, Prehľad poukázateľných citácií a ohlasov na vedecké a odborné práce v databázach Web of Science a Scopus, Protokol o kontrole originality. Predložená habilitačná práca není opakovaním ani z časti obsahem disertační práce uchazeče. Habilitační práce představuje výsledek autorova dlouhodobého zájmu o problematiku výzkumu a aplikace implantačního řešení bio-aditívnej technologií v medicíne.

Předkládaná práce je psána ve slovenském jazyce v rozsahu 81 stran, včetně 108 citovaných odkazů. Autor rozdělil obsah práce do pěti kapitol. První kapitola poskytuje stručný přehled základních pojmů a současného stavu náhrady tkání pomocí aditivní výroby. Obsahem druhé kapitoly je přehled materiálů zvolených pro bioaditivní výrobu a metod výroby filamentů, analýzy cytotoxicity a mechanického testování experimentálních vzorků. Třetí kapitola se zaměřuje na testování a verifikaci zvolených materiálů a technologických postupů výroby a na procesy tvorby implantátů. Ve čtvrté kapitole je popsán postup při zhotovení návrhu jednotlivých implantátů preklinické studie a výsledky klinické studie chirurgické aplikace implantátu. Pátá kapitola je věnována rozsáhlé diskusi testování a verifikace výsledků realizované preklinické a klinické studie.

DOSIAHNUTÉ VÝSLEDKY HABILITAČNEJ PRÁCE A NOVÉ POZNATKY:

Prínosom práce je zjištění, že výsledky analýzy průměru vytvořených vláken z materiálu PCL a PCL s přídavkem keramické složky ve formě HA a TCP ukazují, že vyrobená vlákna splňují požadované toleranční rozmezí dané výrobními normami ($\pm 0,05\text{mm}$). Mikroskopická analýza vyrobeného vlákna PCL + HA/TCP vykazuje rovnoměrné rozložení keramické složky ve formě HA a TCP v celém vlákne a ojedinele zjištěné shluky částic plniva v polymerní matici do velikosti $5\mu\text{m}$, které jsou statisticky nevýznamné. V následném testu cytotoxicity pro materiály PCL a PCL + HA/TCP výsledky ukázaly, že žádný z extraktů nezpůsobil metabolickou aktivitu buněk nižší než 70 %, a na základě tohoto zjištění lze konstatovat, že zkoumané materiály nejsou cytotoxické. Mikroskopická vizuální kontrola prokazuje u všech typů materiálů po 24 hodinách kultivace řádný nárůst počtu buněk, a tedy korektní proliferaci.

Prínosom práce jsou rovněž výsledky mechanických zkoušek v tahu a tlaku čistého PCL a materiálů PCL+HA/TCP prokazující dostatečné mechanické vlastnosti pro náhradu měkkých tkání. Byly zjištěny moduly pružnosti v tlaku pro materiál PCL+HA/TCP s maximální hodnotou 53,29 MPa a u čistého PCL materiálu kolem 13 až 14 MPa, což bylo hodnoceno jako odpovídající.

PRÍNOS PRE ĎALŠÍ ROZVOJ VEDY A TECHNIKY (UMENIA):

Závěrem lze konstatovat, že realizovaná klinická studie na jednom subjektu - druh pes, stáří 2 roky, toho času jménem Balu, byla přínosná pro léčbu otevřeného defektu a svědčí také o tom, že materiál PCL podpořil plnou regeneraci tracheální tkáně bez významných vedlejších účinků. Výsledkem klinické studie je rovněž zjištění, že vhodnou procentuální kombinací materiálů lze dosáhnout zkrácení doby degradace PCL.

PRIPOMIENKY A POZNÁMKY K HABILITAČNEJ PRÁCI:

- Grafy mechanických testování vzorků: obr. 25 a obr. 26 strana 47 jsou zbytečně malé a nečitelné údaje na osách.
- U citací přiložené literatury není v pořádku zarovnání odkazů a čísel.

OTÁZKY K RIEŠENEJ PROBLEMATIKE:

1. U kombinácie materiálov PCL a PGA hovoríte o zvýšení mechanických vlastností jednotlivých zložiek kompozitného vlákna v dôsledku rôznych molekulárnych hmotností na úrovni jednotlivých materiálov. Jak spolu súvisí molekulová hmotnosť a prípadné zvýšení ktorých mechanických vlastností vo výslednom filamentu?
2. Proč u procesu hojení a regenerácie tkaně v okolí implantátu probíhala regenerácia PCL materiálu príliš pomalu? Prosím špecifikujte, čo znamená príliš pomalu, keď predpokládáme stále prostredie pacienta klinickej štúdie, u psů je štandardne 38 stupňů Celsia teploty tkaně a stále pH kolem hodnoty 6,2 -7,4?
3. Jak souvisí molekulární hmotnost s délkou degradace PCL materiálu a je potřeba zcela degradovat PCL materiál pro tvorbu scaffoldů?
4. Byly od ukončení klinické studie na psů provedeny nějaké pokusy s využitím rychle vstřebatelných materiálů používaných v lékařství např. PGA, PDA/PDO?
5. Jaký je současný stav a chuť k životu pacienta Balua z klinické studie ze strany 55 obr. 34 až obr.42? Prosím fotografickou prezentaci aktuálních oblíbených činností pacienta!

SPLNENIE SLEDOVANÝCH CIEĽOV HABILITAČNEJ PRÁCE:

Cílem této habilitační práce byl návrh komplexní metodiky přípravy implantabilní náhrady defektů průdušnice, včetně materiálových, výrobních a optimalizačních postupů, zahrnující i preklinické ověření aplikace tracheálního implantátu na míru u zvířete. Práce je velmi kvalitně a čtivě zpracována a má pedagogický přesah. Práce definuje možné směry dalšího výzkumu v dané oblasti což svědčí o velkém přehledu autora a kvalitě zpracované práce. Výsledky práce dokládá kvalitní publikační aktivita autora v renomovaných časopisech a také ohlasy na vydané práce. Habilitační práce má jednoznačně interdisciplinární charakter.

CELKOVÉ ZHODNOTENIE HABILITAČNEJ PRÁCE A ZÁVER:

Po prostudování práce mohu konstatovat, že autor prokázal realizaci a zpracováním habilitační práce a dle doložených výsledků schopnost tvůrčí vědecké práce a komplexního pohledu na interdisciplinární problematiku vývoje a pre-klinického testování náhrad biokompatibilních materiálů v implantologii pomocí aditivní technologie. Habilitační práce a dosavadní výsledky uchazeče včetně jejich ohlasů, odpovídají požadavkům habilitace k udělení vědecko-pedagogického titulu docent v oboru habilitačního řízení „Biomedicínské inžinierstvo“, a proto doporučuji, aby po úspěšném řízení před vědeckou radou fakulty byl Ing. Marku Schnitzerovi, Ph.D. udělen titul docent v oboru habilitačního řízení „Biomedicínske inžinierstvo“.

Predloženú habilitačnú prácu na základe predchádzajúceho hodnotenia

ODPORÚČAM prijať k obhajobe

a po jej obhájení navrhujem udeliť vedecko-pedagogický titul "docent (doc.)"

Podpisom na tomto posudku zároveň súhlasím s licenčnými podmienkami obsiahnutými v licenčnej zmluve na použitie posudku záverečnej práce, ktorá je súčasťou tohto posudku.

Dátum: 28.04.2023

podpis autora posudku