

Michał Nowak
Katedra Inżynierii Wirtualnej
Wydział Maszyn Roboczych i
Transportu
Politechnika Poznańska

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr inż. Yanfei Lu pt. "Biomechaniczne i strukturalne aspekty modelowania zrostu i regeneracji kości".

1. Podstawa opracowania

Podstawę opracowania recenzji stanowi pismo pana Dziekana Wydziału Inżynierii Produkcji Politechniki Warszawskiej prof. dra hab. inż. Andrzeja Kolasy, z dnia 3.07.2018 roku.

2. Uwagi wstępne po przeczytaniu pracy

Recenzowana rozprawa doktorska została opracowana w Zakładzie Konstrukcji Maszyn i Inżynierii Biomedycznej, w Instytucie Mechaniki i Poligrafii na Wydziale Inżynierii Produkcji Politechniki Warszawskiej. Promotorem rozprawy jest dr hab. inż. Tomasz Lekszycki, prof. PW. Praca dotyczy budowy matematycznych modeli opisujących procesy gojenia po urazie i uszkodzeniu kości. Opracowane modele posłużyły do przeprowadzenia symulacji komputerowych procesów gojenia. Autorka rozprawy przedstawiła oryginalną próbę implementacji numerycznej modeli matematycznych zjawisk biologicznych występujących w czasie całego procesu zrostu uszkodzonej kości. Jako podstawę do budowy modeli i doboru ich parametrów posłużyły szczegółowe studia przebiegu procesu gojenia po urazie. Zidentyfikowano czynniki mające wpływ na proces gojenia i wskazano ich rolę w procesie budowy nowej tkanki. Przeanalizowano istniejące już modele matematyczne i zaproponowano nowe. Po dobraniu parametrów nowo opracowanych modeli, przedstawiono wyniki symulacji numerycznych procesów gojenia kości po urazie.

3. Zawartość pracy

Recenzowana rozprawa doktorska napisana jest w języku polskim, liczy 115 stron razem ze spisem literatury, rysunków i tablic. Przedstawiona praca składa się z pięciu rozdziałów a spis literatury zawiera 133 pozycje. Rozdział pierwszy, zawierający uzasadnienie podjęcia poruszanego

w pracy problemu, poprzedza streszczenie pracy w językach polskim i angielskim. W rozdziale tym podano również cele i tezy pracy. Autorka wymienia trzy cele związane z opracowaniem modeli matematycznych do opisu początkowego etapu gojenia kości, wpływu mikrostruktury kości oraz oddziaływań między żywą tkanką a materiałem zastępczym. Osobno wskazanym celem jest implementacja zaproponowanych modeli w programie komputerowym oraz przeprowadzenie symulacji numerycznych.

Sformułowano także trzy tezy pracy dotyczące możliwości oszacowania dalszego zrostu kości na podstawie analizy początkowego etapu gojenia, możliwości ujęcia w jednym modelu różnych scenariuszy zrostu kości oraz wpływu parametrów materiałowych materiału zastępczego na jakość gojenia kości. W kolejnym rozdziale zatytułowanym „Stan wiedzy” Autorka przedstawia wiele różnych aspektów związanych z procesem gojenia uszkodzonej kości po urazie. Rozpoczyna od opisu tkanki kostnej, następnie opisano rodzaje złamań kości, później różne rodzaje materiałów zastępczych stosowanych do przeszczepów, następnie proces gojenia po urazie. Kolejne podrozdziały zawierają opis czynników wpływających na proces gojenia wraz z ich modelami, a rozdział zakończono opisem wybranych efektów fizycznych odgrywających rolę w procesach zrostu i regeneracji kości. W kolejnym, trzecim rozdziale Autorka przedstawia własne, nowe modele matematyczne opisujące procesy gojenia kości po urazie. W rozdziale czwartym przedstawiono implementację komputerową wszystkich trzech modeli oraz wyniki przeprowadzonych symulacji numerycznych z użyciem oprogramowania Comsol Multiphysics. W kolejnym, ostatnim rozdziale umieszczono podsumowanie oraz przedstawiono plany badawcze na przyszłość.

4. Uwagi ogólne i ocena pracy

Można stwierdzić, że przedstawiony przez Doktorantkę cel i zakres pracy jest bardzo ambitny i stanowi niezwykle ciekawy obszar badawczy. Ma potencjalne znaczenie praktyczne dla planowania i przeprowadzania odpowiednich zabiegów medycznych. Opracowana rozprawa doktorska stanowi dobry przykład badań na pograniczu mechaniki, biologii i medycyny, koniecznych dla osiągnięcia postępu w rozwiązywaniu poruszanych w pracy zagadnień. Na podkreślenie zasługuje fakt, że Autorka zaplanowała i zrealizowała program badawczy od rozpoznania aspektów wpływających na zrost kości podczas gojenia po złamaniu, poprzez opracowanie modeli matematycznych tego procesu, aż po przeprowadzenie symulacji numerycznych. W tym kontekście, wobec obecnego stanu wiedzy, cel rozprawy sformułowany przez Autorkę jest poprawny a tematyka pracy ma znaczenie poznawcze. Autorka zbudowała modele matematyczne dla trzech określonych sytuacji, związanych z problemem zrostu kości po urazie. Tak, jak to wskazano opisując cele pracy i stawiając tezy, organizacja badań została

podporządkowana takiemu podziałowi zagadnień. Autorka przedstawia trzy modele matematyczne adresowane odpowiednio do fazy tworzenia wstępnej tkanki na skutek krzepnięcia krwi oraz fazy gojenia, utożsamianej tutaj z ewolucją modułu Younga struktury biologicznej podczas gojenia bez użycia i z użyciem materiału kośćcozastępczego. Dla każdego z modeli przedstawiono szczegółowe założenia oraz przygotowano modele do implementacji komputerowej. Zaproponowany podział badań na poszczególne fazy procesu gojenia jest racjonalny, a działanie procedur numerycznych zgodne z doświadczeniem klinicznym. Świadczy to z jednej strony o odpowiednim przygotowaniu teoretycznym Autorki i znajomości odpowiednich metod badawczych, a z drugiej o umiejętności rozwiązywania konkretnych problemów technicznych. Podjęty zakres badań prowadzi do konieczności rozwiązania problemów o znacznej skali trudności, a sposób ich rozwiązania przez Autorkę należy ocenić wysoko.

Na podkreślenie zasługuje także fakt, że część z wyników badań przedstawionych w pracy doktorskiej została już opublikowana w bardzo dobrych czasopismach. Świadczy to o wysokim poziomie badań, docenionych przez redakcje i recenzentów.

5. Uwagi szczegółowe

Podczas analizy przedstawionego w pracy materiału napotkałem na kilka niejasności, które wymagają wyjaśnienia.

- Tytuł rozprawy: "Biomechaniczne i strukturalne aspekty modelowania zrostu i regeneracji kości" sugeruje, że w pracy szczególną rolę odgrywać będą problemy modelowania struktury tkanki kostnej, a co jest z tym związane jej rzeczywistej geometrii, która ma bardzo istotny wpływ na przebieg opisywanych procesów biologicznych. Tymczasem dyskusji adekwatności modeli geometrycznych dla przyjętych sposobów analizy zachowania się różnych tkanek biologicznych w pracy nie przedstawiono.
- Choć Autorka widzi potrzebę i możliwości wykorzystania opracowanych modeli i opartych na nich symulacji komputerowych dla redukcji kosztów leczenia, poprawy poziomu usług medycznych i jakości życia, to nie przeprowadzono dyskusji, na ile przedstawione w pracy symulacje mogą być rzeczywiście przydatne w praktyce lekarskiej. W szczególności nie odniesiono się do możliwości wykorzystania różnych metod obrazowania medycznego do budowy modeli geometrycznych analizowanych tkanek. Na stronie 98. napisano: „...trzeba będzie skoncentrować się na opracowaniu metod, które umożliwią oszacowanie wartości parametrów występujących w modelach dla konkretnych pacjentów”. Także sprawa budowy modeli geometrycznych tkanek dla konkretnych pacjentów zdecyduje o przydatności procedur symulacyjnych.
- W rozdziale 2.1.5. omówiono różne rodzaje złamań kości wskazując na duży stopień zróżnicowania możliwych uszkodzeń, od pęknięcia po złamanie otwarte z przerwaniem ciągłości

wielu tkanek. Natomiast przystępując do modelowania komputerowego zdecydowano się na model dwuwymiarowy i wybrano jeden, do tego trudny do zaobserwowania w rzeczywistości przypadek uszkodzenia kości. Taki wybór powoduje powstanie wątpliwości, na ile opracowane modele przebiegu zjawisk biologicznych są uniwersalne i jak uproszczenia w odzwierciedleniu rzeczywistej geometrii tkanek wpływają na ich zachowanie się w czasie symulacji numerycznych.

- Komentarza wymaga opisane w rozdziale 2.5. zagadnienie przebudowy kości, bardzo istotne dla osiągnięcia celu pracy. Opisano szczegółowo założenia teorii przebudowy oraz przedstawiono szeroką dyskusję pojęcia strefy odroczenia. W przedstawionym opisie brak wskazania na podstawowy z punktu widzenia przebudowy struktury kości beleczkowej fakt, a mianowicie że przebudowa ta odbywa się na powierzchni kości prowadząc do powstania odpowiedniej do obciążenia konfiguracji geometrycznej. Ma to kluczowe znaczenie dla dyskusji modeli przebudowy kości i potrzeby definiowania strefy odroczenia. Doktorantka napisała, omawiając modele przebudowy na stronie 41.: „... w stanie bliskim stanu równowagi biologicznej nie zachodzi przebudowa kości...” i dalej, na następnej stronie „...w makroskali ten proces nie powoduje albo spowoduje tylko małe zmiany masy kości. W tym sensie, strefa „lazy zone” wydaje się bardziej uzasadniona jako przybliżenie matematyczne niż fakt mechanobiologiczny ...”. W rzeczywistości, przebudowa kości trwa nieprzerwanie, niezależnie od tego, czy obciążenia kości lokalnie mieszczą się w strefie odroczenia, czy nie. Oprócz samego obciążenia (mierzonego na przykład wartością gęstości energii odkształcenia) istotne znaczenie ma także sposób obciążenia kości. I to właśnie jest przyczyna, dla której istnienie strefy odroczenia w modelach przebudowy kości jest niezbędne. Pozwala bowiem na uwzględnienie wpływu wielu przypadków obciążenia struktury kości w trakcie codziennej aktywności, a przebudowa kości prowadzi do ewolucji struktury odzwierciedlającej zarejestrowaną stymulację mechaniczną. Stymulacja wynikająca z obciążania struktury jedynie w jeden sposób prowadzi do powstania struktur kostnych mało odpornych na inny sposób obciążenia (rod like structure). W pracy przyjęto obliczenia poziomu stymulacji mechanicznej według wzoru 3.18. oraz założono w symulacjach mechanicznych jeden kierunek i wartość siły obciążającej kość. Dla wykorzystania opracowanych modeli (na przykład do planowania konstrukcji stabilizatorów) konieczne będzie rozszerzenie dyskusji na problem rzeczywistej postaci struktury kostnej.

- Podobny problem dotyczy projektowania materiałów mających zastąpić tkankę kostną, co jest także przedmiotem rozważań w pracy. Również tutaj nie wystarczy charakterystyka materiału bazująca jedynie na założeniu średniej gęstości. Istotne znaczenie ma budowa przestrzenna samej struktury i możliwość zapewnienia jej przebudowy adekwatnej do występujących obciążeń i ich zróżnicowania w czasie.

- Autorka przedstawiła kilka złożonych modeli matematycznych, uwzględniających szereg zjawisk biologicznych oraz zaproponowała ich implementację komputerową. Przedstawione modele

numeryczne, choć bazujące na zgrubnych siatkach są w stanie zilustrować działanie opracowanych modeli zjawisk biologicznych. Niemniej w pracy powinna się znaleźć dyskusja przyjętych do modelowania za pomocą elementów skończonych założeń, takich jak konieczna wielkość elementów i wybór rodzaju elementu skończonego.

- Zdziwienie budzi także fakt braku porównania osiągniętych wyników z innymi badaniami „in silico” (choćby jedynie zbliżonymi do przedstawianych w rozprawie), tym bardziej, że do przeprowadzenia symulacji użyto gotowego oprogramowania komercyjnego. Pozwoliłoby to lepiej ocenić istotność osiągniętych wyników na tle osiągnięć innych wiodących ośrodków światowych zarówno w zakresie opracowanych modeli matematycznych procesów biologicznych, jak również w zakresie symulacji numerycznych.
- Praca jest napisana poprawnie a układ tekstu został przemyślany i dobrze oddaje zakres przeprowadzonych badań. W warstwie edytorskiej pewien niedosyt budzi sposób opracowania rysunków. Zastosowano do ich opisu różną czcionkę, a ze względu na jej rozmiar niektóre rysunki są nieczytelne (rys. 2.9., rys. 2.10.).
- W tekście znalazło się także kilka błędów gramatycznych i interpunkcyjnych, które zaznaczono w otrzymanym egzemplarzu rozprawy doktorskiej.

Uwagi te jednak nie podważają wartości merytorycznej przedstawionej pracy.

6. Podsumowanie

Autorka recenzowanej rozprawy doktorskiej przedstawiła oryginalne rozwiązanie postawionego problemu naukowego. Mgr inż. Yanfei Lu wykazała także niezbędną wiedzę teoretyczną oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Na podkreślenie zasługuje także fakt przygotowania rozprawy w języku polskim, który dla Autorki nie jest językiem ojczystym, a mimo to sposób przedstawienia treści rozprawy nie budzi zastrzeżeń. Stwierdzam, że przedstawiona rozprawa spełnia wymagania stawiane w Ustawie z dnia 14 marca 2003 r. „O stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki” i wnoszę o jej dopuszczenie do publicznej obrony.

