

## **10. Autorska koncepcja rozwoju implanto-skafoldów oraz materiałów biologiczno-inżynierskich do aplikacji w medycynie i stomatologii**

Leszek A. Dobrzański

Centrum Badawczo-Projektowo-Produkcyjne Inżynierii Medycznej i Stomatologicznej

ASKLEPIOS

ul. Jana III Sobieskiego 12/1

44-100 Gliwice

Adres korespondencyjny e-mail: leszek.adam@gmail.com

### **Spis treści**

10.1. Zakres dotychczas osiągniętych wyników prac technologicznych i badawczych w zakresie wytwarzania materiałów mikroszkieletowych i litych wytwarzanych z użyciem technologii przyrostowych do zastosowań medycznych i stomatologicznych .....	536
10.2. Koncepcja implanto-skafoldów oraz kompozytowych materiałów inżyniersko-biologicznych.....	543
10.3. Założenia zastosowań nowo opracowanych materiałów porowatych i kompozytowych w medycynie i stomatologii .....	548
10.4. Perspektywy rozwoju autorskich badań aktywnych biologicznie mikroporowatych materiałów inżynierskich dla regeneracyjnej medycyny i stomatologii .....	554
10.5. Literatura do artykułu 10 .....	564

## **10.1. Zakres dotychczas osiągniętych wyników prac technologicznych i badawczych w zakresie wytwarzania materiałów mikroszkieletowych i litych wytwarzanych z użyciem technologii przyrostowych do zastosowań medycznych i stomatologicznych**

U podstaw realizacji dotychczasowych własnych prac technologicznych i badawczych w zakresie aplikacji materiałów inżynierskich do zastosowań w medycynie, w tym szczególnie w stomatologii, ze szczególnym uwzględnieniem materiałów mikroszkieletowych i litych wytwarzanych z użyciem technologii przyrostowych [1-150], stoją następujące przesłanki, szeroko zaprezentowane w niniejszej książce:

- dynamiczne zwiększenie ubytków pooperacyjnych oraz pozapalnych narządów i tkanek wśród bardzo licznej grupy ludności,
- szerokie zapobieganie biologicznej i społecznej degradacji pacjentów,
- starzenie się populacji, co równocześnie powoduje zwiększenie liczby pacjentów, którzy wymagają częstszych interwencji chirurgicznych,
- znaczna liczba wypadków związanych z wykonywaniem pracy zawodowej,
- zwiększenie liczby wypadków sportowych,
- zwiększenie liczby wypadków komunikacyjnych, zwłaszcza wypadków drogowych.

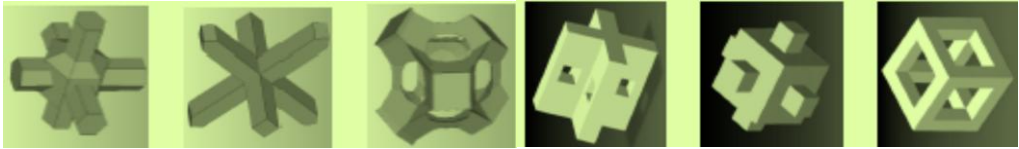
Wobec zwiększającego się udziału chorób onkologicznych istnieje potrzeba intensywnych prac w celu ustawicznego poszukiwania rozwiązań terapeutycznych dla ulżenia losowi tysięcy ludzi dotkniętych tymi chorobami i różnego rodzaju wypadkami oraz w wyniku starzenia i spowodowanym przez to usunięciom operacyjnym różnych organów w tym kończyn i kości, a także części twarzoczaszki oraz także licznych ubytków stomatologicznych w wyniku urazów oraz szerzącej się próchnicy oraz ubytków skóry, włącznie z rozległymi oparzeniami i równocześnie zmniejszenia naporu ekonomicznego na system ubezpieczeń chorobowych, rentowych i emerytalnych, wobec braku możliwości powrotu do pracy. Tysiącom ludzi dotkniętych takimi schorzeniami pozostaje nadzieja, że hybrydowy wysiłek w zakresie inżynierii materiałowej, technologii materiałowych, inżynierii tkankowej oraz technik chirurgiczno-implantacyjnych, zapewni im szanse uzupełnienia ubytków organów i tkanek przez wsparcie pionierskimi innowacyjnymi technicznymi urządzeniami wszczepialnymi, i w ten sposób umożliwienia powrotu do normalnego lub przynajmniej quasi-normalnego życia i aktywności zawodowej.

W ciągu ponad 50-lecia swej historii inżynieria materiałowa i nauka o materiałach wypracowały swój paradygmat, stanowiący, że w każdym przypadku w celu zaspokojenia funkcji użytkowych produktów konieczne jest zaprojektowanie i zastosowanie materiałów inżynierskich, które poddane odpowiednim procesom technologicznym kształtowania postaci geometrycznej, a szczególnie struktury, zapewnią odpowiednie własności fizykochemiczne materiału. Naprzeciw tym oczekiwaniom wychodzi koncepcja opracowania, wytworzenia, zbadania i opisanie nowo opracowanych biomimetycznych spiekanych laserowo materiałów inżynierskich, które znajdują zastosowanie w leczeniu skutków opisanych uprzednio schorzeń.

W ramach dotychczas wykonanych prac, opisanych w niniejszej książce, wykonano kilka serii komplementarnych badań technologicznych, strukturalnych i wytrzymałościowych, udowadniając hipotezę naukowo-badawczą, która stanowi, że dzięki autorskiemu połączeniu nowoczesnych metod komputerowo wspomaganego projektowania materiałów i selektywnego spiekania laserowego (j. ang.: Selective Laser Sintering – SLS) proszków tytanowych i stopów tytanu z awangardowymi metodami nanoszenia pojedynczych warstw atomowych (j. ang.: Atomic Layer Deposition – ALD) oraz cienkich warstw metodą zanurzeniową zol-żel lub infiltracją ciśnieniową mikroszkieletów tytanowych stopami niskotopliwymi, np. odlewniczymi stopami aluminium, albo wtryskiwaniem pod ciśnieniem w pory części mikroporowatej szkieletu tytanowego polimerów np. z grupy akrylanów i/lub elastomerów, możliwe jest wytworzenie biomimetycznych, lekkich, porowatych, chropowatych i biokompatybilnych materiałów o unikatowych własnościach mechanicznych i funkcjonalnych, które znajdują zastosowanie na skafoldy i implanto-skafoldy w medycynie i stomatologii regeneracyjnej. Możliwe jest również wykorzystanie technologii selektywnego spiekania laserowego SLS do wytwarzania litych materiałów indywidualnie komputerowo zaprojektowanych i wykorzystywanych na stomatologiczne uzupełnienia protetyczne oraz inne implanty i uzupełnienia protetyczne stosowane w medycynie.

Możliwe jest również stosowanie przyrostowych technologii selektywnego spiekania laserowego SLS w celu wytworzenia materiałów i elementów hybrydowych o strukturze częściowo litej, a częściowo mikroszkieletowej porowatej, np. o litym rdzeniu i mikroszkieletowej porowatej powierzchni. Efektem końcowym tych działań jest poznanie sposobów, możliwości, warunków brzegowych i barier transformacji trójwymiarowych wirtualnych modeli utworzonych w formacie STL w wytworzone metodą selektywnego spiekania laserowego skafoldy w postaci tytanowych mikroporowatych szkieletów, a opcjonalnie implanto-

skafoldów złożonych z litego rdzenia i mikroporowatej silnie rozwiniętej warstwy powierzchniowej, hybrydowo połączonych w jednolitą całość, złożonej z bazowych komórek jednostkowych o kształcie i wymiarach zdefiniowanych przez projektanta, ze zbioru dostępnego w oprogramowaniu maszynowym, np. AutoFab lub indywidualnie przez niego opracowanych, np. przedstawionych na rysunku 10.1.



*Rysunek 10.1. Schemat przykładowych bazowych komórek jednostkowych*

Naukowe cele podjętych działań obejmują wyjaśnienie podstaw fizykalnych dotyczących:

- hybrydowych technologii wytwarzania skafoldów i oryginalnie opracowanych implanto-skafoldów z lokalnie dedykowaną obróbką powierzchniową, w tym także wewnątrz porów mikroporowatych szkieletów skafoldów wytworzonych z tytanu lub jego stopów, a opcjonalnie także mikroporowatych szkieletów z tych materiałów inżynierskich w częściach porowatych nowo opracowanych oryginalnych implanto-skafoldów, hybrydowo połączonych w jednolitą całość z częściami litymi,
- zastosowania hybrydowych wysokowytrzymałych mikroporowatych materiałów inżynierskich, dla zapewnienia:
  - biokompatybilności i bioaktywności stosowanych materiałów,
  - synergii efektów klinicznych uzyskiwanych przez protezowanie i implantację,
  - naturalnego zagnieżdżenia się i proliferacji żywych komórek w mikroporowatej strefie połączenia ze skafoldami lub implanto-skafoldami wytworzonymi z materiałów inżynierskich.

Intencją całkowicie oryginalnych i pionierskich dotychczasowych [2] i kontynuowanych [1] badań, odnoszących się do oryginalnych autorskich koncepcji jest:

- opracowanie rozwojowych oryginalnych hybrydowych technik protezowania i implantacji oraz metod inżynierii tkankowej naturalnego wrastania żywych komórek i to zarówno w obszarze medycyny, jak i stomatologii regeneracyjnej,
- opracowanie nowej generacji oryginalnych hybrydowych mikroporowatych wysokowytrzymałych materiałów inżynierskich,

- rozwój oryginalnych hybrydowych konstrukcji nowej generacji spersonalizowanych implanto-skafoldów oraz skafoldów tkankowych,
- opracowanie oryginalnej hybrydowej technologii wytwarzania nowej generacji spersonalizowanych implanto-skafoldów i skafoldów tkankowych.

W celu dokonania wyboru właściwej technologii przyrostowej wytwarzania nowej generacji spersonalizowanych implanto-skafoldów i skafoldów tkankowych dokonano szczegółowej analizy, w tym także metodą benchmarkingu proceduralnego oraz uproszczonej analizy SWOT, a równocześnie wraz z rozpoczęciem tych prac dokonano zakupu w ramach równolegle realizowanych projektów [1, 4] instalacji oraz opanowania urządzeń technologicznych m.in. do wytwarzania przyrostowego metodą selektywnego spiekania laserowego SLS, do nanoszenia warstw atomowych ALD oraz nanoszenia warstw metodą zanurzeniową dip coating oraz rozwirowania spin-coating. Podjęte w ten sposób systemowe działania umożliwiły wytypowanie jako podstawowej zastosowanej technologii wytwarzania przyrostowego metody selektywnego laserowego spiekania SLS.

Wśród generalnych kryteriów doboru materiałów inżynierskich na skafoldy lub implanto-skafoldy tkankowe, włączając w to skafoldy i implanto-skafoldy kostne, a także stomatologiczne, zapewniających mikroporowatą strukturę, należy uwzględnić:

- rodzaj materiału i jego strukturę,
- osteokonduktywne własności materiału,
- własności mechaniczne materiału,
- łatwość wytwarzania implantów i implanto-skafoldów,
- łatwość klinicznej aplikacji implantów i implanto-skafoldów.

Wykonane analizy skłoniły do wyboru czystego tytanu jako podstawowego zastosowanego materiału i to głównie ze względu na wszystkie dopuszczenia do zastosowań medycznych, jakie posiada ten materiał, chociaż sporo eksperymentów wykonano również z zastosowaniem stopu tytanu Ti6Al4V.

Realizacja założonych celów naukowych, polegała dotychczas na opracowaniu autorskiej technologii wytwarzania innowacyjnych nowo opracowanych porowatych materiałów biometrycznych oraz sporządzenie zwartego opisu struktury i własności tychże materiałów inżynierskich. Dotychczas osiągnięto wszystkie założone cele naukowe, do których należy opracowanie autorskiej technologii wytwarzania oraz zbadanie, poznanie i opis struktury,

a także uzyskanych unikatowych własności innowacyjnych nowo opracowanych porowatych materiałów biomimetycznych wytworzonych metodą selektywnego spiekania laserowego SLS. Selektywnie spiekane laserowo, w technologicznie ciągłym procesie skafoldy (j. ang.: scaffolds), składają się z mikroporowatych szkieletów tytanowych, a opcjonalnie implanto-skafoldy złożone z litego rdzenia i mikroporowatej silnie rozwiniętej warstwy powierzchniowej, hybrydowo połączonych w jednolitą całość mogą być opcjonalnie pokryte nanostrukturalnymi warstwami powierzchniowymi osteokonduktywnego hydroksyapatytu lub z innych materiałów ceramicznych, bądź stanowią mikroszkielet materiału kompozytowego powstałego poprzez infiltrację ciśnieniową mikroszkieletów tytanowych stopami niskotopliwymi, np. odlewniczymi stopami aluminium, lub wtryskiwanie pod ciśnieniem w pory części mikroporowatej mikroszkieletu tytanowego polimerów, np. z grupy akrylanów i/lub elastomerów.

Odrębnym zagadnieniem jest stworzenie w trakcie zabiegów chirurgicznych najkorzystniejszych warunków do wrastania i proliferacji żywych komórek w pory skafoldów oraz implanto-skafoldów. Ponieważ środowisko metalicznego tytanu nie jest korzystne dla zapewnienia tego celu, efektem dotychczasowych prac jest także poznanie i opis metodyki wytwarzania trzech typów materiałów biomimetycznych wytworzonych z proszków tytanowych metodą selektywnego spiekania laserowego i opcjonalnie pokrytych odpowiednio metodą zanurzeniową zol-żel warstwami powierzchniowymi osteokonduktywnego hydroksyapatytu lub pokrywania metodą ALD nanostrukturalnymi z innych materiałów ceramicznych np.  $TiO_2$  lub  $Al_2O_3$ , bądź wytworzonych metodą selektywnego spiekania laserowego mikroszkieletów materiału kompozytowego następnie infiltrowanych ciśnieniowo stopami niskotopliwymi, np. odlewniczymi stopami aluminium lub wypełnianie porów części mikroporowatej szkieletu tytanowego polimerami np. z grupy akrylanów i/lub elastomerów metodą wtryskiwania. Ponadto w przypadku skafoldów podniebienia celowe jest pokrycie jego powierzchni od strony jamy ustnej pokryciem polimerowym, aby uniemożliwić penetrację bakterii w porowatą strukturę od strony jamy ustnej w trakcie użytkowania takiej protezy. Ponadto dokonano porównania wyników badań struktury i własności materiałów inżynierskich stosowanych ma wskazane produkty w medycynie i stomatologii, lecz wytworzonych klasycznie z wykorzystaniem metod ubytkowych obróbki skrawaniem, przez frezowanie metodami komputerowego wspomaganie wytwarzania CAM, po uprzednim zaprojektowaniu produktu i procesu wytwórczego metodą komputerowego wspomaganie projektowania CAD,

z wytwarzaniem CAD/CAM z wykorzystaniem selektywnego spiekania laserowego SLS. Wykazano pełną konkurencyjność technologii SLS.

Wykonane dotychczas prace i badania są nowatorskie na trzech poziomach analizy:

- nowo opracowywanych materiałów inżynierskich,
- kilkuetapowej technologii wytwarzania materiałów oraz
- supernowoczesnych i awangardowych metod projektowania, wytwarzania i badania nowo opracowanych materiałów z użyciem europejskiej klasy nowoczesnych urządzeń obliczeniowych, wytwórczych i naukowo-badawczych.

Podjęcie problemu naukowego zasadzającego się na opracowaniu autorskich technologii wytwarzania oraz zbadaniu, poznaniu i opisie struktury oraz własności innowacyjnych porowatych materiałów biomimetycznych wytworzonych metodą selektywnego spiekania laserowego jest interesującym zagadnieniem poznawczym. Nowoczesne metody projektowania i wytwarzania materiałów inżynierskich z użyciem lasera selektywnie spiekającego proszki metali i ceramiki należą do technologii embrionalnych, eksperymentalnych lub prototypowych [104, 149, 150], których perspektywy rozwojowe są bardzo wysokie, o czym świadczą m.in. wyniki badań foresightowych [6], jednak do tej pory technologii te nie zostały jeszcze wystarczająco poznane, co stanowiło istotną przesłankę do zmiany tego stanu rzeczy i podjęcia kompleksowych badań naukowo-badawczych w tym obszarze. Jak dotychczas zagadnienie było słabo poznane i w dostępnej literaturze oprócz prac własnych nie ma odpowiednich doniesień na ten temat, co stworzyło szansę na wytworzenie materiałów posiadających unikatowe własności, w istotny sposób odróżniające je od materiałów poznanych i scharakteryzowanych dotychczas, co starano się zaprezentować w niniejszej książce. W szczególności możliwe stanie się wspomagane komputerowo zaprojektowanie i wytworzenie innowacyjnych biomimetycznych materiałów złożonych z litego rdzenia i rozbudowanej strefy porowatej, która opcjonalnie zostanie pokryta, wytworzonymi metodą odpowiednio zol-żel lub ALD, nanostrukturalnymi warstwami osteokonduktywnego hydroksyapatytu lub z innych materiałów ceramicznych, bądź wytworzonych metodą selektywnego spiekania laserowego mikroszkieletołów materiału kompozytowego następnie infiltrowanych ciśnieniowo stopami niskotopliwymi np. odlewniczymi stopami aluminium lub wypełnianie metodą wtrysku pod ciśnieniem porów części mikroporowatej szkieletu tytanowego polimerami, np. z grupy akrylanów i/lub elastomerów.

Interdyscyplinarność dotychczas wykonanych i zaplanowanych do realizacji w najbliższym czasie prac, wymagająca połączenia specjalistycznej wiedzy z pogranicza różnych nauk: informatyki, chemii, fizyki, nanotechnologii, inżynierii materiałowej i technik komputerowo wspomaganego projektowania materiałowego wszystkich podstawowych grup materiałów inżynierskich: metali, ceramiki i polimerów, metalurgii proszków, obróbki laserowej, nanoszenia nanostrukturalnych powłok i wtrysku tworzyw termoutwardzalnych, medycyny i stomatologii, świadczy o złożoności rozpatrywanego interdyscyplinarnego problemu naukowo-badawczego oraz o nowości i świeżości podjętego tematu. Wyniki dotychczas zrealizowanych badań w istotny sposób wpływają na rozwój inżynierii materiałowej, poszerzając zbiór super-nowoczesnych materiałów inżynierskich o nową grupę, charakteryzującą się unikatowymi własnościami i potencjalnie szerokimi obszarami aplikacyjnymi, wszędzie tam, gdzie kluczową rolę w doborze materiału odgrywa jego biokompatybilność, rozumiana jako zdolność do prawidłowego zachowania się w kontakcie z tkanką żywą, a także odpowiednie własności mechaniczne, użytkowe, elektryczne, adhezja komórek żywych do powierzchni oraz brak toksycznego, kancerogennego i alergizującego oddziaływania.

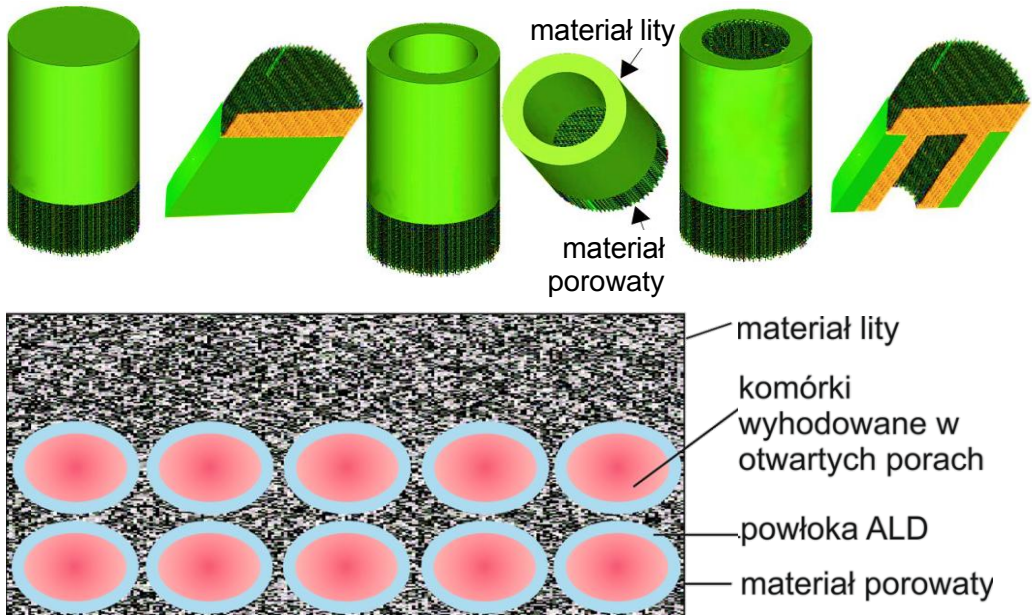
O ile aspekty materiałoznawcze i technologiczne, związane z wytwarzaniem implantów i implanto-skafoldów z materiałów inżynierskich, przedstawione w niniejszej książce uznać można za rozwiązane i wyjaśnione w dużej mierze, o tyle obecnie wyzwaniem są zagadnienia dotyczące zagnieżdżenia i proliferacji żywych komórek na tak przygotowanych powierzchniach implantów oraz wewnątrz porów mikroszkieleτών porowatych. Opracowano szeroki program tych badań [1], które po zakończeniu i opracowaniu zostaną włączone do kolejnych artykułów niniejszej książki, po przygotowaniu kolejnego, rozszerzonego jej wydania. Wyniki wstępnych badań są niezwykle zachęcające i potwierdzają trafność przyjętych założeń.

W długiej perspektywie czasowej, kontynuacja tych prac i badań dotyczących praktycznych zastosowań nowo opracowanych innowacyjnych biomimetycznych spiekanych laserowo materiałów inżynierskich o unikatowych własnościach mechanicznych i funkcjonalnych, zwłaszcza w obszarze medycyny i stomatologii regeneracyjnej [1], przyczynia się do zrównoważonego rozwoju gospodarki opartej na wiedzy i innowacji. Produkty wykonane z nowo opracowanych awangardowych materiałów potencjalnie mogą być wytwarzane w działalności produkcyjnej mikro-, małych i średnich przedsiębiorstw, a działania w tym zakresie polegają na udostępnianiu innowacyjnych technologii tym podmiotom, wpisując się w długoterminowy plan strategiczny rozwoju Kraju i Unii Europejskiej.



## 10.2. Koncepcja implanto-skafoldów oraz kompozytowych materiałów inżyniersko-biologicznych

Własne koncepcje badawcze zasadzające się na synergicznym wykorzystaniu dotychczasowych osiągnięć inżynierii materiałowej i inżynierii wytwarzania, w zakresie projektowania i wytwarzania protez/implantów z różnych porowatych wysokowytrzymałych materiałów inżynierskich, chirurgii i medycyny regeneracyjnej, implantologii oraz stomatologii regeneracyjnej w zakresie protezowania/implantowania w leczeniu chorób cywilizacyjnych dotykających ustawicznie sporą część społeczeństwa i ich skutków, oraz inżynierii tkankowej w zakresie doboru materiałów i technologii wytwarzania skafoldów, umożliwiających wrastanie żywych komórek, doprowadziły do opracowania nowych materiałów specjalnych mikro- i nanokompozytowych, wykorzystywanych na całkowicie oryginalne funkcjonalne zamienniki uszkodzonych tkanek, zwłaszcza ubytków kostnych, w przypadku których ze wskazań medycznych niemożliwe jest całkowite odstępianie od klasycznego protezowania/implantowania, natomiast ze wszech miar pożądane jest doprowadzenie do naturalnego wrośnięcia żywych komórek we wszczepione elementy w okolicy wszczepu [1, 51, 89]. We wszystkich zaawansowanych klasycznych technikach protezowania/implantowania stosowanych obecnie w praktyce klinicznej następuje pozycjonowanie i mocowanie implantów z wykorzystaniem urządzeń i rozwiązań mechanicznych. U podstaw tych dokonań stoją założenia konstrukcyjne oraz metodologia projektowania konstrukcyjnego, materiałowego i technologicznego oryginalnej koncepcji kilku typów urządzeń medycznych, które służyć mają w medycynie regeneracyjnej i implantologii. Opracowano całkowicie nowatorskie i chronione patentami [37, 38, 74-76] implanto-skafoldy jako urządzenia stosowane do wszczepiania w celu zastąpienia usuniętych chirurgicznie fragmentów kostnych w wyniku choroby, najczęściej schorzeń nowotworowych lub stanów zapalnych. Implant-skafold zbudowany jest ze strefy litej, typowej dla dotychczas stosowanych implantów oraz porowatej hybrydowej strefy pełniącej funkcję skafoldów, o wielkości mikroporów najczęściej w zakresie 100-600  $\mu\text{m}$  i o zróżnicowanym kształcie (rys. 10.2). Opracowana autorska oryginalna hybrydowa konstrukcja nowej generacji spersonalizowanych implantów/skafoldów tkanek, a zwłaszcza kości, jest złożona ze strefy litej, typowej dla dotychczas stosowanych implantów oraz porowatej hybrydowej strefy lokowanej w kontakcie z kikutami kostnymi, wyłożonej wewnątrz porów materiałami bioaktywnymi, umożliwiającymi strefowe przerastanie żywymi komórkami po dokonaniu implantacji.



**Rysunek 10.2.** Schemat założeń konstrukcyjnych hybrydowych i wielowarstwowych aktywnych biologicznie mikroporowatych kompozytowych materiałów inżynierskich złożonych z aktywnych biologicznie struktur komórkowych oraz ze skafoldów komórkowych lub implanto-skafoldów ze strefami mikroporowatymi spełniającymi funkcję skafoldów sztywnych

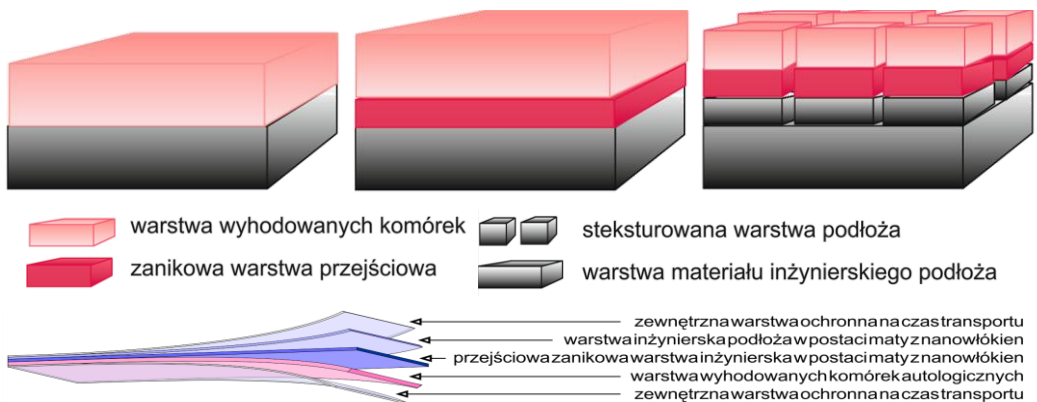
Możliwa jest integracja implanto-skafoldu z implantami stawowymi, a także pokrywanie cienką warstwą o grubości do 500  $\mu\text{m}$  materiałem bioaktywnym powierzchni mikroporów tworzących strefę porowatą zgodnie z opracowaną autorską oryginalną hybrydową technologią wytwarzania nowej generacji spersonalizowanych implantów/skafoldów tkanek, a zwłaszcza kości z zastosowaniem lokalnie dedykowanej mikroobróbki powierzchniowej materiałami bioaktywnymi wewnątrz mikroporów, w strefie połączenia (interfejsu) elementów protetycznych/implantów z kikutami kostnymi lub narządowymi. Strefa porowata w implanto-skafoldzie zapewnia właściwą osteosyntezę implantów kostnych z kikutami kostnymi lub odpowiednio w przypadku konstrukcji zintegrowanej z implantami stawowymi z elementami kostnymi pozostałymi po usunięciu stawów, umożliwiając strefowe przerastanie porowatej części żywymi komórkami kostnymi po dokonaniu implantacji, tworząc trwałe i mocne połączenie implantu z żywą tkanką (rys. 10.2).

Do tej grupy opracowań, wchodzących w skład opisywanego osiągnięcia, należą hybrydowe technologie przyrostowe kształtowania struktury i własności nowo opracowanych

metalowych materiałów mikroporowatych o średniej wielkości mikroporów 100-600  $\mu\text{m}$  z wykorzystaniem selektywnego spiekania/topienia laserowego SLS/SLM tytanu i stopów TiAl6V4 oraz Co-Cr i stali odpornej na korozję typu 18-8 w połączeniu z obróbką chemiczną przez trawienie powierzchni w mieszaninach HF + H<sub>2</sub>O (korzystnie przez 8 min) lub HCl + H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (korzystnie przez 6 min w 100°C) szkieletów porowatych oraz opracowanie nowatorskich technologii wytwarzania mikroporowatych materiałów kompozytowych przez pokrywanie wewnętrznej powierzchni mikroporów np. przez TiO<sub>2</sub>+TiN+Ti<sub>2</sub>N+ $\alpha$ Ti(N), naturalne polimery białkowe, polisacharydowe oraz syntetyczne, hydroksyapatyt (HA), materiały kompozytowe: kolagen + hydroksyapatyt CaP-polimer fosforan trójwapniowy (TCP)-polikaprolakton (PCL), hydroksyapatyt HA/poli(estro-uretan)(PU) metodami osadzania warstw atomowych ALD lub wtłaczania, metodą zanurzeniową zol-żel i przez infiltrację w razie tworzenia mikroszkieletowego nieporowatego materiału kompozytowego. Opracowano szczegółowe technologie, jak również zbadano szczegółowo własności mechaniczne wytworzonych w ten sposób materiałów mikroporowatych, mikroporowatych materiałów kompozytowych oraz mikroszkieletowych materiałów kompozytowych.

Nie w każdym przypadku stosowane skafoldy lub implanto-skafoldy pozostają na stałe w organizmie po interwencji chirurgicznej. Zwykle częściej wymagane jest czasowe wykorzystanie skafoldu i usunięcie go z organizmu pacjenta po wypełnieniu funkcji terapeutycznych. Problem usuwania w warunkach klinicznych, już po spełnieniu funkcji terapeutycznych, elementów konstrukcyjnych produktów opartych na komórkach, w tym sztucznej zmodyfikowanej macierzy zewnątrzkomórkowej (j. ang.: engineered extracellular matrices), a najczęściej skafoldów, niezbędnych ze względów technologicznych i terapeutycznych staje się niezwykle ważnym zagadnieniem. Koniecznym jest zatem także opracowanie sposobów oraz wyjaśnienie przyczyn i warunków oddzielenia zbytecznych fragmentów produktów opartych na komórkach, pod warunkiem nienaruszenia własnych tkanek pacjentów, odbudowanych w wyniku terapii wykonanej z użyciem tychże produktów. Uzasadnionym jest zatem intensywne zainteresowanie środowiska naukowego zagadnieniami opracowania i eksplikacji zjawisk towarzyszących hodowli struktur tkankowych w warunkach umożliwiających przemysłową ich produkcję dla celów dobrze rozwiniętych i właściwie zorganizowanych procesów terapeutycznych, a także podstawami fizykochemicznymi wprowadzenia odpowiednich materiałów inżynierskich oraz stosowanych dla nich procesów technologicznych z nanotechnologią włącznie, dla opracowania i wyjaśnienia roli podłoża dla hodowli struktur

tkankowych oraz wzajemnego oddziaływania struktury powierzchni materiałów inżynierskich tworzących podłoże z naniesionymi na nim strukturami tkankowymi. Bez wątplenia te właśnie czynniki decydują o jakości produktów opartych na komórkach, wymaganych w wielu klinicznych działaniach terapeutycznych oraz o doborze odpowiednich procesów technologicznych koniecznych dla zaoferowania niezbędnych do tych działań produktów wytworzonych w warunkach przemysłowych. Stąd podjęto intensywne badania własne dotyczące opracowania hybrydowych i wielowarstwowych materiałów kompozytowych złożonych z aktywnych biologicznie struktur komórkowych oraz podłoża o osnowie z optymalnie dobranych nanostrukturalnych materiałów kompozytowych o osnowie polimerowej lub metalowej, spełniających funkcję szkieletu, umożliwiającą kontrolowane rozwarstwienie materiału inżynierskiego od warstwy biologicznej, w momencie osiągnięcia celów terapeutycznych zdefiniowanych poprzez przesłanki medyczne, w wyniku działania jednego lub kilku odpowiednio dobranych i wyselekcjonowanych czynników fizykochemicznych, np. temperatury, pola magnetycznego, prądu elektrycznego, aktywnego oddziaływania enzymatycznego lub chemicznego, poprzez odpowiedni dobór aktywnego ośrodka, a w niezbędnych przypadkach w wyniku naturalnej biodegradacji [74].



**Rysunek 10.3.** Schemat założeń konstrukcyjnych hybrydowych i wielowarstwowych aktywnych biologicznie mikroporowatych kompozytowych materiałów inżynierskich złożonych z aktywnych biologicznie struktur komórkowych oraz ze szkieletów komórkowych lub implantoskieletów ze strefami mikroporowatymi spełniającymi funkcję szkieletów elastycznych

Na rysunku 10.3 przedstawiono kilka rozwiązań koncepcji strukturalnych nowo opracowanych autorskich hybrydowych kompozytów biologiczno-inżynierskich, złożonych

z wymienionych wyżej warstw strukturalnych, wypełniających komplementarne funkcje użytkowe w tych materiałach.

Nowo opracowane hybrydowe i wielowarstwowe materiały kompozytowe biologiczno-inżynierskie, według autorskiej własnej koncepcji, są złożone z:

- aktywnych biologicznie struktur komórkowych i umożliwiających rozwój materiałów biologicznych mogących przywrócić, utrzymać bądź usprawnić funkcje poszczególnych tkanek, a nawet narządów uszkodzonych uprzednio w wyniku procesów chorobowych lub urazów oraz wpływających na warunki wzrostu tychże tkanek oraz ich strukturę i utrzymanie sprzyjających temu wzrostowi warunków fizykochemicznych otoczenia,
- podłoża o osnowie z kompozytowych materiałów inżynierskich, o optymalnie dobranym rodzaju, składzie fazowym i chemicznym oraz strukturze nanometrycznej, spełniających funkcję nośnika, a w istocie skafoldu dla struktur biologicznych, od którego wymaga się odpowiedniego zestawu własności mechanicznych i sztywności, umożliwiających aplikację w warunkach terapeutycznych, m.in. wysoką porowatość, przepuszczalność powietrza, chłonność płynów i gazów, barierowość, bakteriobójczość, antybakteryjność, przeciwwgrzybiczość, biokompatybilność, biodegradowalność, nietoksyczność, możliwość uwalniania środków leczniczych w sposób kontrolowany, odpowiednią wytrzymałość mechaniczną i strukturę sprzyjającą procesom regeneracyjnym,
- stref połączeń biologiczno-inżynierskich, a nawet warstw pośrednich, o odpowiedniej strukturze i wymaganych własnościach fizykochemicznych, umożliwiających pełną kontrolę zachowania się całego materiału kompozytowego biologiczno-inżynierskiego i kontrolowane rozwarstwienie materiału inżynierskiego od warstwy biologicznej, w momencie osiągnięcia celów terapeutycznych zdefiniowanych poprzez przesłanki medyczne, w wyniku działania jednego lub kilku odpowiednio dobranych i wyselekcjonowanych czynników fizykochemicznych, np. temperatury, pola magnetycznego, prądu elektrycznego, aktywnego oddziaływania enzymatycznego lub chemicznego, poprzez odpowiedni dobór aktywnego ośrodka, a w niezbędnych przypadkach w wyniku naturalnej biodegradacji.

### 10.3. Założenia zastosowań nowo opracowanych materiałów porowatych i kompozytowych w medycynie i stomatologii

Oryginalne rozwiązania konstrukcyjne, technologiczne i kliniczne opisane w poprzednich podrozdziałach wynikają z synergii wiedzy dotyczącej klasycznego protezowania/implantowania kostnych i narządowych ubytków pourazowych lub poresekcyjnych wraz z metodami inżynierii tkankowej w strefie połączenia (interfejsu) kikutów kostnych lub narządowych z elementami protetycznymi/implantami. W strefie połączenia o otwartej porowatości zostaną wytworzone biodegradowalne powierzchnie wewnątrz porów opisanej struktury na skafoldy tkankowe, umożliwiające hodowlę kolonii komórkowych metodami inżynierii tkankowej. Dążeniem proponowanych rozwiązań jest uzyskiwanie połączeń bioaktywnych, jako najkorzystniejszych pod względem siły wiązania, które tworzy się pomiędzy tkanką kostną a implanto-skafoldami wykonanymi lub pokrytymi materiałami bioaktywnymi, znacznie poprawiającymi stabilność i trwałość mocowania, zwłaszcza porowatych implanto-skafoldów. Synergiczne wykorzystanie wiedzy medycznej, inżynierii tkankowej oraz metod inżynierii materiałowej do wytwarzania funkcjonalnych zamienników uszkodzonych tkanek, prowadzi do opracowania hybrydowych technologii materiałów bioaktywnych i inżynierskich oraz kompleksowej metodologii projektowania spersonalizowanych skafoldów tkanek, w tym kości. Projektowane rozwiązania wykorzystają pełnię możliwości synergii efektów klinicznych uzyskiwanych poprzez klasyczne protezowanie/implantowanie sporych utraconych ubytków pourazowych lub poresekcyjnych oraz technologii inżynierii tkankowej w strefie połączenia (interfejsu) kikutów kostnych lub narządowych z elementami protetycznymi/implantami. Ponieważ proponowane rozwiązania techniczne konieczne do ich aplikacji w praktyce klinicznej nie znajdują dotychczas precedensu, zachodzi konieczność wprowadzenia i rozbudowania zupełnie nowego segmentu rynku wyrobów medycznych. Dotychczas światowy rynek wyrobów medycznych jest podzielony na wiele segmentów. Przewiduje się, że tempo rozwoju każdego z tych segmentów będzie zróżnicowane, co zależy od wielu czynników obiektywnych. Z jednej strony jest to związane z postępem cywilizacyjnym, wydłużeniem okresu życia ludzkiego, bogaceniem się wielu społeczeństw, w tym także polskiego. Jak wskazują statystyki GUS w Polsce stale wzrastają nakłady na leczenie. Z dokonanych analiz wynika, że jedynie o ok. 15% mniejsze są wydatki publiczne jako udział w wydatkach na ochronę zdrowia ogółem w Polsce, niż w czołowych pod tym względem krajach OECD [151]. Pomimo tego, wyzwania

w Polsce w tym zakresie są niezwykle poważne, wobec ogromnego zapóźnienia cywilizacyjnego w tym zakresie. Według analiz OECD [151], wydatki ogółem na ochronę zdrowia według parytetu siły nabywczej na 1 mieszkańca w tysiącach dolarów USD w krajach OECD w ostatnich latach plasują Polskę na jednej z ostatnich pozycji wśród tych krajów. Z drugiej strony tempo rozwoju segmentów rynku wyrobów medycznych jest związane z silnym rozwojem chorób cywilizacyjnych, w tym raka. W Polsce liczba zachorowań na nowotwory złośliwe systematycznie wzrasta o kilkanaście procent rocznie, a ponadto znacząco zwiększa się liczba ofiar wypadków komunikacyjnych. Polska zajmuje niepokojąco niechlubne pierwsze miejsce w Unii Europejskiej w liczbie ofiar śmiertelnych na milion mieszkańców w wypadkach drogowych [152] oraz w wypadkach kolejowych, czemu towarzyszy niemal proporcjonalne zwiększanie się liczba osób poszkodowanych w tych wypadkach i wymagających na ogół długotrwałej opieki medycznej. Zwiększenie aktywności sportowej, nie tylko wśród młodzieży, ale także wśród ludzi dojrzałych, wiąże się ze znaczącym wzrostem liczby wypadków sportowych i związanych z tym poważnych uszkodzeń ciała ludzkiego. Pomimo stałej troski o zapewnienie należytych warunków bezpieczeństwa i ochrony pracy, wiele z wypadków w pracy nadal jest nieuchronnych, a wiele jest związanych z nieuwagą i lekceważeniem obowiązujących zasad. Nie sposób pominąć schorzenia stomatologiczne i destrukcję spowodowaną przez próchnicę, która w Polsce należy do chorób cywilizacyjnych i niestety należy do czołowych krajów, które są dotknięte tą chorobą. Powoduje to nieuchronnie konieczność leczenia ubytków, w wielu przypadkach, ze względu na bezzębie także leczenia implantologicznego. Wzrastają ponadto oczekiwania pacjentów w zakresie ochrony zdrowia, a aspekty ekonomiczne w skali Państwa, przemawiają za skutecznym usuwaniem niepełnosprawności m.in. ruchowej i przywracaniem ludzi poprzednio niepełnosprawnych do sprawności fizycznej oraz najczęściej równocześnie do pełnej aktywności zawodowej, a przynajmniej częściowej, co w istotny sposób zmniejsza parcie na malejące zasoby funduszy ubezpieczeń społecznych.

Rozważane zagadnienia oraz opisane w niniejszej książce nowo opracowane oryginalne i innowacyjne rozwiązania konstrukcyjne, materiałowe i technologiczne dotyczą m.in. spersonalizowanych wyrobów medycznych wytwarzanych według indywidualnych cech anatomicznych pacjentów, dotkniętych chorobami cywilizacyjnymi, w tym nowotworami złośliwymi i innymi schorzeniami, a także urazami w wypadkach komunikacyjnych, sportowych i w pracy, często wymagającymi rekonstrukcji kości, m.in. nóg i rąk i w rejonie twarzoczaszki, zębów, jak również skóry i innych tkanek miękkich, a także przełyku i naczyń krwionośnych.

Nie do przecenienia jest podejmowanie tych działań z punktu widzenia korzyści dla kraju i społeczeństwa.

Implanto-skafoldy według opracowanej koncepcji nie ulegają degradacji i na stałe pozostają w organizmie i nie wymagają reoperacji, natomiast w strefie połączenia z kikutami kostnymi zawierają strefę porowatą odpowiednio obrobioną powierzchniowo, umożliwiającą przerastanie żywą tkanką. Z tego względu implanto-skafoldy tracą choć po części swój sztuczny charakter. To bez wątpienia świadczy o oryginalności i nowatorstwie podejścia i to zarówno naukowego, jak i aplikacyjnego.

Sposób wytwarzania implanto-skafoldu kości opracowywany jest na podstawie danych pozyskiwanych z wykorzystaniem metod obrazowania medycznego np. tomografii komputerowej, uwzględniających wielkość i kształt ubytku kostnego pacjenta, np. kształt i wielkość ubytku kostnego w kości przedramienia. Opracowany wirtualny model w formacie np. STL za pomocą odpowiedniego oprogramowania, np. AutoFab, stanowi podstawę do opracowania wirtualnego modelu technologicznego implanto-skafoldu, czyli wszczepu który w miejscu łączenia się z kikutami kostnymi zawiera strefę porowatą, która jest zaprojektowana z wykorzystaniem metody powtarzalnych komórek bazowych. Tak opracowany wirtualny model implanto-skafoldu jest podstawą sterowania maszyną technologiczną, gdzie metodą selektywnego spiekania laserowego wytwarzany jest gotowy realny implanto-skafold kostny. W przypadku implanto-skafoldów spersonalizowanych ich kształt jest dostosowany do kształtu i wielkości ubytku kostnego pacjenta umiejscowionego w różnym obszarze ciała ludzkiego. Analogiczny jest sposób wytwarzania pozostałych implanto-skafoldów i protez, m.in. znajdujących zastosowanie w stomatologii regeneracyjnej oraz regeneracyjnej chirurgii twarzoczaszki, w tym spersonalizowanych implanto-skafoldów stomatologicznych stosowanych przy leczeniu ubytków zębowych i kostnych znajdujących się w obrębie układu stomatognatycznego i twarzoczaszki. Wytwarzanie i nanoszenie kultur tkankowych osteoblastów metodami inżynierii tkankowej, związane jest z transplantacją komórek, implantacją macierzy, implantacją komórek z macierzą, hodowlą komórek ksenogenicznych oraz autologicznych na etapie działań klinicznych i wkracza w fazę prób. Przewiduje się wdrożenie opracowanych oryginalnych systemów implantoprotetycznych, pozwalających odpowiednio na indywidualne wytworzenie implanto-skafoldu zębowego o geometrii odzwierciedlającej kształt zębodołu poekstrakcyjnego ze zintegrowanymi łącznikami, w celu jednoczynowej nowatorskiej procedury chirurgicznej ekstrakcji zęba i implantacji bez konieczności wiercenia w wyrostku



zębowym szczęki lub żuchwy lub wykorzystania stypizowanych implanto-skafoldów, zapewniających znaczącą poprawę osteointegracji takiego urządzenia medycznego w porównaniu z klasycznymi implantami, przy zachowaniu klasycznego sposobu implantacji, a także implanto-skafoldów kości twarzoczaszki zaprojektowanych do indywidualnych cech anatomicznych pacjenta oraz rozległości planowanego zabiegu chirurgicznego. Niniejsze założenia są realizowane w ramach Projektu [1].

Zgodnie z przyjętą koncepcją, efektywność klinicznej gotowości hybrydowego wielowarstwowego kompozytowego materiału biologiczno-inżynierskiego, zasadza się w hybrydowym wypełnieniu kilku założonych funkcji, z zasady przypisanych do poszczególnych warstw tworzących wspomniane materiały kompozytowe, a w tym:

- gotowość sztucznie wyhodowanych struktur komórkowych różnego typu, jako aktywnej biologicznie warstwy wewnętrznej kompozytu biologiczno-inżynierskiego, do asymilacji z naturalnymi komórkami ludzkimi, np. skóry lub wewnętrznej powierzchni naczyń krwionośnych, oraz zdolność zapewnienia funkcji komórek w czasie wymaganym dla ich wyhodowania na podłożu z kompozytowego materiału inżynierskiego, dostawy oraz aplikacji w celach terapeutycznych, aż do czasu oddzielenia od podłoża z kompozytowego materiału inżynierskiego, po spełnieniu wymagań klinicznych, związanych z zastosowaną terapią,
- zdolność adhezji warstwy sztucznie wyhodowanych struktur komórkowych różnego typu do wielowarstwowego podłoża z kompozytowego materiału inżynierskiego, jako warstwy zewnętrznej, zapewniającego wymagane własności mechaniczne, w tym sztywność oraz liczne, w niektórych przypadkach alternatywne własności fizykochemiczne, umożliwiające finalnie rozwarstwienie między sobą każdej z warstw tego materiału inżynierskiego, a nade wszystko niedestruktywne oddzielenie struktur komórkowych od podłoża z kompozytowego materiału inżynierskiego, na którym są hodowane, po spełnieniu wymagań klinicznych, związanych z zastosowaną terapią,
- zdolność naturalnej biodegradacji warstwy podłoża z kompozytowego materiału inżynierskiego, na którym są sztucznie wyhodowane komórki, bezpośrednio stykającej się z tymi komórkami, po spełnieniu wymagań klinicznych, związanych z zastosowaną terapią lub alternatywnie zdolność do usunięcia jednej lub dwóch warstw pośrednich ułożonych pomiędzy warstwą sztucznie wyhodowanych struktur komórkowych a podłożem nośnym z kompozytowego materiału inżynierskiego, poprzez kontrolowane oddziaływanie różnych

czynników fizykochemicznych, w tym np. temperatury, pola magnetycznego, prądu elektrycznego, aktywnego oddziaływania enzymatycznego lub chemicznego, poprzez odpowiedni dobór aktywnego ośrodka, po spełnieniu wymagań klinicznych, związanych z zastosowaną terapią zależy od zjawisk i mechanizmów związanych ze sztucznym wyhodowaniem struktur komórkowych różnego typu na wielowarstwowym podłożu z kompozytowego materiału inżynierskiego oraz zjawisk i mechanizmów powierzchniowych związanych z wzajemnym przyleganiem poszczególnych warstw, procesem technologicznym wytwarzania warstw kompozytowego materiału inżynierskiego, na którym są hodowane struktury komórkowe oraz od rodzaju, składu chemicznego i struktury każdej z warstw wchodzącej w skład tego materiału oraz ich własności technologicznych i eksploatacyjnych w warunkach terapeutycznych oraz w trakcie oddziaływania różnych czynników fizykochemicznych, w tym np. temperatury, pola magnetycznego, prądu elektrycznego, aktywnego oddziaływania enzymatycznego lub chemicznego, mających na celu niedestruktywne oddzielenie struktur komórkowych od podłoża z kompozytowego materiału inżynierskiego, na którym są hodowane, lecz już po spełnieniu założonej funkcji terapeutycznej, np. po wygojeniu rany.

Wytwarzanie implanto-skafoldów oraz materiałów kompozytowych biologiczno-inżynierskich, które znajdują zastosowanie w medycynie regeneracyjnej, wymaga rozpoznania zjawisk i mechanizmów związanych z wytwarzaniem takich materiałów oraz zjawisk i mechanizmów powierzchniowych zachodzących pomiędzy poszczególnymi warstwami takich unikatowych materiałów oraz ich wpływu na procesy wytwarzania i to zarówno w części biologicznej, jak i inżynierskiej oraz na zachowania poszczególnych warstw i stref połączenia między nimi w czasie wytwarzania materiału, a także przygotowania i trwania terapii, jak i podczas użytkowania takich materiałów zrośniętych z naturalnymi tkankami lub podczas niedestruktywnego oddzielania struktur komórkowych od podłoża z kompozytowego materiału inżynierskiego, na którym są hodowane komórki, lecz już po spełnieniu założonej funkcji terapeutycznej. Zrozumienie i interpretacja tych zjawisk i mechanizmów, wymaga zastosowania unikatowych urządzeń wytwórczych w zakresie biochemii komórek, chemii polimerów oraz technologii materiałowych z elektroprzędzeniem nanowłókien włącznie w przypadku wykorzystania materiałów polimerowych lub selektywnego spiekania laserowego w przypadku wykorzystania materiałów metalowych, np. tytanu, jak również zestawu unikatowej aparatury naukowo-badawczej, umożliwiającej identyfikację i obserwacje struktur biologicznych w skali

komórkowej oraz struktur materiałów inżynierskich w skali nanometrycznej, z mikroskopią konfokalną i elektronową włącznie wraz z wysokorozdzielczym transmisyjnym mikroskopem elektronowym oraz z pełnym zestawem metod spektralnych, w tym m.in. Ramana i FTIR. Wykonane badania stanowią gruntowną podstawę do wytwarzania konkretnych produktów, które znajdują zastosowanie w medycynie regeneracyjnej, dla leczenia różnych schorzeń wewnętrznych i zewnętrznych, związanych np. z poparzeniami, gojeniem ciężkich okaleczeń i ran, usuwaniem następstw schorzeń onkologicznych lub pourazowych i innych.

## 10.4. Perspektywy rozwoju autorskich badań aktywnych biologicznie mikroporowatych materiałów inżynierskich dla regeneracyjnej medycyny i stomatologii

Poprawa stanu zdrowia i opieki zdrowotnej oraz bezpieczeństwa zdrowotnego społeczeństwa, a przez to poprawy jakości życia należy do strategicznego zakresu zadań stawianych przed Rządem. Do ważnych zadań w tym zakresie należy chronienie obywateli przed zagrożeniami dla zdrowia i życia oraz wspieranie dynamicznych systemów opieki zdrowotnej i nowych technologii wykorzystywanych w medycynie, zwłaszcza związanych z koniecznością wymiany lub uzupełnienia narządów lub tkanek, m.in. w ortopedii i traumatologii oraz chirurgii szczękowo-twarzowej i stomatologii regeneracyjnej, w celu zapobiegania biologicznej i społecznej degradacji pacjentów. Podjęcie problemu naukowego, zasadzającego się na synergicznym wykorzystaniu dotychczasowych osiągnięć inżynierii materiałowej i inżynierii wytwarzania, w zakresie projektowania i wytwarzania protez/implantów z różnych porowatych wysokowytrzymałych materiałów inżynierskich, chirurgii i medycyny regeneracyjnej w zakresie protezowania/implantowania w leczeniu chorób cywilizacyjnych dotyczących ustawnie spora część społeczeństwa i ich skutków, oraz inżynierii tkankowej w zakresie doboru materiałów i technologii wytwarzania implanto-skafoldów i skafoldów oraz kompozytów biologiczno-inżynierskich, umożliwiających wrastanie żywych komórek oraz zbadaniu, poznaniu i opisie ich struktury i własności nowo opracowanych materiałów jest interesującym i pionierskim zagadnieniem poznawczym służącym zdobyciu nowej wiedzy o podstawach zjawisk i faktów. Wizja polega na ulżeniu losowi wielu ludzi dotkniętych przez ciężką chorobę, w tym onkologiczną, tak by w jednym zabiegu, wraz z usunięciem chorych tkanek, w tym także kości lub nawet zębów, można było dokonać rekonstrukcji, wszczepiając implanto-skafold z kompozytu biologiczno-inżynierskiego z autologicznymi komórkami, które niezwłocznie zaczną zrastać się z tkankami pacjenta po zabiegach chirurgicznych.

Główne, w pełni oryginalne i pionierskie własne zamierzenia badawcze dotyczą gruntownych badań podstawowych, obejmują szeroką oryginalną autorską koncepcję, w skład której wchodzi następujące cele badawcze:

- wprowadzenie autorsko opracowanych oryginalnych hybrydowych technik protezowania/implantowania i metod inżynierii tkankowej, w celu naturalnego wrośnięcia żywej tkanki co najmniej w strefy połączenia (interfejsu) elementów protetycznych/implantów

z kikutami kostnymi lub narządowymi, bez konieczności ciągłej aplikacji pacjentowi klasycznych urządzeń i rozwiązań mechanicznych, wymaganych do pozycjonowania i mocowania implantów;

- opracowanie nowej generacji autorskich, oryginalnych, hybrydowych mikroporowatych wysokowytrzymałych materiałów inżyniersko-biologicznych, po części sztucznych z wykorzystaniem selektywnego spiekania laserowego dla wytworzenia mikroporowatych sztywnych szkieletów z tytanu i jego stopów lub elektroprzędzenia nanowłókiennych polimerowych dla wytworzenia mikroporowatych mat elastycznych, a po części biologicznych złożonych z żywych komórek wypełniających odpowiednio przygotowane pory w wymienionych materiałach mikroporowatych;
- opracowanie autorskiej oryginalnej hybrydowej konstrukcji nowej generacji spersonalizowanych implantów/skafoldów tkanek, a zwłaszcza kości, złożonych ze strefy litej, typowej dla dotychczas stosowanych implantów oraz porowatej hybrydowej strefy lokowanej w kontakcie z kikutami kostnymi lub uszkodzonymi tkankami, wyłożonej wewnątrz porów materiałami bioaktywnymi, umożliwiającymi strefowe przerastanie żywą tkanką po dokonaniu implantacji;
- opracowania autorskich oryginalnych hybrydowych technologii wytwarzania nowej generacji spersonalizowanych implantów/skafoldów tkanek, a zwłaszcza kości z zastosowaniem lokalnie dedykowanej mikroobróbki powierzchniowej materiałami bioaktywnymi wewnątrz mikroporów, w strefie połączenia (interfejsu) elementów protetycznych/implantów z kikutami kostnymi lub narządowymi.

Badania te mają charakter podstawowy i dotyczą rozpoznania podstaw fizykalnych i biologicznych towarzyszących wytwarzaniu pionierskich i całkowicie oryginalnych aktywnych biologicznie mikroporowatych materiałów inżynierskich, a w konsekwencji mają służyć wytwarzaniu konkretnych produktów, które mogłyby bezpośrednio znaleźć zastosowanie w regeneracyjnej medycynie i stomatologii. Wobec braku procedur synergicznego rozwiązania wymienionych problemów w przypadkach, gdy nie jest możliwe wyłączone zastosowanie metod inżynierii tkankowej, choćby ze względu na rozległość ubytku kostnego lub tkankowego, a ich uzupełnienie wymaga zastosowania implantów, ta oryginalna koncepcja stanowiąca istotę planowanych badań, staje się szansą rozwiązania problemów pacjentów. Zasadniczym celem naukowym wymienionych badań jest weryfikacja tezy badawczej, że możliwe i celowe jest

wytworzenie wielowarstwowych kompozytowych materiałów biologiczno-inżynierskich o klinicznej gotowości, po części sztucznych, z wykorzystaniem selektywnego spiekania laserowego dla wytworzenia mikroporowatych sztywnych szkieletów z tytanu i jego stopów lub elektroprzędzenia nanowłókien polimerowych dla wytworzenia mikroporowatych mat elastycznych, a po części biologicznych złożonych z żywych komórek zapelniających odpowiednio przygotowane pory w wymienionych materiałach mikroporowatych. Aspekty poznawcze dotyczą rozpoznania zjawisk i mechanizmów związanych z wytwarzaniem tak rozumianego aktywnego biologicznie mikroporowatego materiału inżynierskiego, będącego w istocie materiałem kompozytowym biologiczno-inżynierskim oraz zjawisk i mechanizmów powierzchniowych zachodzących pomiędzy poszczególnymi warstwami tego unikatowego materiału oraz ich wpływu na procesy wytwarzania i to zarówno w części inżynierskiej, jak i biologicznej oraz na zachowania poszczególnych warstw i stref połączenia między nimi w czasie wytwarzania materiału, a także w warunkach symulujących przygotowanie i trwanie terapii, jak i alternatywnie podczas niedestruktywnego oddzielania struktur komórkowych od podłoża z kompozytowego materiału inżynierskiego, na którym są hodowane komórki, lecz już po spełnieniu założonej funkcji terapeutycznej, jeżeli materiał ten nie pozostaje na trwałe w organizmie.

Założenia ogólne planowanych badań polegają na rozpoznaniu podstaw opracowania hybrydowych i wielowarstwowych aktywnych biologicznie mikroporowatych kompozytowych materiałów inżynierskich złożonych z aktywnych biologicznie struktur komórkowych oraz ze skafoldów komórkowych lub implanto-skafoldów ze strefami mikroporowatymi spełniającymi funkcję skafoldów, alternatywnie:

- ze sztywnego podłoża w postaci mikroporowatego sztywnego szkieletu z tytanu lub jego stopów wytworzonego przez selektywne spiekanie laserowe w przypadku pozostawienia w organizmie na stałe lub
- z elastycznego podłoża wytworzonego przez elektroprzędzenie nanowłókien jedno- lub dwuwarstwowych współosiowych z materiałów polimerowych biodegradowalnych użytkowanych do wytworzenia mikroporowatych mat i w takim przypadku umożliwiających kontrolowane rozwarstwienie materiału inżynierskiego od warstwy biologicznej, w momencie osiągnięcia celów terapeutycznych zdefiniowanych poprzez przesłanki medyczne, w wyniku działania jednego lub kilku odpowiednio dobranych i wyselekcjonowanych czynników fizyczno-chemicznych, temperatury, pola magnetycznego, prądu elektrycznego,

aktywnego oddziaływania enzymatycznego lub chemicznego, poprzez odpowiedni dobór aktywnego ośrodka, a w niezbędnych przypadkach w wyniku naturalnej biodegradacji.

W przypadku sztywnych materiałów biologiczno-inżynierskich, które mogą stanowić część mikroporowatą oryginalnych implanto-skafoldów, wykorzystana zostanie oryginalna technologia hybrydowa, złożona z selektywnego spiekania laserowego SLS mikroporowatego szkieletu oraz obróbki powierzchniowej, np. metodą atomic layer deposition ALD wnętrza porów w celu naniesienia powłok sprzyjających wrastaniu i proliferacji żywych komórek. W przypadku elastycznych materiałów biologiczno-inżynierskich, warstwa inżynierska, w którą wrastają żywe komórki będzie matą wytworzoną przez elektroprzędzenie nanowłókien. W opracowaniu technologii nośnej warstwy zanikowej wykorzystane zostaną własne doświadczenia badawcze związane z materiałami kompozytowymi o osnowie polimerowej z udziałem wzmocnienia w postaci nanorurek węglowych, grafenu oraz/lub nanodrutów Cu, Pt lub innych, które w przypadku spełnienia odpowiednich warunków związanych z perkolacją mogą przewodzić prąd elektryczny [57, 72]. W razie wykorzystania jako osnowy polimerów termodegradowalnych, można osiągnąć planowany efekt warstwy zanikowej pod wpływem przepływającego prądu elektrycznego. Przeanalizowana zostanie również możliwość wykorzystania polimerów przewodzących, a także inne hipotezy badawcze. Przygotowując materiał do badań należy opracować nową pionierską generację materiałów biologiczno-inżynierskich, zwracając szczególną uwagę na podane poniżej aspekty, związane z podjętymi zamierzeniami. Główne, w pełni oryginalne i pionierskie zamierzenia badawcze, dotyczą opracowania i gruntownych badań podstawowych, wielowarstwowych materiałów kompozytowych biologiczno-inżynierskich, złożonych z:

- aktywnych biologicznie struktur komórkowych i umożliwiających rozwój materiałów biologicznych mogących przywrócić, utrzymać bądź usprawnić funkcje poszczególnych tkanek a nawet narządów oraz wpływających na warunki wzrostu tychże tkanek oraz ich strukturę i utrzymanie sprzyjających temu wzrostowi warunków fizykochemicznych otoczenia,
- podłoża o osnowie z kompozytowych materiałów inżynierskich, o optymalnie dobranym rodzaju, składzie fazowym i chemicznym oraz strukturze nanometrycznej, odpowiednio sztywnej lub elastycznej, spełniających funkcję nośnika, a w istocie skafoldu dla struktur biologicznych, od którego wymaga się odpowiedniego zestawu własności mechanicznych i sztywności, umożliwiających aplikację w warunkach terapeutycznych, m.in. wysoką

porowatość, przepuszczalność powietrza, chłonność płynów i gazów, barierowość, bakteriobójczość, antybakteryjność, przeciwgrzybiczość, biokompatybilność, biodegradowalność, nietoksyczność, możliwość uwalniania środków leczniczych w sposób kontrolowany, odpowiednią wytrzymałość mechaniczną i strukturę sprzyjającą procesom regeneracyjnym,

- stref połączeń biologiczno-inżynierskich, a nawet warstw pośrednich, o odpowiedniej strukturze i wymaganych własnościach fizyczno-chemicznych, umożliwiającą pełną kontrolę zachowania się całego materiału kompozytowego biologiczno-inżynierskiego i kontrolowane rozwarstwienie elastycznego materiału inżynierskiego od warstwy biologicznej, w momencie osiągnięcia celów terapeutycznych zdefiniowanych poprzez przesłanki medyczne, w wyniku działania jednego lub kilku odpowiednio dobranych i wyselekcjonowanych czynników fizyczno-chemicznych, np. temperatury, pola magnetycznego, prądu elektrycznego, aktywnego oddziaływania enzymatycznego lub chemicznego, poprzez odpowiedni dobór aktywnego ośrodka, a w niezbędnych przypadkach w wyniku naturalnej biodegradacji.

Postawiono liczne pytania, które stanowią istotę formułowania poszczególnych zadań badawczych oraz budowania planu badawczego.

- Dlaczego, w jakich warunkach i w jaki sposób warstwy ALD lub inne pokrywają wnętrze porów mikroszkieletu metalowego przeznaczonego na implanto-skafoldy?
- Dlaczego, w jakich warunkach i w jaki sposób żywe komórki, w tym głównie osteoblasty łączą się i oddziałują z wewnętrzną powierzchnią porów niepokrywanych i pokrywanych mikroszkieletów metalowych w implanto-skafoldach?
- Dlaczego, w jakich warunkach i w jaki sposób w mikrooporowatych matach polimerowych w kompozytach biologiczno-inżynierskich następuje połączenie materiałów wewnątrz nanowłókien i pomiędzy nimi?
- Dlaczego, w jakich warunkach i w jaki sposób żywe komórki, w tym głównie fibroblasty łączą się i oddziałują z wewnętrzną powierzchnią porów oraz zewnętrzną powierzchnią elastycznych kompozytowych mikrooporowatych mat z nanowłókien polimerowych?
- Dlaczego, w jakich warunkach i w jaki sposób sztucznie wyhodowane komórki różnego typu, jako warstwa kompozytu biologiczno-inżynierskiego asymilują się z naturalnymi komórkami ludzkimi oraz wykazują zdolność zapewnienia funkcji komórek w czasie ich hodowania, dostawy i aplikacji?



- Dlaczego, w jakich warunkach i w jaki sposób następuje adhezja powierzchni warstwy sztucznie wyhodowanych komórek materiału biologiczno-inżynierskiego z warstwą żywych komórek?
- Dlaczego, w jakich warunkach i w jaki sposób następuje wzajemne przyleganie poszczególnych warstw do siebie w wielowarstwowym kompozytowym materiale inżynierskim oraz połączenie sztucznie wyhodowanych komórek różnego typu z takim podłożem?
- Dlaczego, w jakich warunkach i w jaki sposób następuje naturalna biodegradacja warstwy podłoża kompozytowego materiału inżynierskiego, na którym są sztucznie wyhodowane komórki lub alternatywnie usunięcie jednej lub dwóch warstw pośrednich poprzez kontrolowane oddziaływanie różnych czynników fizyczno-chemicznych?
- Dlaczego, w jakich warunkach i w jaki sposób następuje selektywna kontrolowana biodegradacja niektórych fragmentów współosiowych nanowłókien polimerowych oraz dostarczanie w kontrolowanym tempie leków podczas zrastania się komórek pacjenta ze sztucznie wyhodowanymi komórkami na zewnętrznej powierzchni elastycznego kompozytu biologiczno-inżynierskiego?
- Dlaczego, w jakich warunkach i w jaki sposób następuje kontrolowane rozwarstwienie elastycznego materiału inżynierskiego od warstwy biologicznej lub naturalna biodegradacja warstw pośrednich?
- Dlaczego, w jakich warunkach i w jaki sposób dobiera się cechy konstrukcyjne implanto-skafoldów i skafoldów do zastosowań medycznych lub stomatologicznych?

Badanie wytwarzanych materiałów umożliwi lepsze poznanie zjawisk i procesów ich wytwarzania, mikroobróbki powierzchniowej oraz w warunkach aplikacji klinicznych. Planowane do wytworzenia, zgodnie z autorskim pomysłem, materiały, których poznanie, zbadanie i opisanie zaplanowano, należą do grupy najbardziej awangardowych, jak do tej pory stosunkowo mało poznanych, lecz niezwykle obiecujących, materiałów biologiczno-inżynierskich, stąd należy wyraźnie podkreślić znaczenie poznawcze wnioskowanych prac naukowo-badawczych. W odniesieniu do całości obranego problemu naukowego, przyjęto rozszerzająco paradygmat inżynierii materiałowej i nauki o materiałach wypracowany w ciągu ponad 50-lecia historii tych dyscyplin naukowych, stanowiący, że w celu zaspokojenia funkcji użytkowych produktów w tym przypadku biologiczno-inżynierskich, konieczne jest zaprojektowanie i zastosowanie materiałów zarówno biologicznych, jak i inżynierskich, które

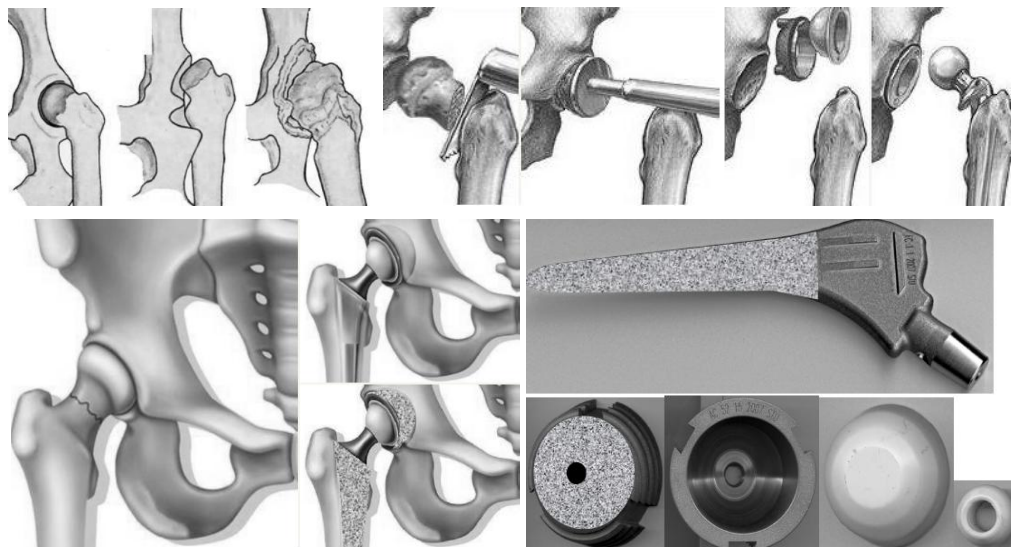
poddane odpowiednim procesom technologicznym kształtowania struktury, w tym połączenia żywych komórek z podłożem z inżynierskich materiałów kompozytowych, zapewnią odpowiednie własności fizyczno-chemiczne materiału oraz aktywność biologiczną komórek. Podstawą prowadzonych prac musi być intensyfikacja badań podstawowych w zakresie lepszego scharakteryzowania warunków adhezji i proliferacji komórek, co może być możliwe wyłącznie w razie holistycznego rozpoznania wszelkich zjawisk powierzchniowych zachodzących pomiędzy wszczepialnym urządzeniem medycznym a namnażanymi powierzchniowo komórkami, jak również między poszczególnymi warstwami tegoż urządzenia.

Efektom tych badań jest:

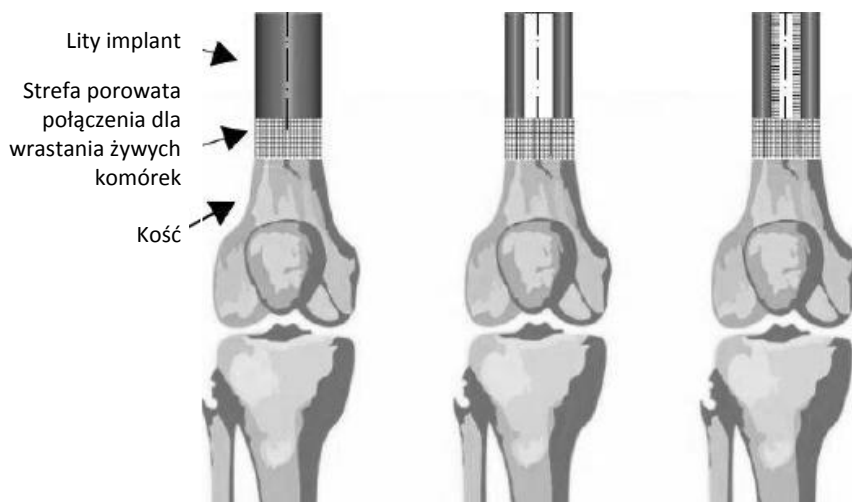
- ustalenie wpływu składu chemicznego, fazowego i kompozycyjnego na strukturę i własności nowo opracowanych hybrydowych porowatych wysokowytrzymałych materiałów kompozytowych biologiczno-inżynierskich, umożliwiających połączenie z żywymi komórkami,
- ustalenie wpływu nowo opracowanych technologii wytwarzania i mikroobróbki powierzchniowej wewnątrz porów na strukturę i własności nowo opracowanych hybrydowych porowatych wysoko wytrzymałych materiałów kompozytowych biologiczno-inżynierskich, umożliwiających połączenie z żywymi komórkami,
- ustalenie wpływu porowatości oraz pokryć materiałami bioaktywnymi powierzchni wewnątrz porów na własności mechaniczne nowo opracowanych hybrydowych porowatych wysokowytrzymałych materiałów kompozytowych biologiczno-inżynierskich oraz możliwości ich połączenia z żywymi komórkami,
- ustalenie modeli struktury i własności badanych nowo opracowanych hybrydowych porowatych wysokowytrzymałych materiałów kompozytowych biologiczno-inżynierskich i ich połączenia z żywymi komórkami w zależności od składu kompozycyjnego, fazowego i chemicznego oraz zastosowanych procesów technologicznych wytwarzania i mikroobróbki powierzchniowej wewnątrz porów z wykorzystaniem metody elementów skończonych oraz metod sztucznej inteligencji, w tym głównie sieci neuronowych.

Pomimo ewidentnego postępu technologicznego, zanotowanego w ostatnim okresie w zakresie wytwarzania produktów i terapii opartych na komórkach, należy uznać, że zarówno terapie oparte na wszczepialnych urządzeniach wraz z udziałem wzrastających komórek, a zwłaszcza wymagane przez nie masowe procesy technologiczne, są nadal w stosunkowo

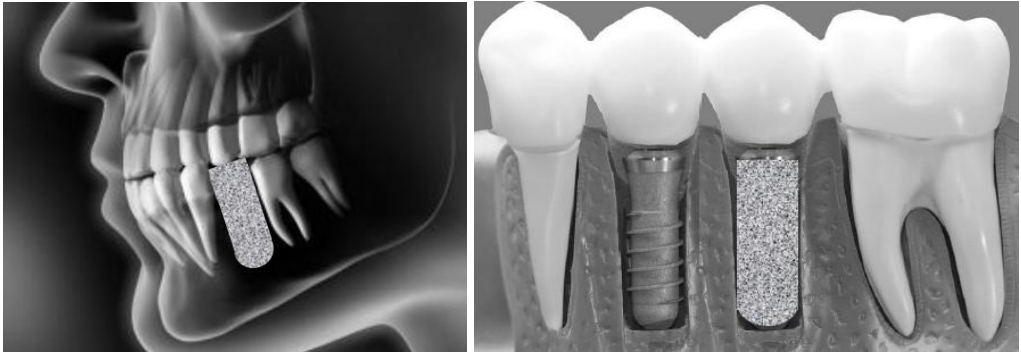
niskiej embrionalnej fazie rozwoju technologicznego, pozostawiając ogromne pole do oryginalnych i pionierskich badań podstawowych.



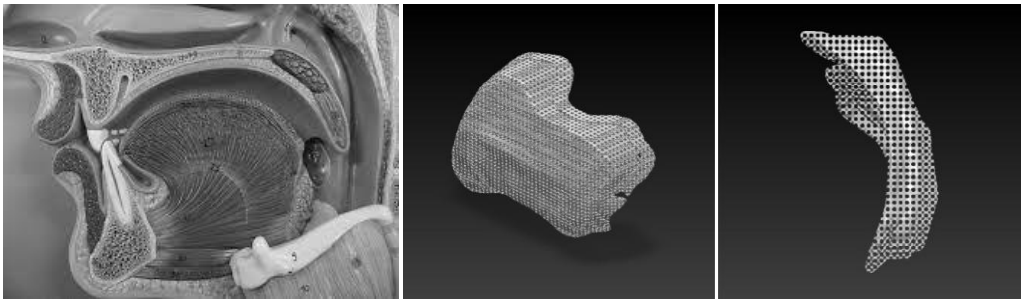
**Rysunek 10.4.** Schemat a) degradacji stawu biodrowego; b) klasycznej techniki implantacji w razie degradacji stawu biodrowego; c) klasycznej implantacji w razie złamania szyjki kości biodrowej z możliwością zastosowania implanto-skafoldów; d) cech konstrukcyjnych implanto-skafoldu stawu biodrowego własnej konstrukcji we współpracy z M. Zitnanskym



**Rysunek 10.5.** Schemat założeń konstrukcyjnych implanto-skafoldów kości długich



*Rysunek 10.6. Schemat założeń konstrukcyjnych implanto-skafoldu stomatologicznego*



*Rysunek 10.7. Schemat a) budowy anatomicznej jamy ustnej; b,c) skafoldu podniebienia sztywnego z mikroporowatego tytanu*



*Rysunek 10.8. Schemat korekcy tyłożuchwia morfologicznego przez wysunięcie żuchwy i poprawy warunków zgryzowych oraz morfologii i estetyki twarzy przez zastosowanie a) płytki i klasycznego sposobu mocowania mechanicznego; b) implanto-skafoldu i czasowego mocowania mechanicznego*

Na rysunkach 10.4-10.8 podano przykładowe rozwiązania konstrukcyjne kilku typów wszczepialnych urządzeń medycznych, możliwych do wytworzenia hybrydowymi technologiami dotychczas opracowanymi. Są to przykłady aplikacyjne wielowarstwowych materiałów kompozytowych biologiczno-inżynierskich ze strefą mikroporowatą w sztywnym podłożu implanto-skafoldów. W przypadku elastycznych wielowarstwowych materiałów kompozytowych biologiczno-inżynierskich wytworzonych przez elektroprzędzenie nanowłókien w postaci mat z zewnętrzną powierzchnią w postaci sztucznie wyhodowanych żywych komórek zrastających się z komórkami organizmu, przewiduje się możliwość wytwarzania swoistych plastrów na miejsca leczone. Podjęte badania poszerzają zbiór materiałów znajdujących zastosowanie w medycynie i stomatologii regeneracyjnej, o nowo opracowaną pionierską i supernowoczesną grupę materiałów biologiczno-inżynierskich, złożonych z rozwiniętych i porowatych materiałów kompozytowych z nanostrukturami, połączonych w materiał kompozytowy z naturalnymi strukturami komórkowymi, charakteryzując się unikatowymi własnościami i potencjalnie szerokimi obszarami aplikacyjnymi wszędzie tam, gdzie kluczową rolę w doborze materiału odgrywa jego wielofunkcjonalność w związku z możliwością aplikacji do leczenia m.in. rozległych ran i oparzeń oraz kostnych ubytków pooperacyjnych, z możliwością aplikacji m.in. przy wszczepianiu endoprotez stawowych, np. biodrowych. Wykonywane badania będą stanowić gruntowną podstawę do prac aplikacyjnych, umożliwiających wytwarzanie nowej generacji dziś nieznanych konkretnych produktów, które znajdują zastosowanie w medycynie i stomatologii regeneracyjnej, dla leczenia różnych schorzeń wewnętrznych i zewnętrznych, np. poparzeń, gojenia ciężkich okaleczeń i ran, usuwania następstw schorzeń onkologicznych lub pourazowych. Możliwe stanie się wspomagane komputerowo zaprojektowanie i wytworzenie innowacyjnych hybrydowych wielowarstwowych kompozytowych materiałów biologiczno-inżynierskich. Bez wątpienia te właśnie czynniki decydują o jakości produktów opartych na komórkach, wymaganych w wielu klinicznych działaniach terapeutycznych oraz o doborze odpowiednich procesów technologicznych koniecznych dla zaoferowania niezbędnych do tych działań produktów wytworzonych w warunkach przemysłowych.

## 10.5. Literatura do artykułu 10

1. Centrum Projektowo-Badawczo-Produkcyjne Inżynierii Medycznej i Stomatologicznej ASKLEPIOS w Gliwicach, Projekt POIR.01.01.01-00-0485/16-00 pt. „IMSKA-MAT Innowacyjne implanto-skafoldy stomatologiczne i szczękowo-twarzowe wytwarzane z wykorzystaniem innowacyjnej technologii addytywnej wspomaganiej komputerowym projektowaniem materiałowym ADD-MAT”, Gliwice, 2017-2021, w toku.
2. L.A. Dobrzański (kier.), Badanie struktury i własności nowo opracowanych porowatych materiałów biomimetycznych wytwarzanych metodą selektywnego spiekania laserowego, BIOLASIN, Projekt UMO-2013/08/M/ST8/00818, Gliwice, 2013-2016.
3. L.A. Dobrzański (kier.), Ustalenie istoty wpływu jednowymiarowych materiałów nanostrukturalnych na strukturę i własności nowo opracowanych funkcjonalnych materiałów nanokompozytowych i nanoporowatych, NANOCOPOR, Projekt UMO-2012/07/B/ST8 /04070, Gliwice, 2013-2016.
4. L.A. Dobrzański et al., Budowa Laboratorium Naukowo-Dydaktycznego Nanotechnologii i Technologii Materiałowych w Gliwicach, LANAMATE, Projekt UDA-POIS.13.01-057/08-00, Gliwice, 2010-2014.
5. L.A. Dobrzański (kier.), Opracowanie metodologii komputerowego wspomaganie projektowania materiałowego, technologicznego oraz konstrukcyjnego stałych stomatologicznych protez wielocłonowych w celu predykcji ich własności użytkowych, CADENT, Projekt N507 438539, Gliwice, 2010-2013.
6. L.A. Dobrzański (kier.), Foresight wiodących technologii kształtowania własności powierzchni materiałów inżynierskich i biomedycznych, FORSURF, Projekt UDA-POIG.01.01.01-00.23/08-00, Gliwice 2009-2012.
7. L.A. Dobrzański (kier.), Opracowanie nowego gradientowego materiału kompozytowego o osnowie polimerowej wzmocnianego włóknami aramidowymi oraz cząstkami proszku tytanu, przeznaczonego do produkcji protezy wewnątrzustrojowej przełyku, Projekt N507 422136, Gliwice, 2009-2011.
8. L.A. Dobrzański, Goals and Contemporary Position of Powder Metallurgy in Products Manufacturing, in: L.A. Dobrzański (ed.), Powder Metallurgy – Fundamentals and Case Studies, InTech, Rijeka, Croatia, 2017, 1-15, doi: 10.5772/65378.

9. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, A. Achtelik-Franczak, L.B. Dobrzański, E. Hajduczek, G. Matula, Fabrication technologies of the sintered materials including materials for medical and dental application, in: L.A. Dobrzański (ed.), Powder Metallurgy – Fundamentals and Case Studies, InTech, Rijeka, Croatia, 2017, 17-52, doi: 10.5772/65376.
10. L.A. Dobrzański, G. Matula, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, P. Malara, M. Kremzer, B. Tomiczek, M. Kujawa, E. Hajduczek, A. Achtelik-Franczak, L.B. Dobrzański, J. Krzyśteczko, Composite materials infiltrated by aluminium alloys based on porous skeletons from alumina, mullite and titanium produced by powder metallurgy techniques, in: L.A. Dobrzański (ed.), Powder Metallurgy – Fundamentals and Case Studies, InTech, Rijeka, Croatia, 2017, 95-137, doi: 10.5772/65377.
11. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, A. Achtelik-Franczak, L.B. Dobrzański, M. Szindler, T.G. Gawęł, Porous selective laser melted Ti and Ti6Al4V materials for medical applications, in: L.A. Dobrzański (ed.), Powder Metallurgy – Fundamentals and Case Studies, InTech, Rijeka, Croatia, 2017, 161-181, doi: 10.5772/65375.
12. L.A. Dobrzański (ed.) Powder Metallurgy – Fundamentals and Case Studies, InTech, Rijeka, Croatia, 2017, 1-392, ISBN 978-953-51-3053-6, doi: 10.5772/61469.
13. A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, L.A. Dobrzański, M. Szindler, L.B. Dobrzański, A. Achtelik-Franczak, E. Hajduczek, Microporous titanium-based materials coated by biocompatible thin films, in: L.A. Dobrzański (ed.), Biomaterials for regenerative medicine, InTech, Rijeka, Croatia, 2017 (in press).
14. L.B. Dobrzański, Comparison of the engineering materials produced by additive and loss technologies for dental prosthetic restorations, in: L.A. Dobrzański (ed.), Biomaterials for regenerative medicine, InTech, Rijeka, Croatia, 2017 (in press).
15. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, A. Achtelik-Franczak, M. Szindler, Structure and properties of the skeleton microporous materials with coatings inside the pores for medical and dental applications, International Conference on Frontiers in Materials Processing, Applications, Research, & Technology, FiMPART'2015, 12-15.06.2015, Hyderabad, India, Springer, Singapore, 2017 (in press).
16. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, T.G. Gawęł, Computer-aided design and selective laser melting of porous biomimetic materials, Advances in Materials and Processing Technologies 3/1 (2017) 70-82, doi: 10.1080/2374068X.2016.1247339.

17. A.J. Nowak, L.A. Dobrzański, Geometrical structure investigation of the surface of internal oesophagus prosthesis, *Archives of Materials Science and Engineering* 83/2 (2017) 79-85, doi: 10.5604/01.3001.0009.9171.
18. P. Malara, L.B. Dobrzański, Screw-retained full arch restorations – methodology of computer aided design and manufacturing, *Archives of Materials Science and Engineering* 83/1 (2017) 23-29.
19. L.A. Dobrzański, A. Hudecki, Sposób wytwarzania materiału kompozytowego o własnościach bioaktywnych i bakteriobójczych, *Biuletyn Urzędu Patentowego* 44/13 (2016) 25, Opis patentowy PL 225930, 2017.
20. T.G. Gawel, Promotor A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, Opracowanie technologii wytwarzania oraz badanie struktury i własności innowacyjnych porowatych materiałów biometrycznych, Praca doktorska, Biblioteka Główna Politechniki Śląskiej, Gliwice, 2017.
21. L.B. Dobrzański, Promotorzy P. Malara i J. Pacyna, Struktura i własności materiałów inżynierskich na uzupełnienia protetyczne układu stomatognatycznego wytwarzane metodami przyrostowymi i ubytkowymi, Praca doktorska, Biblioteka Główna Akademii Górniczo-Hutniczej, Kraków, 2017.
22. L.A. Dobrzański, Innovative technologies of a new obtained nanostructural and micro-porous materials, Invited Lecture on III Scientific Congress INNOVATIONS'2017, Varna, Bulgaria, 19-22.06.2017.
23. L.A. Dobrzański, Original concept of the biological-engineering composites and application of SLS technology in medicine and dentistry, Invited Lecture on The workshop about application of 3D printing for manufacturing of dental constructions, The Faculty of Dental Medicine at Medical University of Varna, Varna, Bulgaria, 21-22.06.2017.
24. L.A. Dobrzański, Structure and innovative technologies of a new obtained nanostructural materials, Invited Lecture on The Second International Conference On Frontiers In Materials Processing, Applications, Research, & Technology, FiMPART'2017, Bordeaux, France, 9-12.07.2017.
25. A. Drygała, L.A. Dobrzański, M. Szindler, M.M. Szindler, M. Prokopiuk vel Prokopowicz, E. Jonda, Influence of laser texturization surface and atomic layer deposition on optical properties of polycrystalline silicon, *International Journal of Hydrogen Energy* 41/18 (2016) 7563-7567, doi:10.1016/j.ijhydene.2015.12.180.



26. M. Pawlyta, B. Tomiczek, L.A. Dobrzański, M. Kujawa, B. Bierska-Piech, Transmission electron microscopy observations on phase transformations during aluminium/mullite composites formation by gas pressure infiltration, *Materials Characterization* 114 (2016) 9-17, doi: 10.1016/j.matchar.2016.02.003.
27. L.A. Dobrzański, The examples of the research of the nanostructured engineering materials and the concept of the new generation of highly innovative advanced pioneering nanostructured composite materials, *Archives of Materials Science and Engineering* 82/1 (2016) 5-37, doi: 10.5604/18972764.1229403.
28. L.A. Dobrzański, The concept of biologically active microporous engineering materials and composite biological-engineering materials for regenerative medicine and dentistry, *Archives of Materials Science and Engineering* 80/2 (2016) 64-85, doi: 10.5604/18972764.1229638.
29. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, A. Achtelik-Franczak, The structure and properties of aluminium alloys matrix composite materials with reinforcement made of titanium skeletons, *Archives of Materials Science and Engineering* 80/1 (2016) 16-30, doi: 10.5604/18972764.1229614.
30. P. Malara, L.B. Dobrzański, Computer aided manufacturing and design of fixed bridges restoring the lost dentition, soft tissue and the bone, *Archives of Materials Science and Engineering* 81/2 (2016) 68-75, doi: 10.5604/18972764.1230551.
31. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, T.G. Gawęł, Individual implants of a loss of palate fragments fabricated using SLM equipment, *Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering* 77/1 (2016) 24-30, doi: 10.5604/17348412.1229665.
32. L.A. Dobrzański, Korszerű mérnöki anyagok kutatásának nanotechnológiai aspektusai, *Multidiszciplináris Tudományok, A Miskolci Egyetem közleménye* 6/1 (2016) 21-44.
33. L.A. Dobrzański (ed.), Doctor Honoris Causa of the University of Miskolc, Hungary, Prof. Leszek A. Dobrzański, *Open Access Library* VI/1 (2016) 1-144.
34. A. Dobrzańska-Danikiewicz, L.A. Dobrzański, T.G. Gawęł, Scaffolds applicable as implants of a loss palate fragments, *International Conference on Processing & Manufacturing of Advanced Materials. Processing, fabrication, properties, applications, THERMEC'2016, Graz, Austria, 2016, 193.*

35. Ł. Reimann, J. Żmudzki, L.A. Dobrzański: Dobór materiałów na protezy stałe z wykorzystaniem system komputerowego, XVI Konferencja, Biomateriały i mechanika w stomatologii, Ustroń, 2016, 62.
36. A. Achteлик-Franczak, Promotor L.A. Dobrzański, Inżynierskie materiały kompozytowe o wzmocnieniu z mikroporowatego tytanu selektywnie spiekanego laserowo, Praca doktorska, Biblioteka Główna Politechniki Śląskiej, Gliwice, 2016.
37. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, P. Malara, A. Achteлик-Franczak, L.B. Dobrzański, M. Kremzer, Sposób wytwarzania materiałów kompozytowych o mikroporowatej szkieletowej strukturze wzmocnienia, Zgłoszenie Patentowe P 417552 z 13.06.2016.
38. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, P. Malara, T.G. Gawęł, L.B. Dobrzański, A. Achteлик, Kompozyt wykonany z użyciem komputerowo wspomaganym metod laserowych na implanty twarzoczaszki oraz sposób jego wytwarzania, Zgłoszenie Patentowe P 411689 z 23.03.2015, Biuletyn Urzędu Patentowego 44/20 (2016) 6.
39. L.A. Dobrzański, A. Hudecki, Sposób wytwarzania materiału kompozytowego o własnościach bioaktywnych i bakteriobójczych, Zgłoszenie Patentowe P 410427 z 08.12.2014, Biuletyn Urzędu Patentowego 44/13 (2016) 25.
40. A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, A. Achteлик-Franczak, W. Wolany, L.A. Dobrzański, Dental implants and bridges with scaffold structure, Gold Award on 9<sup>th</sup> Korea International Women's Invention Exposition, KIWIE 2016, Seoul, Korea, 16-19.06.2016.
41. A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, A. Achteлик-Franczak, W. Wolany, L.A. Dobrzański, Dental implants and bridges with scaffold structure, The First Institute Inventors and Researches in I. R. Iran (FIRI) Award for the Best Invention on 9<sup>th</sup> Korea International Women's Invention Exposition, KIWIE 2016, Seoul, Korea, 16-19.06.2016.
42. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, P. Malara, L.B. Dobrzański, A. Achteлик-Franczak, T.G. Gawęł, Implant-scaffold or Prosthesis Anatomical Structures of the Stomatognathic System and the Craniofacial, Gold Medal on International Exhibition of Technical Innovations, Patents and Inventions, INVENT ARENA 2016, Trinec, Czech Republic, 16-18.06.2016.
43. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, P. Malara, L.B. Dobrzański, A. Achteлик-Franczak, T.G. Gawęł, Implant-scaffold or Prosthesis Anatomical Structures of the Stomatognathic System and the Craniofacial, International Intellectual Property Network Forum (IIPNF) Leading Innovation Award on International Intellectual Property,

- Invention, Innovation and Technology Exposition, IPITEX 2016, Bangkok, Thailand, 2-6.02.2016.
44. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, P. Malara, L.B. Dobrzański, A. Achteлик-Franczak, T.G. Gawęł, Implant-scaffold or Prosthesis Anatomical Structures of the Stomatognathic System and the Craniofacial, Gold Medal on International Intellectual Property, Invention, Innovation and Technology Exposition, IPITEX 2016, Bangkok, Thailand, 2-6.02.2016.
45. L.A. Dobrzański, The application of the concept of the implant-scaffolds and hybrid multilayer biological-engineering composite materials, Invited Lecture on 16<sup>th</sup> International Materials Symposium, IMSP'2016, Denizli, Turkey, 12-14.10.2016.
46. L.A. Dobrzański, Metallic implants-scaffolds for dental and orthopaedic application, Invited Lecture on 9<sup>o</sup> COLAOB - Congresso Latino-Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, Foz do Iguaçu, PR, Brazil, 24-27.08.2016.
47. L.A. Dobrzański, Application of the additive manufacturing by selective laser sintering for constituting implantscaffolds and hybrid multilayer biological and engineering composite materials, Keynote Lecture on International Conference on Processing & Manufacturing of Advanced Materials THERMEC'2016, Processing, Fabrication, Properties, Applications, Graz, Austria, 29.05-3.06.2016.
48. L.A. Dobrzański (ed.), Polymer nanofibers produced by electrospinning applied in regenerative medicine, Open Access Library V/3 (2015) 1-168.
49. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, P. Malara, T.G. Gawęł, L.B. Dobrzański, A. Achteлик-Franczak, Selective Laser Sintering and Melting of pristine titanium and titanium Ti6Al4V alloy powders and selection of chemical environment for etching of such materials, Archives of Metallurgy and Materials 60/3 (2015) 2039-2045, doi: 10.1515/amm-2015-0346.
50. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, P. Malara, T. Gawęł, L.B. Dobrzański, A. Achteлик-Franczak, Fabrication of scaffolds from Ti6Al4V powders using the computer aided laser method, Archives of Metallurgy and Materials 60/2 (2015) 1065-1070, doi: 10.1515/amm-2015-0260.
51. L.A. Dobrzański, Applications of newly developed nanostructural and microporous materials in biomedical, tissue and mechanical engineering, Archives of Materials Science and Engineering 76/2 (2015) 53-114.

52. P. Malara, L.B. Dobrzański, Designing and manufacturing of implantoprosthesis fixed suprastructures in edentulous patients on the basis of digital impressions, *Archives of Materials Science and Engineering* 76/2 (2015) 163-171.
53. A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, Gawęł, W. Wolany, Ti6Al4V titanium alloy used as a modern biomimetic material, *Archives of Materials Science and Engineering* 76/2 (2015) 150-156.
54. P. Malara, L.B. Dobrzański, Computer-aided design and manufacturing of dental surgical guides based on cone beam computed tomography, *Archives of Materials Science and Engineering* 76/2 (2015) 140-149.
55. L.A. Dobrzański, A. Hudecki, G. Chladek, W. Król, A. Mertas: Biodegradable and anti-microbial polycaprolactone nanofibers with and without silver precipitates, *Archives of Materials Science and Engineering* 76/1 (2015) 5-26.
56. M. Kremzer, L.A. Dobrzański, M. Dziekońska, M. Macek, Atomic layer deposition of TiO<sub>2</sub> onto porous biomaterials, *Archives of Materials Science and Engineering* 75/2 (2015) 63-69.
57. L.A. Dobrzański, I. Czaja, Effect of nanowires and nanoparticles of copper on the structure and properties of the nanocomposite polymeric materials, *Archives of Materials Science and Engineering* 75/1 (2015) 18-29.
58. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, M. Szindler, A. Achtelik-Franczak, W. Pakieła, Atomic layer deposition of TiO<sub>2</sub> onto porous biomaterials, *Archives of Materials Science and Engineering* 75/1 (2015) 5-11.
59. P. Malara, L.B. Dobrzański, J. Dobrzańska, Computer-aided designing and manufacturing of partial removable dentures, *Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering* 73/2 (2015) 157-164.
60. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, A. Achtelik-Franczak, L.B. Dobrzański, Comparative analysis of mechanical properties of scaffolds sintered from Ti and Ti6Al4V powders, *Archives of Materials Science and Engineering* 73/2 (2015) 69-81.
61. L.A. Dobrzański, M. Szindler, M.M. Szindler, Surface morphology and optical properties of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> thin films deposited by ALD method, *Archives of Materials Science and Engineering* 73/1 (2015) 18-24.
62. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, T.G. Gawęł, Ti6Al4V porous elements coated by polymeric surface layer for biomedical applications, *Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering* 71/2 (2015) 53-59.

63. A.J. Nowak, L.A. Dobrzański, Wear abrasive resistance of intracorporeal prosthesis of oesophagus, *Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering* 69/1 (2015) 26-32.
64. L.A. Dobrzański, M. Adamiak, M. Karoń, B. Nieradka, Influence of inorganic additives on morphology of electrospun fibres, *Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering* 68/2 (2015) 64-71.
65. Ł. Reimann, J. Żmudzki, L.A. Dobrzański, Strength analysis of a three-unit dental bridge framework with the Finite Element Method, *Acta of Bioengineering and Biomechanics* 17/1 (2015) 51-59.
66. A.J. Nowak, L.A. Dobrzański, Badania struktury geometrycznej powierzchni wewnętrznej ustrojowej protezy przelyku, *Przetwórstwo Tworzyw* 21/4 (2015) 337-342.
67. L.A. Dobrzański, W. Wolany, Biomaterials manufacturing using SLS method, 20<sup>th</sup> Jubilee international seminar of Ph.D. students, SEMDOK 2015, Terchova, Slovakia, 2015, 109-112.
68. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, D. Łukowiec, Research methodology laser sintered biomaterials, 20<sup>th</sup> Jubilee international seminar of Ph.D. students, SEMDOK 2015, Terchova, Slovakia, 2015, 57-66.
69. B. Nieradka-Buczek, L.A. Dobrzański, Wpływ parametrów procesu elektroprzędzenia na średnicę nanowłókien, *Prace Studenckich Kół Naukowych*, Gliwice, 2015, Zeszyt 42, 49-56.
70. I. Czaja, L.A. Dobrzański, Polimerowe materiały kompozytowe przewodzące prąd, *Prace Studenckich Kół Naukowych*, Gliwice, 2015, Zeszyt 35, 1-6.
71. L. Postek-Stefańska, T. Stefański, P. Malara, A. Kloc-Ptaszna, L.A. Dobrzański, Ocena biopolimerów polisacharydowych jako inhibitorów procesu roztwarzania szkliwa w kwasie cytrynowym, *Biomateriały i mechanika w stomatologii*, XV Konferencja, Program i streszczenia referatów, Ustroń, 2015, 66.
72. I. Czaja, Promotor L.A. Dobrzański, Wpływ nanodrutów i nanoproszków miedzi na strukturę i własności nanokompozytowych materiałów polimerowych, *Praca doktorska*, Biblioteka Główna Politechniki Śląskiej, Gliwice, 2015.
73. A. Hudecki, Promotor L.A. Dobrzański, Nanowłókna kompozytowe o bioaktywnym rdzeniu i antybakteryjnej powłoce na rusztowania tkankowe, *Praca doktorska*, Biblioteka Główna Politechniki Śląskiej, Gliwice, 2015.

74. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, P. Malara, L.B. Dobrzański, A. Achteлик-Franczak, Kompozyty biologiczno-inżynierskie dla medycyny regeneracyjnej, Zgłoszenie Patentowe P 414723 z 9.11.2015.
75. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, P. Malara, T.G. Gaweł, L.B. Dobrzański, A. Achteлик-Franczak, Implanto-skafołd kostny, Zgłoszenie Patentowe P 414424 z 19.10.2015.
76. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, P. Malara, T.G. Gaweł, L.B. Dobrzański, A. Achteлик-Franczak, Implanto-skafołd lub proteza elementów anatomicznych układu stomatognatycznego oraz twarzoczaszki, Zgłoszenie Patentowe P 414423 z 19.10.2015.
77. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, P. Malara, T.G. Gaweł, L.B. Dobrzański, A. Achteлик-Franczak, The novel composite consisting of a metallic scaffold, manufactured using a computer aided laser method, coated with thin polymeric surface layer for medical applications, Semi Grand Prize on Global Inventions and Innovations Exhibitions Innova Cities Latino-America, ICLA 2015, Foz do Iguaçu, Brazil, 10-12.12.2015.
78. L.A. Dobrzański, A. Hudecki, Composite material with bioactive and bacteriocidal properties and the way of its manufacturing, Silver Medal on Global Inventions and Innovations Exhibitions Innova Cities Latino-America, ICLA 2015, Foz do Iguaçu, Brazil, 10-12.12.2015.
79. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, P. Malara, T.G. Gaweł, L.B. Dobrzański, A. Achteлик-Franczak, The novel composite consisting of a metallic scaffold, manufactured using a computer aided laser method, coated with thin polymeric surface layer for medical applications, Gold Medal on 9th International Warsaw Invention Show IWIS 2015, Warsaw, Poland, 12-14.10.2015.
80. L.A. Dobrzański, A. Hudecki, Composite material with bioactive and bacteriocidal properties and the way of its manufacturing, Silver Medal on 9th International Warsaw Invention Show IWIS 2015, Warsaw, Poland, 12-14.10.2015.
81. L.A. Dobrzański, A. Hudecki, Composite material with bioactive and bacteriocidal and the way of its manufacturing, Bronze Medal on 26th International Invention, Innovation & Technology Exhibition "ITEX 2015", Kuala Lumpur, Malaysia, 21-23.05.2015.
82. L.A. Dobrzański, Computer aided design and selective laser melting of porous biomimetic materials, Lecture on The Advances in Materials and Processing Technologies Conference, AMPT 2015, Madrid, Spain, 13-17.12.2015.

83. L.A. Dobrzański, Comparative analysis of mechanical properties of scaffolds sintered from Ti and Ti6Al4V powders, Lecture on 22<sup>nd</sup> Winter International Scientific Conference on "Achievements in Mechanical and Materials Engineering", Winter-AMME'2015, Zakopane, Poland, 6-9.12.2015.
84. L.A. Dobrzański, Porous titanium scaffolds for cell grooving in dental application produced by additive manufacturing methods, Invited Lecture on BIT's 6<sup>th</sup> Annual World Gene Convention-2015, "More Advanced, More Healthy and More Safety", WGC-2015, Qingdao, China, 13-15.11.2015.
85. L.A. Dobrzański, Additive manufacturing of metallic scaffolds for orthopedic application, Invited Lecture on XXIV International Materials Research Congress, IMRC 2015, Cancun, Mexico, 16-20.08.2015.
86. L.A. Dobrzański, Structure and properties of the biomimetic composite consisting of the Ti6Al4V sintered scaffolds coated by polymeric surface layer, Lecture on International Conference On Frontiers In Materials Processing, Applications, Research, & Technology, FiMPART'2015, Hyderabad, India, 12-15.06.2015.
87. L.A. Dobrzański, A. Hudecki, G. Chladek, W. Król, A. Mertas, Surface properties and antimicrobial activity of composite nanofibers of polycaprolactone with silver precipitations, Archives of Materials Science and Engineering 70/2 (2014) 53-60.
88. L.A. Dobrzański, A. Hudecki, Structure, geometrical characteristics and properties of biodegradable micro- and polycaprolactone nanofibers, Archives of Materials Science and Engineering 70/1 (2014) 5-13.
89. L.A. Dobrzański, Overview and general ideas of the development of constructions, materials, technologies and clinical applications of scaffolds engineering for regenerative medicine, Archives of Materials Science and Engineering 69/2 (2014) 53-80.
90. L.A. Dobrzański, B. Nieradka, M. Macek, W. Matysiak, Influence of the electrospinning parameters on the morphology of composite nanofibers, Archives of Materials Science and Engineering 69/1 (2014) 32-37.
91. M. Król, M. Kujawa, L.A. Dobrzański, T. Tański, Influence of technological parameters on additive manufacturing steel parts in Selective Laser Sintering, Archives of Materials Science and Engineering 67/2 (2014) 84-92.
92. L.A. Dobrzański, A. Nowak, P. Lampe, A. Pusz, Wewnątrzustrojowa proteza przełyku i sposób jej wykonania, Biuletyn Urzędu Patentowego 40/21 (2012) 4-5, Opis patentowy PL 218012, 2014.

93. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz: Kształtowanie struktury i własności powierzchni materiałów inżynierskich, Wydawnictwo Politechniki Śląskiej, Gliwice, 2013.
94. A.J. Nowak, L.A. Dobrzański, R. Rybczyński, R. Mech: Finite Element Method application for modelling of internal oesophageal prosthesis, Archives of Materials Science and Engineering 64/2 (2013) 198-204.
95. T. Stefański, P. Malara, A. Kloc-Ptaszna, B. Janoszka, L. Postek-Stefańska, K. Tyrpień-Golder, L.A. Dobrzański, Erosive potential of calcium-supplemented citric acid on bovine enamel, Archives of Materials Science and Engineering 64/2 (2013) 175-181.
96. J. Żmudzki, G. Chladek, P. Malara, L.A. Dobrzański, M. Zorychta, K. Basa, The simulation of mastication efficiency of the mucous-borne complete dentures, Archives of Materials Science and Engineering 63/2 (2013) 75-86.
97. P. Malara, A. Kloc-Ptaszna, L.A. Dobrzański, M. Górniak, T. Stefański, Water dilution and alcohol mixing on erosive potential of orange juice on bovine enamel, Archives of Materials Science and Engineering 62/1 (2013) 15-21.
98. G. Chladek, J. Żmudzki, P. Malara, L.A. Dobrzański, C. Krawczyk, Effect of Influence of introducing silver nanoparticles on tribological characteristics of soft liner, Archives of Materials Science and Engineering 62/1 (2013) 5-14.
99. M. Król, L.A. Dobrzański, Ł. Reimann, I. Czaja, Surface quality in selective laser melting of metal powders, Archives of Materials Science and Engineering 60/2 (2013) 87-92.
100. A. Hudecki, M. Pawlyta, L.A. Dobrzański G. Chladek, Micro and ceramic nanoparticles surface properties examination with gas adsorption method and microscopic transmission, Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering 61/2 (2013) 257-262.
101. L.A. Dobrzański, A. Achtelik-Franczak, M. Król, Computer aided design in Selective Laser Sintering (SLS) – application in medicine, Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering 60/2 (2013) 66-75.
102. J. Żmudzki, G. Chladek, J. Kasperski, L.A. Dobrzański, One Versus Two Implant-Retained Dentures: Comparing Biomechanics Under Oblique Mastication Forces, Journal of Biomechanical Engineering 135/5 (2013) 054503-1-054503-4.
103. L.A. Dobrzański, Computer aided design in Selective Laser Sintering (SLS) – application in medicine, Lecture on 21<sup>st</sup> International Scientific Conference on "Achievements in



- Mechanical and Materials Engineering", AMME'2013, Gliwice – Kraków, Poland, 23-26.06.2013.
104. A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, Księga technologii krytycznych kształtowania struktury i własności powierzchni materiałów inżynierskich, International OCSCO World Press, Gliwice, Open Access Library 8 (2013) 1-823.
105. A. Hudecki, L.A. Dobrzański, Biodegradable PVA and PEO polimeric nanofibers received in electrostatic field, Programme and Proceedings of the Twenty First International Scientific Conference „Achievements in Mechanical and Materials Engineering”, AMME'2013, Gliwice – Kraków, 2013, 129.
106. M. Król, L.A. Dobrzański, M. Kujawa, Influence of technological parameters of the SLS method on AM steel parts, Programme and Proceedings of the Twenty First International Scientific Conference „Achievements in Mechanical and Materials Engineering”, AMME'2013, Gliwice – Kraków, 2013, 87.
107. L.A. Dobrzański, M. Basiński, Biomechanical analysis of stabilizer for the treatment of long bone fractures - comparison of the two computing environments, Programme and Proceedings of the Twenty First International Scientific Conference „Achievements in Mechanical and Materials Engineering”, AMME'2013, Gliwice – Kraków, 2013, 61-62.
108. Ł. Reimann, L.A. Dobrzański, J. Żmudzki, Struktura i własności utwardzanego wydzieleniowo stopu CoCrMoW, Biomateriały i mechanika w stomatologii, XIII Konferencja, Program i streszczenia referatów, Ustroń, 2013, 66.
109. Ł. Reimann, L.A. Dobrzański, J. Żmudzki, Wpływ własności materiału metalowego na ugięcie trzypunktowego mostu protetycznego, Biomateriały i mechanika w stomatologii, XIII Konferencja, Program i streszczenia referatów, Ustroń, 2013, 65.
110. P. Malara, A. Kloc-Ptaszna, L.A. Dobrzański, T. Stefański, M. Górniak, G. Chladek, Wpływ wybranych dodatków na potencjał erozyjny soku pomarańczowego w stosunku do szkliwa zębów, Biomateriały i mechanika w stomatologii, XIII Konferencja, Program i streszczenia referatów, Ustroń, 2013, 45.
111. A. Hudecki, L.A. Dobrzański, G. Chladek, Własności nanowłókien polimerowych PLA i PCL z dodatkiem wypełniacza o własnościach przeciwdrobnoustrojowych otrzymywanych w polu elektrostatycznym, Biomateriały i mechanika w stomatologii, XIII Konferencja, Program i streszczenia referatów, Ustroń, 2013, 34.

112. A. Hudecki, L.A. Dobrzański, G. Chladek, Własności mikro i nanowypełniaczy ceramicznych przewidzianych do poprawy własności materiałów polimerowych przeznaczonych dla stomatologii, Biomateriały i mechanika w stomatologii, XIII Konferencja, Program i streszczenia referatów, Ustroń, 2013, 33.
113. L.A. Dobrzański, A. Achteлик-Franczak, Zastosowanie narzędzi komputerowego projektowania w technologii selektywnego spiekania laserowego, Biomateriały i mechanika w stomatologii, XIII Konferencja, Program i streszczenia referatów, Ustroń, 2013, 27.
114. L.A. Dobrzański, A. Achteлик-Franczak, Zastosowanie technologii selektywnego laserowego spiekania proszków metali w medycynie, Biomateriały i mechanika w stomatologii, XIII Konferencja, Program i streszczenia referatów, Ustroń, 2013, 26.
115. Ł. Reimann, Promotor L.A. Dobrzański, System komputerowego wspomaganie doboru materiałów na wieloczłonowe częściowe stałe protezy stomatologiczne, Praca doktorska, Biblioteka Główna Politechniki Śląskiej, Gliwice, 2013.
116. L.A. Dobrzański, Ł. Reimann, Digitization procedure of creating 3D model of dental bridgework reconstruction, *Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering* 55/2 (2012) 469-476.
117. L.A. Dobrzański, A. Pusz, A.J. Nowak, Implanty wewnątrzustrojowe. Wady powierzchniowe w materiałach kompozytowych do implantów wewnątrzustrojowych, *Materiały kompozytowe. Ludzie, Innowacje, Technologie* 1 (2012) 48-52.
118. Ł. Reimann, L.A. Dobrzański, Odporność korozyjna stopów kobaltu stosowanych w inżynierii stomatologicznej, *Proceedings of the Eighteenth International Scientific Conference on Contemporary Achievements in Mechanics, Manufacturing and Materials Science, CAM3S'2012*, Gliwice – Ustroń, 2012, 82.
119. L.A. Dobrzański, A. Hudecki, M. Pawlyta, Struktura nanowłókien PAN otrzymanych w procesie elektroprzędzenia, *Proceedings of the Eighteenth International Scientific Conference on Contemporary Achievements in Mechanics, Manufacturing and Materials Science, CAM3S'2012*, Gliwice – Ustroń, 2012, 31.
120. Ł. Reimann, L.A. Dobrzański, C. Krawczyk, Wpływ temperatury odlewania na własności stopów kobaltu, *Biomateriały i mechanika w stomatologii. Program i materiały XII Konferencji*, Ustroń, 2012, 69.
121. A.J. Nowak, Promotor L.A. Dobrzański, Struktura i własności nowo opracowanego materiału kompozytowego na wewnątrzustrojowe protezy przelyku, Praca doktorska, Biblioteka Główna Politechniki Śląskiej, Gliwice, 2012.

122. A.J. Nowak, L.A. Dobrzański, P. Lampe, A. Pusz, Biocompatible composite material based on polymer matrix for the internal oesophageal prosthesis, Silver Medal on 64th International Trade Fair Ideas - Inventions - New Products, iENA 2012, Nuremberg, Germany, 1-4.11.2012.
123. A.J. Nowak, L.A. Dobrzański, P. Lampe, A. Pusz, Biocompatible composite material based on polymer matrix for the internal oesophageal prosthesis with a specific functional properties, Gold Medal on 6th International Warsaw Invention Show IWIS 2012, Warsaw, Poland, 16-19.10.2012.
124. A.J. Nowak, L.A. Dobrzański, P. Lampe, A. Pusz, Biocompatible composite material based on polymer matrix for the internal oesophageal prosthesis with a specific functional properties, Special Prize awarded by Chinese Innovation & Invention Society, Taiwan on 6th International Warsaw Invention Show IWIS 2012, Warsaw, Poland, 16-19.10.2012.
125. A.J. Nowak, L.A. Dobrzański, P. Lampe, A. Pusz, Biocompatible composite material based on polymer matrix for the internal oesophageal prosthesis with a specific functional properties, Special Prize awarded by King Saud University, Saudi Arabia on 6th International Warsaw Invention Show IWIS 2012, Warsaw, Poland, 16-19.10.2012.
126. A.J. Nowak, L.A. Dobrzański, P. Lampe, A. Pusz, Biocompatible composite material based on polymer matrix for the internal oesophageal prosthesis, Gold Medal on 8th Taipei International Invention Show & Technomart for Intellectual Property, Patents, Trademarks, Inventions, INST 2012, Taipei, Taiwan, 20-23.09.2012.
127. L.A. Dobrzański, P. Lampe, A.J. Nowak, Internal prosthesis of oesophagus from polymer based composite material reinforced with continuous aramid fibre, Medal „INVENTICA” on 16th International Salon of Research, Innovation and Technological Transfer „INVENTICA 2012”, Iasi, Romania, 13-15.06.2012.
128. L.A. Dobrzański, A.J. Nowak, P. Lampe, A. Pusz, Biocompatible composite material based on polymer matrix for the internal oesophageal prosthesis, Bronze Medal on 23rd International Invention, Innovation & Technology Exhibition "ITEX 2012", Kuala Lumpur, Malaysia, 17-19.05.2012.
129. L.A. Dobrzański, P. Lampe, A.J. Nowak, Internal oesophageal prosthesis from polymer based composite material reinforced with continuous aramid fibre – Gold Medal on 40th International Exhibition of Inventions of Geneva, 2012, Switzerland 18-22.04.2012
130. L.A. Dobrzański, P. Lampe, A.J. Nowak, Internal prosthesis of oesophagus from polymer based composite material reinforced with continuous aramid fibre, Silver Medal on 15th

- Moscow International Salon of Inventions and Innovation Technologies «Archimedes», Moscow, Russia, 20-23.03.2012.
131. L.A. Dobrzański, P. Lampe, A.J. Nowak, Internal Prosthesis of Oesophagus from Polymer Based Composite Material Reinforced with Continuous Aramid Fibre, Bronze Medal on 11th Inventions and Innovations Malaysia Technology Expo 2012 (MTE2012), Kuala Lumpur, Malaysia, 16-18.02.2012.
132. L.A. Dobrzański, A.J. Nowak, W. Błażejowski, R. Rybczyński, Koncepcja wewnątrzustrojowej protezy przelętyku z wykorzystaniem wzmocnienia długowłóknistego, w: G. Wróbel (red.), Polimery i kompozyty konstrukcyjne, Wydawnictwo Logos Press, Cieszyn, 2011, 141-150.
133. L.A. Dobrzański, A.J. Nowak, W. Błażejowski, R. Rybczyński, Non-standard test methods for long-fibrous reinforced composite materials, Archives of Materials Science and Engineering 47/1 (2011) 5-10.
134. L.A. Dobrzański, M. Pawlyta, A. Hudecki, Conceptual study on a new generation of the high-innovative advanced porous and composite nanostructural functional materials with nanofibers, Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering 49/2 (2011) 550-565.
135. L.A. Dobrzański, Report on the main areas of the materials science and surface engineering own research, Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering 49/2 (2011) 514-549.
136. L.A. Dobrzański, Ł. Reimann, Influence of Cr and Co on hardness and corrosion resistance CoCrMo alloys used on dentures, Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering 49/2 (2011) 193-199.
137. L.A. Dobrzański, A.J. Nowak, A. Pusz, M. Górnjak, The preparation of aramid fibres in silicone based composite materials, Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering 45/2 (2011) 125-131.
138. L.A. Dobrzański, Ł. Reimann, Corrosion resistance of base metals alloys used on dentures, Conference Proceedings ICIT&MPT 2011, Slovenia, Ljubljana, 2011, 309-314.
139. L.A. Dobrzański, Ł. Reimann, A. Achtelik-Franczak, M. Basiński, A. Hudecki, Compared composite materials used as filler in dentistry, Programme and Proceedings of the Nineteenth International Scientific Conference on Achievements in Mechanical and Materials Engineering, AMME'2011, Gliwice – Wrocław, 2011, 57-58.
-

140. L.A. Dobrzański, A.J. Nowak, Badanie odporności na zużycie ściernie powierzchni wewnętrznej protezy przelyku, Proceedings of the Seventeenth International Scientific Conference on Contemporary Achievements in Mechanics, Manufacturing and Materials Science, CAM3S'2011, Gliwice – Wrocław, 2011, 39.
141. L.A. Dobrzański, A. Hudecki, Nowoczesne materiały polimerowe stosowane w stomatologii, Proceedings of the Seventeenth International Scientific Conference on Contemporary Achievements in Mechanics, Manufacturing and Materials Science, CAM3S'2011, Gliwice – Wrocław, 2011, 30.
142. L.A. Dobrzański, M. Basiński, Projektowanie stałych protez stomatologicznych, Proceedings of the Seventeenth International Scientific Conference on Contemporary Achievements in Mechanics, Manufacturing and Materials Science, CAM3S'2011, Gliwice – Wrocław, 2011, 20.
143. A. Kurzak, A. Wysocka, P. Sitek, H. Bursig, S. Dyląg, L.A. Dobrzański, A.J. Nowak, P. Lampe, A. Pusz, Ocena wzrostu fibroblastów na wybranych podłożach – doniesienie wstępne, Materiały konferencyjne X Jubileuszowy Kongres Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego, 2011, Warszawa – Rawa Mazowiecka, CD-ROM, 1.
144. Ł. Reimann, L.A. Dobrzański, Mikrostruktura i twardość stopów na osnowie kobaltu wykorzystywanych w inżynierii stomatologicznej, XXXIX Szkoła Inżynierii Materiałowej, Kraków – Krynica, 2011, 198-202.
145. L.A. Dobrzański, A. Pusz, A.J. Nowak, Wady powierzchniowe w materiałach kompozytowych do implantów wewnątrzustrojowych, w: G. Wróbel (red.), Polimery i kompozyty konstrukcyjne, Monografia, Wydawnictwo Logos Press, Cieszyn, 2010, 102-113.
146. L.A. Dobrzański, A. Pusz, A.J. Nowak, M. Górnica, Constructional model of internal oesophageal prosthesis, Archives of Materials Science and Engineering 42/2 (2010) 69-76.
147. L.A. Dobrzański, A. Pusz, A.J. Nowak, The effect of micropores on output properties of laminate materials with assumed medical implantation, Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering 37/2 (2009) 408-415.
148. L.A. Dobrzański, A. Pusz, A.J. Nowak, Aramid-silicon laminated materials with special properties – new perspective of its usage, Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering 28/1 (2008) 7-14.
149. A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, Metodologia komputerowo zintegrowanego prognozowania rozwoju inżynierii powierzchni materiałów, Open Access Library 1/7 (2012) 1-289.

150. L.A. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, Foresight of the Surface Technology in Manufacturing, in: A.Y.C. Nee (ed.), Handbook of Manufacturing Engineering and Technology, Springer-Verlag, London, 2015, 2587-2637.
151. Health and Health Care in 2012, GUS, Warszawa, 2012.
152. European Commission, Press Announcement, Towards a Strategy on Serious Road Traffic Injuries – Frequently asked questions, 19 March 2013.