

Dr n. med. Agata Cieřlik-Bielecka

AUTOREFERAT

OPIS DOROBKU I OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Nr 5

Centrum Urazowe w Sosnowcu

Sosnowiec 2018r

1. Imię i Nazwisko.

Agata Cieślik-Bielecka

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

- Dyplom lekarza medycyny, 2001r., Śląska Akademia Medyczna Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologicznym w Zabrze, dyplom lekarza stomatologa, 2002r.
- Stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt.: *“Zastosowanie odbiałczonej kości bydłowej jako potencjalnego biomateriału rekonstrukcyjnego u szczurów”* Śląska Akademia Medyczna w Katowicach, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze. Promotor prof. dr hab. n. med. Wojciech Król, 2003r.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych.

- Od 2001r. do 2002r. staż podyplomowy w Szpitalu Miejskim nr.1 w Bytomiu,
- Od 2002r. Katedra i Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej w Zabrze SUM; kierownik prof. dr hab. n. med. Tadeusz Cieślik,
- 2006-2012 Katedra i Klinika Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej w Katowicach SUM; kierownik prof. dr hab. n. med. Tadeusz Cieślik, a następnie dr hab. n. med. Iwona Niedzielska,
- 2012-2016 – urlop macierzyński,
- 2016-2017 Katedra i Zakład Medycyny Ratunkowej w Sosnowcu SUM; kierownik prof. dr hab. n. med. Krystyn Sosada.

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2017 poz. 1789 ze zm.):

Osiągnięcie naukowe stanowi cykl publikacji składających się z 4 oryginalnych artykułów o łącznej punktacji IF: **9,611** pkt i MNiSW/KBN: **85** pkt. Wymienione prace powstały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego:

**Charakterystyka odwirowanej frakcji krwi metodą sedymentacji grawitacyjnej
in vitro oraz ocena jej wpływu na procesy gojenia *in vivo***

b) autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa

1. **Cieślik-Bielecka A**, Bold T, Ziółkowski G, Pierchała M, Królikowska A, Reichert P. Antibacterial Activity of Leukocyte- and Platelet-Rich Plasma: An In Vitro Study. *Biomed Res Int*. 2018:9471723. **[IF:2,356, MNiZW:25]**
doi: 10.1155/2018/9471723

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: opracowaniu założeń i koncepcji pracy, ustaleniu metodyki badania, przeprowadzeniu doświadczenia, interpretacji wyników, opracowaniu i redakcji manuskryptu.

Udział własny szacuję na 75 %.

2. **Cieślik-Bielecka A**, Reichert P, Skowroński R, Królikowska A, Bielecki T. A new aspect of in vitro antimicrobial leukocyte- and platelet-rich plasma activity based on flow cytometry assessment. *Platelets* 2018 Sep 25:1-9. **[IF: 2,583, MNiZW: 25]**
doi: 10.1080/09537104.2018.1513472

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: opracowaniu założeń i koncepcji pracy, ustaleniu metodyki badania, przeprowadzeniu doświadczenia, interpretacji wyników, opracowaniu i redakcji manuskryptu.

Udział własny szacuję na 80 %.

3. **Cieślik-Bielecka A**, Pierchała M, Królikowska A, Reichert P. Effect of L-PRP treatment on wound healing after surgical skin incision in an experimental animal model. Connect Tissue Res. 2018 Nov;59(6):550-560. [IF:2.608, MNiSW:20]
doi: 10.1080/03008207.2018.1424148

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: opracowaniu założeń i koncepcji pracy, ustaleniu metodyki badania, przeprowadzeniu doświadczenia, interpretacji wyników, opracowaniu i redakcji manuskryptu.

Udział własny szacuję na 80 %.

4. **Cieślik-Bielecka A**, Skowroński R, Jędrusik-Pawłowska M, Pierchała M. The application of L-PRP in AIDS patients with crural chronic ulcers: A pilot study. Adv Med Sci. 2018 Mar;63(1):140-146. [IF:2,064, MNiSW:15]
doi: 10.1016/j.advms.2017.10.002

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: opracowaniu założeń i koncepcji pracy, ustaleniu metodyki badania, przeprowadzeniu doświadczenia, interpretacji wyników, opracowaniu i redakcji manuskryptu.

Udział własny szacuję na 80 %.

c) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Procesy gojenia tkanek kształtowały się w trakcie milionów lat rozwoju filogenetycznego człowieka. Jednakże aspekty biologiczne mechanizmów gojenia zostały poznane dopiero w ostatnich dziesięcioleciach.

Proces gojenia definiuje się jako lawinowy ciąg reakcji komórkowych i biochemicznych zainicjowanych urazem lub procesami patologicznymi w ich obrębie, których celem jest odtworzenie ciągłości i przywrócenie funkcji uszkodzonych tkanek [1,2].

Przerwanie ciągłości tkanek następuje w wyniku urazu lub podczas zabiegu operacyjnego, gdzie wskutek zamierzonej interwencji chirurga dochodzi do przecięcia skóry i tkanki podskórnej, celem dotarcia do tkanek i narządów leżących głębiej. Niepowikłane rany goją się przez rychłozrost (*sanatio per primam*) w wyniku czego dochodzi do wytworzenia niewielkiej blizny. Przy znacznych ubytkach tkanek, w szczególności ze współistniejącym zakażeniem, proces gojenia odbywa się przez ziarninowanie (*sanatio per secundam*) [1,2]. Uszkodzenie struktury tkanek miękkich tego typu powstaje w wyniku urazu ze zmiżdżeniem, który swym zasięgiem obejmuje również naczynia, nerwy oraz kości [3]. Pojawienie się w wyniku urazu objawów niewydolności naczyniowej, często prowadzi do powstania zakażenia, a w efekcie do utrudnionego gojenia tkanek. Zakażenia tkanek miękkich i kości najczęściej występują u chorych ze złamaniami otwartymi z powodu zabrudzenia odłamów kostnych oraz otaczających tkanek miękkich, co prowadzi do rozwoju flory bakteryjnej [4], a w konsekwencji do septycznego procesu zapalnego i powikłań regeneracji kości pod postacią zrostu opóźnionego, braku zrostu lub stawu rzekomego [4,5,6,7].

Szczególną postacią przewlekłych, trudno gojących się ran nie wywołanych urazem są owrzodzenia podudzi, powstające przeważnie na tle niewydolności żylnych, której częstość występowania waha się od 1,1 do 1,8% populacji [6]. Etiologia żylnego owrzodzenia w obrębie kończyn dolnych jest bardzo złożona. Najczęściej lokalizuje się ono ponad niewydolnym perforatorem, który powoduje powstanie nadciśnienia żylnego danego segmentu podudzia. Owrzodzenia pojawiają się również przy współistnieniu zaburzeń funkcji perforatora z niewydolnością układu żylnego powierzchownego i/lub głębokiego. Pomimo prawidłowo prowadzonego leczenia chirurgicznego średnio po 2 latach, w 28-69% przypadków obserwuje

się nawrót choroby [6,7,8]. Przyczyną ponownego wystąpienia owrzodzenia jest inicjacja procesu apoptozy jeszcze przed rozpoczęciem leczenia [8] oraz współistnienie chorób metabolicznych takich jak cukrzyca, a także schorzeń endokrynologicznych upośledzających procesy gojenia [1,4,3,9].

Niepowodzenia w leczeniu ran pod postacią zakażenia, braku gojenia, czy też nawrotu choroby zapoczątkowały badania nad poszukiwaniem optymalnych warunków koniecznych dla prawidłowego przebiegu procesów reparacji tkanek.

W ostatnich latach do stymulacji procesów gojenia tkanek w praktyce klinicznej coraz powszechniej stosuje się czynniki wzrostu pochodzące z odwirowanej frakcji krwi pełnej metodą sedymentacji grawitacyjnej tzw. osocze leukocyarno-płytkowe (L-PRP). Biomateriał ten jest stosowany w chirurgii estetycznej, w implantologii, a także w operacjach plastycznych, a dzięki swoim właściwościom hamowania krwawienia jest stosowany w kardio- i torakochirurgii, głównie w operacjach przeszczepów płuc i serca [9-11]. Szerokie zastosowanie znalazł również na oddziałach ortopedycznych, jako substancja pobudzająca wzrost kostny między innymi w stawach rzekomych oraz w zabiegach rekonstrukcyjnych uszkodzonych ścięgien i więzadeł, a także na oddziałach chirurgicznych, zajmujących się leczeniem trudno gojących się ran [8-12].

Przełomem w badaniach prowadzonych nad zastosowaniem L-PRP było wykazanie jego właściwości antybakteryjnych [12,13] związanych z obecnością naturalnych peptydów przeciwbakteryjnych [12,14]. Peptydy antybakteryjne (HDP: peptydy obrony gospodarza) są wytwarzane przez makrofagi i komórki nabłonkowe, a także neutrofile i płytki krwi i są jednym z najważniejszych elementów kształtujących naturalną ludzką odporność. Białka te syntetyzuje się za pomocą lipopolisacharydów z błony komórkowej bakterii Gram-ujemnych. Wykazują one szerokie spektrum aktywności wobec bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, a także wirusów i grzybów [15-18], jednak mechanizm działania przeciwdrobnoustrojowego nie jest jeszcze w pełni zrozumiały. Dlatego celem badania była ocena aktywności przeciwdrobnoustrojowej leukocytów i płytek krwi z odwirowanej frakcji krwi (L-PRP).

Pomimo, iż w ostatnich latach liczba publikacji związanych z badaniami nad zastosowaniem autogennych czynników wzrostu z L-PRP zarówno w zaburzeniach gojenia kości, jak i tkanek miękkich stale wzrasta, nie ma w dostępnej literaturze pracy, która przedstawiałaby obraz kliniczny oraz wyniki badań histopatologicznych,

immunohistochemicznych, a także molekularnych, wykonanych na modelu zwierzęcym oraz u ludzi, z zastosowaniem koncentratu komórkowego krwi bogatego w czynniki wzrostu.

Projekt badawczy, będący tematem rozprawy habilitacyjnej, dotyczy oceny właściwości antibakteryjnych i składu komórkowego odwirowanej frakcji krwi, skuteczności oraz możliwości jej wykorzystania w procesach reparacji ran na modelu doświadczalnym i klinicznym.

Projekt obejmował następujące cele naukowo-badawcze:

- 1. ocenę właściwości przeciwbakteryjnych oraz analizę składu komórkowego odwirowanej frakcji krwi metodą sedymentacji grawitacyjnej (praca 1 oraz 2),**
- 2. określenie możliwości wykorzystania tego biomateriału w procesach gojenia ran (*sanatio per primam*) w warunkach doświadczalnych (praca 3),**
- 3. określenie możliwości wykorzystania tego biomateriału w procesach reparacji owrzodzeń (*sanatio per secundam*) w materiale klinicznym (praca 4).**

Ad. 1. Ocena właściwości przeciwbakteryjnych oraz analiza składu komórkowego odwirowanej frakcji krwi metodą sedymentacji grawitacyjnej (praca 1 oraz 2).

Warunkiem osiągnięcia pierwszego celu było przeprowadzenie badań *in vitro*. W pierwszej pracy cyklu stanowiącego osiągnięcie naukowe (Cieślik- Bielecka A, Bold T, Ziółkowski G, Pierchała M, Królikowska A, Reichert P. Antibacterial Activity of Leukocyte- and Platelet-Rich Plasma: An In Vitro Study. Biomed Res Int. 2018:9471723.) badałam właściwości antibakteryjne L-PRP. Eksperyment uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej SUM w Katowicach i został przeprowadzony zgodnie z wytycznymi etyki i zasadami Deklaracji Helsińskiej. Wszyscy uczestnicy, którzy wzięli udział w badaniu, zostali poinformowani o celu i sposobie badań oraz podpisali formularz świadomej zgody na udział w badaniu. Badaną grupę stanowiło 20 zdrowych ochotników płci męskiej w wieku od 30 do 35 lat. Wszyscy pacjenci byli wolni od infekcji i w czasie badania żaden z nich nie przyjmował antybiotyków ani innych leków w ciągu ostatnich trzech miesięcy.

Badanie wrażliwości na antybiotyki *in vitro* przeprowadzono zgodnie z Europejskim Komitetem Kontroli Podatności na Antybiotyki, EUCAST. Szczepy referencyjne pochodziły z American Type Culture Collection, ATCC®, jako szczepy do testowania i walidacji metody. L-PRP i trombinę przygotowano według protokołu zaleconego przez producenta.

Podatność laboratoryjna *in vitro* na żel L-PRP, ciekły L-PRP i trombinę określono metodą dyfuzji dysków Kirby-Bauera na agarze Muellera-Hintona (Becton-Dickinson Cockeysville, Maryland).

Płytki agarowe zaszczepiono jednym z następujących szczepów bakteryjnych: opornym na metycylinę *Staphylococcus aureus* (MRSA-ATCC 43300), wrażliwym na metycylinę *Staphylococcus aureus* (MSSA-ATCC 25923), *Escherichia coli* (Extended Spectrum Beta Lactamase, ESBL-ATCC 35218), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (ESBL-ATCC 700603), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) i *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853). Przed umieszczeniem na płytach krążki bibuły filtracyjnej powleczono przy użyciu oddzielnych mikropipet z siedmioma różnymi badanymi związkami, tworząc w ten sposób siedem różnych grup (G).

Następujące badane związki zastosowano w poszczególnych grupach: G1, 20 µl L-PRP i 5 µl autologicznej trombiny (masa żelatynowa); G2, 20 µl L-PRP i 2 µl autologicznej trombiny (masa galaretowata); G3, 25 µl ciekłego L-PRP; G4, 25 µl autologicznej trombiny; G5, 20 µl L-PRP i 5 µl bydlęcej trombiny w roztworze chlorku wapnia; G6, 20 µl L-PRP i 2 µl bydlęcej trombiny w roztworze chlorku wapnia; G7, 25 µl bydlęcej trombiny w roztworze chlorku wapnia.

W ciągu 15 minut płytki umieszczono w inkubatorze, gdzie utrzymywano je w temperaturze 35°C w warunkach tlenowych. Wyjściową aktywność przeciwdrobnoustrojową oceniano po 16 do 18 godzinach, mierząc strefy hamowania przez środek osadzonych dysków. Zmierzono średnicę strefy zahamowania, w tym średnicę krążka i wyrażono w milimetrach.

Analiza hematologiczna wykazała, że średnia całkowita liczba białych krwinek w L-PRP wynosiła $29,79 \pm 5,89$ k / µl. Średnia liczba płytek krwi w L-PRP wynosiła $952,95 \pm 174,25$ k / µl. Strefy hamowania wytwarzane przez L-PRP miały średnicę od 6 do 18 mm. W przypadku grup trombiny (G5 i G7) nie zaobserwowano aktywności przeciwbakteryjnej.

Żel L-PRP hamował wzrost MRSA we wszystkich przypadkach. Średnia strefa dla L-PRP zmieszanego z 5 µl autologicznego (G1) i 5 µl bydlęcej trombiny (G5) wynosiła odpowiednio

12,8 i 15,2 mm. Różnice w aktywności przeciwdrobnoustrojowej pomiędzy grupami były bardzo znaczące ($p < 0,001$), jak przedstawiono w Tabeli 3. W G2 i G6 średnia strefa inhibicji była mniejsza w porównaniu z G1 i G4, a różnice były również znaczące ($p < 0,001$). Na 12 płytkach pokrytych MRSA zaobserwowano strefę zahamowania wokół krążka zawierającego płyn L-PRP ($p < 0,001$).

Żel L-PRP hamował wzrost MSSA we wszystkich przypadkach w G1. Jednak w G2 tylko w 8 przypadkach oraz w G6 w 4 przypadkach odnotowano efekty mikrobiologiczne przeciwdrobnoustrojowe. Nie zaobserwowano aktywności w ciekłej grupie L-PRP (G3). W grupie G5 L-PRP hamował wzrost MSSA we wszystkich przypadkach, a różnice w aktywności przeciwbakteryjnej między G1 i G5 nie były statystycznie istotne ($p = 0,199$).

Średnia strefa dla L-PRP zmieszanego z autologiczną trombiną (G1 i G2) dla *Enterococcus faecalis* wynosiła odpowiednio 11,15 i 7,70 mm, a różnice między grupami były znaczące. Działanie przeciwdrobnoustrojowe obserwowano w 19 z 20 próbek w G3. Stwierdzono strefę zahamowania wokół krążków wysianych *Enterococcus faecalis* z L-PRP i bydlęcej trombiny we wszystkich przypadkach w G5 oraz w 15 przypadkach w G6 i była ona znacznie silniejsza niż w grupach z autologicznym stosowaniem trombiny, G1 ($p < 0,05$). 0,001) i G2 ($p < 0,001$).

Działanie przeciwdrobnoustrojowe przeciwko *Pseudomonas aeruginosa* było podobne do działania przeciwko *Enterococcus faecalis*. Jednak efekty mikrobójcze były słabsze niż w poprzednich bakteriach; np. w aktywności G6 obserwowano tylko 4 płytki pokryte *Pseudomonas aeruginosa* ($p = 0,042$). Nie wykryto aktywności przeciwko *Escherichia coli* (2 szczepy) i *Klebsiella pneumoniae*.

W drugiej pracy (Cieślik-Bielecka A, Reichert P, Skowroński R, Królikowska A, Bielecki T. A new aspect of in vitro antimicrobial leukocyte- and platelet-rich plasma activity based on flow cytometry assessment. *Platelets* 2018 Sep 25:1-9.) analizowano skład komórkowy krwi, pobranej od 20 zdrowych mężczyzn z pracy pierwszej, a także jej pochodnych tj. L-PRP, bezkomórkowego osocza (AP) za pomocą cytometrii przepływowej.

Analizę składu komórkowego przeprowadzono w Laboratorium przy Katedrze i Klinice Hematologii i Onkologii Dziecięcej w Zabrze (kierownik prof. dr hab. n. med. Tomasz Szczepański)

Po dwa mililitry krwi pełnej, L-PRP i 2 ml osocza bezkomórkowego (AP) zebrano od każdego badanego do próbek. Próbkę krwi i L-PRP były przetwarzane w znormalizowanych i zoptymalizowanych warunkach w ciągu 1,5 godziny po pobraniu. Dla każdej próbki przeprowadzono dwa powtórzenia zestawu ośmiu warunków barwienia za pomocą skoniugowanych z fluorochromem mysich antyludzkich przeciwciał monoklonalnych. Zestaw przeciwciał zaprojektowano tak, aby umożliwić szczegółową analizę leukocytów.

Wyniki wykazały, iż łączna liczba leukocytów i płytek krwi w L-PRP wynosiła odpowiednio $5,39 \pm 0,71$ i $6,97 \pm 0,43$ razy więcej w porównaniu do próbek krwi. Wyniki badań hematologicznych krwi i L-PRP ujawniły znaczące zwiększenie liczby białych krwinek posiadających na swojej powierzchni molekuły tzw. CD45 (CD45+) oraz bez nich (CD45-), wybranych typów białych krwinek, w tym limfocytów. Stwierdzono dodatnie, ale nieistotne statystycznie korelacje pomiędzy działaniami przeciwdrobnoustrojowymi, a liczbą trombocytów w L-PRP. Ponadto istniały istotne zależności między wybranymi podtypami leukocytów, a aktywnością przeciwdrobnoustrojową; komórki NK z CD16 i CD56 i bez CD3 były znacząco aktywne w grupie G1 przeciwko opornym na metycylinę *S. aureus* (MRSA), *S. aureus* wrażliwy na metycylinę (MSSA) i *P. aeruginosa*; w G2 przeciwko MRSA i *P. aeruginosa*; oraz w G6 przeciwko MSSA. Inne limfocyty wykazywały silną korelację pomiędzy wysokimi zliczeniami, a średnicą bakteryjnej strefy zahamowania, największe: limfocyty T z limfocytami CD3, cytotoksycznymi i supresorowymi T z CD3 i CD8, cytotoksycznym limfocyty T z CD3, CD16 i CD56, aktywne limfocyty T z cząsteczkami CD3 i DR oraz aktywne limfocyty T z CD3 i CD25. Nie stwierdzono istotnej korelacji między aktywnością przeciwdrobnoustrojową, a koncentracją limfocytów B z CD19, limfocytów T pomocniczych z CD3 i bez CD4, aktywnych limfocytów T z CD3 / CD69 i innych leukocytów z CD45 i bez CD34, z wyłączeniem komórek progenitorowych (CD34+) w L-PRP. Stwierdzono natomiast ujemną korelację między podwyższoną liczbą monocytów, a aktywnością przeciwdrobnoustrojową L-PRP z autologiczną trombiną przeciwko MSSA.

Wykazanie działania przeciwdrobnoustrojowego L-PRP oraz zależności między wybranymi podtypami leukocytów i aktywnością przeciwbakteryjną biomateriału (właściwości osteoindukcyjnych z aktywnością przeciwdrobnoustrojową) może być punktem zwrotnym w leczeniu zakażonych, nieogających się tkanek miękkich i ubytków kostnych.

Ad. 2. Określenie możliwości wykorzystania tego biomateriału w procesach gojenia ran (*sanatio per primam*) w warunkach doświadczalnych (praca 3).

W trzeciej pracy (Cieślik-Bielecka A, Pierchała M, Królikowska A, Reichert P. Effect of L-PRP treatment on wound healing after surgical skin incision in an experimental animal model. *Connect Tissue Res.* 2018 Nov;59(6):550-560.) wykonywano badania doświadczalne na 64 czteromiesięcznych szczurach samcach szczepu Wistar o wyjściowej masie ciała od 200-250g. Zwierzęta pozyskiwano z Centralnej Zwierzętarni Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Zabiegi wykonywano w warunkach sali operacyjnej Katedry i Zakładu Chemii w Zabrze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, po uzyskaniu zgody Lokalnej Komisji Etycznej do spraw Doświadczeń na Zwierzętach Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (uchwała nr 59-08).

Znieczulonym szczurom w grupie kontrolnej i doświadczalnej przed wytworzeniem rany bezpośrednio z serca pobierano $3,5 \pm 0,1$ ml krwi do 5 ml strzykawki zawierającej 0,7 ml cytrynianu sodu o stężeniu 105 mmola/litr. Pobraną w grupie doświadczalnej krew z antykoagulantem umieszczano w jałowej 10 ml probówce, a następnie odwirowywano w wirówce (Janetzki K23, Berlin, Niemcy) z prędkością 1000 obrotów na minutę przez 10 minut. Po odwirowaniu powstawały 3 frakcje, z których dwie górne zbierano do probówki 5 ml i ponownie wirowano z prędkością 3000 obrotów na minutę przez 10 minut. Po odwirowaniu usuwano górną warstwę (supernatant), tj. osocze ubogokomórkowe, a dolną tj. koncentrat leukocytów i płytek krwi (PLRP) z czynnikami wzrostu o objętości $600 \pm 50 \mu\text{l}$ wykorzystywano w dalszym etapie doświadczenia. W celu uwolnienia autogennych czynników wzrostu z ziarnistości alfa znajdujących się w trombocytach stosowano 1/10 objętości L-PRP tj. $60 \pm 5 \mu\text{l}$ trombiny bydlęcej o stężeniu 2000j./ml (Biomed, Lublin, Polska). Po połączeniu frakcji z trombiną powstawał żel.

Zwierzęta podzielono na trzy grupy: grupę wzorcową (W) – endogenną oraz kontrolną (K) i doświadczalną (D). Grupę kontrolną i doświadczalną liczące po 32 szczury podzielono na 8 podgrup (po 8 osobników w każdej podgrupie). Grupa 1 – wzorcowa (W) została utworzona dla pokazania wzorca prawidłowej skóry i tkanki podskórnej badanych zwierząt. Z cięcia poprzecznego na skórze grzbietu i rozwarstwieniu tkanek, u 4 szczurów z grupy kontrolnej i 4 z doświadczalnej docierano do mięśni przykręgosłupowych, wycinano fragment skóry

z przyległymi tkankami miękkimi w kształcie prostokąta o wymiarach 15x2 mm. Grupa 2 – kontrolna (K) – po pobraniu krwi z serca z cięcia poprzecznego na skórze grzbietu i rozwarstwieniu tkanek, docierano do mięśni przykręgosłupowych, wykonywano ranę w kształcie prostokąta o wielkości 15x2 mm, którą zaszywano szczelnie warstwowo nicią Dexon 4,0. Po 60 minutach od zaopatrzenia chirurgicznego rany podawano podskórną w okolicę rany 0,66 ml 0,9 % NaCl. Grupa 3 – doświadczalna (D) – po pobraniu krwi z serca i pozyskaniu PLRP wykonywano ranę jak w grupie kontrolnej, którą zaszywano szczelnie warstwowo nicią Dexon 4,0. Po 60 minutach od chirurgicznego zaopatrzenia rany aplikowano podskórną w miejscu wykonanego cięcia $60 \pm 5 \mu\text{l}$ trombiny, a następnie $600 \pm 50 \mu\text{l}$ koncentratu trombocytów i leukocytów bogatego w płytkopochodne czynniki wzrostu.

W pierwszej dobie po zabiegu operacyjnym, zarówno w grupie kontrolnej, jak i doświadczalnej zwierzęta były osłabione, przybierały pozycję oczekiwania, natomiast w kolejnych dobach zachowywały się naturalnie. Przez cały okres obserwacji szczury przyjmowały wodę i pokarm bez ograniczeń. U żadnego ze szczurów zarówno w grupie kontrolnej jak i doświadczalnej przez cały okres obserwacji, w miejscu wykonania zabiegu skóra nie wykazywała cech stanu zapalnego. Widoczny był postępujący proces gojenia w obydwu grupach. W 3 dobie w miejscu wykonania zabiegu zarówno w grupie kontrolnej jak i doświadczalnej widoczna była narastająca sierść. W ocenie klinicznej nie stwierdzono różnic w procesie gojenia i powstawaniu blizny pooperacyjnej pomiędzy grupą kontrolną i doświadczalną. Dodatkowo, stwierdziłam powstanie szerszej blizny u 2 szczurów z grupy L-PRP, co może odpowiadać tworzącemu się keloidowi, który jest bogaty w receptory TGF i przyczyniać się do hiperbliznowacenia. Na podstawie wykonanych badań histopatologicznych zaobserwowano przyspieszenie procesów gojenia ran w grupie doświadczalnej w porównaniu do grupy kontrolnej, jednak różnice te nie były znamienne statystycznie. Przeprowadziłam również analizę molekularną oraz immunohistochemiczną z ilościową oceną procesu neowaskularyzacji, która wykazała intensyfikację procesów angiogenezy w grupie doświadczalnej, lecz również bez istotnych statystycznie różnic. Wykazano natomiast różnice statystyczne w zaawansowaniu procesów gojenia między szczurami w poszczególnych okresach badawczych w obrębie grupy kontrolnej i doświadczalnej.

Z przeprowadzonych badań wynika, iż odwirowana frakcja krwi nie wpływa na przyspieszenie gojenia ran, które tworzą się przez rychłozrost, przez co wątpliwe jest jej wykorzystanie w ostrzykiwaniu ran pooperacyjnych na przykład w zabiegach chirurgii plastycznej.

Ad. 3. Określenie możliwości wykorzystania tego biomateriału w procesach reparacji owrzodzeń (*sanatio per secundam*) w materiale klinicznym (praca 4).

Przewlekłe niegojące się rany pod postacią owrzodzeń powstają w wyniku zmniejszenia perfuzji tkanek oraz wystąpienia ich zakażenia. Nadciśnienie żyłne oraz rozległy uraz tkanek powodują zmniejszenie perfuzji w obrębie skóry i tkanki podskórnej, co prowadzi do ich niedokrwienia i martwicy. Leczenie tego typu ran polega na ich chirurgicznym oczyszczaniu z tkanek martwiczych, stosowaniu opatrunków ochronnych w celu zapobiegania wystąpienia urazów tkanek oraz stymulacji ich gojenia, a także na leczeniu antybakteryjnym.

Dla pacjentów chorych na AIDS, patogenne są mikroorganizmy, które u zdrowych osób występują w warunkach fizjologicznych. Do takich patogenów zalicza się: *Candida albicans*, *Herpes simplex* oraz *Herpes zoster*. *Pneumocystis carinii*, *Cryptococcus neoformans*, *Toxoplasma gondii*, CMV i EBV to mikroorganizmy, które często pojawiają się u pacjentów zakażonych wirusem HIV. Infekcje oportunistyczne, w wyniku których dochodzi do powstania owrzodzeń, mają wpływ na pogarszanie się stanu ogólnego pacjentów zakażonych wirusem HIV i ostatecznie prowadzą do śmierci. Niedostatecznie dobre wyniki metod konwencjonalnego leczenia tego typu schorzeń, skłaniają chirurgów do poszukiwania nowych, małoinwazyjnych metod.

W czwartej pracy (Cieslik-Bielecka A, Skowroński R, Jędrusik-Pawłowska M, Pierchała M. The application of L-PRP in AIDS patients with crural chronic ulcers: A pilot study. Adv Med Sci. 2018 Mar;63(1):140-146) podjęłam próbę oceny wpływu L-PRP na rozległe owrzodzenia o podłożu żylnym lub tętniczo-żylnym u pacjentów z AIDS. Procesy gojenia się owrzodzenia oceniano za pomocą obserwacji klinicznych oraz badań histopatologicznych, immunohistochemicznych i molekularnych próbek tkanek pobranych z krawędzi rany przed aplikacją L-PRP oraz w 10. dobie.

U żadnego z pacjentów nie zaobserwowano powikłań związanych z zastosowaną techniką chirurgiczną. U 2 z nich stwierdzono umiarkowany dyskomfort w miejscu pobrania tkanki, który ustąpił w ciągu 24 godzin. Owrzodzenia tkanek uległy wygojeniu w 3 z 5 przypadków średnio w ciągu 9 tygodni. U dwóch pacjentów ostatecznie nie uzyskano pozytywnego wyniku końcowego. W pierwszym przypadku pacjent doznał urazu miejsca owrzodzenia, a w drugim przypadku owrzodzenie nie uległo wygojeniu z niewiadomej przyczyny.

U wszystkich pacjentów w dobie 0 posiewy z owrzodzenia były dodatnie; wyhodowano szczepy *Staphylococcus aureus* i *Pseudomonas aeruginosa*. Podczas badania bakteriologicznego wykonanego w 5 i 10 dobie obserwacji w ranie wykryto podobne szczepy bakteryjne, ale o mniejszym stopniu kolonizacji.

W powyższych badaniach poprawę unaczynienia tkanek oceniano wykonując badania immunohistochemicznie, wykazując wyraźnie zwiększone wybarwienie tkanek u pacjentów leczonych L-PRP. Wyniki te sugerują, że ekspresja VEGF i jego receptora (FLK-1) może być związana z proliferacją brzegu owrzodzenia. Średni poziom VEGF przed zastosowaniem L-PRP wynosił 114,3 naczyń/ mm², a w 10 dniu 118,9 (p = 0,001523). Średni poziom FLK wynosił odpowiednio 103,2 i 109,9 (p = 0,008241). Przeprowadziliśmy również szczegółowe badania procesów tworzenia naczyń w ranie poprzez wybarwienie CD34, które jest specyficzne dla komórek, które są 3,3'-diaminobenzzydiny pozytywne i morfologicznie zgodne z komórkami śródbłonna (marker tworzenia naczyń) i wynosiły 68,2 w ciągu 0 dni i po 10 dniach 100,8 (p = 0,006982).

Niedotlenienie podwyższa ekspresję tkankową VEGF i CD34 i jego receptorów, co z kolei sprzyja reakcji angiogennej. Niedotlenienie, poprzez czynnik hipoksji (HIF) - 1 alfa, silnie indukuje ekspresję VEGF. Stwierdzono gradient ekspresji VEGF, który odpowiada gradientowi niedotlenienia. Komórki śródbłonna migrują w kierunku najbardziej niedotlenionych obszarów, wydzielając VEGF. Podczas gojenia się tkanek i zmniejszania się niedotlenienia naczyniowego zmniejsza się ekspresja VEGF i CD34. W naszym badaniu ekspresje genu VEGF i CD34 zmniejszały się po 10 dniach obserwacji w stosunku do zerowej doby; ekspresja genu VEGF zmniejszyła się z 110000 w 1. próbce do 0,612000 w drugiej w porównaniu z tkankami pobranymi ze zdrowej skóry. Ekspresja genu IL-1a, CD34 była również niższa w większości próbek, a dla IL-1a była znacząca (p = 0,008612). Średni poziom ekspresji genów

beta EGF wynosił 0,0167 po 10 dniach, ale w pierwszej próbie ekspresja genu była zbyt niska dla wykrycia bioanalyzera, dlatego nie można było przeprowadzić analizy statystycznej.

Wykonanie powyższego badania pozwoliło mi udowodnić, iż odwirowana frakcja krwi pozytywnie wpływa na procesy gojenia ran poprzez ziarninowanie nawet u pacjentów z obniżoną odpornością z pełnoobjawowym AIDS. Ponadto, opracowałam system „komory biologicznej” tj. opatrunku złożonego z membrany nieresorbowalnej mocowanej przy pomocy kleju do brzegów rany z koncentratem komórkowym wewnątrz.

Reasumując pragnę podkreślić, iż przedstawiona przeze mnie w cyklu prac problematyka stanowi nowatorskie ujęcie problemu. W dalszej swojej pracy naukowo-badawczej będę starała się wykorzystać zdobytą wiedzę i doświadczenie w kolejnych badaniach klinicznych oraz eksperymentalnych.

Najważniejsze wnioski z cyklu prac stanowiącego osiągnięcie naukowe są następujące:

1. odwirowana frakcja krwi metodą sedymentacji grawitacyjnej posiada właściwości antybakteryjne, a zawarte w niej leukocyty wpływają na wielkość strefy zahamowania wzrostu wybranych bakterii,
2. odwirowana frakcja krwi nie wpływa na procesy gojenia ran tworzących się przez rychłozrost,
3. odwirowana frakcja krwi wspomaga procesy gojenia w przewlekłych ranach powikłanych zakażeniem.

Co wskazane osiągnięcie wnosi do wiedzy medycznej?

Dla zrealizowania niniejszego osiągnięcia postanowiłam wykonać szczegółowe badania odwirowanej frakcji krwi metodą *in vitro*, na modelu zwierzęcym oraz u chorych z owrzodzeniami podudzi powstałych na tle niewydolności tętniczo-żylniej u nosicieli wirusa HIV z pełnoobjawowym AIDS.

Osiągnięcie jako całość jest pierwszym w skali międzynarodowej cyklem prac opisującym wpływ składu komórkowego na strefę zahamowania wzrostu bakterii. Dodatkowo analiza składu została poszerzona o komórki progenitorowe, których obecność jest wysoce pożądana w ranie do aktywizacji procesów gojenia.

Mimo iż, wiele autorów donosi o dodatnim wpływie PRP na procesy gojenia z możliwością jego wykorzystania w praktyce chirurga plastyka, to moje badania na modelu zwierzęcym z analizą histopatologiczną, immunohistochemiczną i molekularną tego nie potwierdziły. Dodatkowo, opisałam możliwość powstania szerszej blizny u 2 szczurów z grupy L-PRP, co może odpowiadać tworzącemu się keloidowi, który jest bogaty w receptory TGF i przyczyniać się do hiperbliznowacenia, przez co zastosowanie tego biomateriału w ostrzykiwaniu ran pooperacyjnych może być wątpliwe.

Procesy gojenia się owrzodzeń oceniano u chorych z zespołem AIDS za pomocą obserwacji klinicznych oraz badań histopatologicznych, immunohistochemicznych i molekularnych próbek tkanek pobranych z krawędzi rany przed aplikacją L-PRP oraz w 10. dobie. Przeprowadzone badania pozwoliły mi udowodnić, iż odwirowana frakcja krwi pozytywnie wpływa na procesy gojenia zakażonych ran poprzez ziarninowanie u pacjentów z obniżoną odpornością z pełnoobjawowym AIDS.

Podsumowując, celem osiągnięcia była kompleksowa charakterystyka odwirowanej frakcji krwi metodą sedymentacji grawitacyjnej *in vitro* oraz ocena jej wpływu na procesy gojenia *in vivo*.

Bibliografia:

1. Nowak L., Olejek A.: Biologiczno – molekularne aspekty procesu gojenia się ran pooperacyjnych. *Ginekologia praktyczna*. 6: 26 – 30, 2004.
2. Cieślik-Bielecka A, Bielecki T, Gazdzik TS, Arendt J, Król W, Szczepanski T. Autologous platelets and leukocytes can improve healing of infected high-energy soft tissue injury. *Transfus Apher Sci*. 2009, 41: 9-12. *Udział własny szacuję na 70 %*.
3. Cieślik-Bielecka A, Choukroun J, Odin G, Dohan Ehrenfest DM. L-PRP/L-PRF in esthetic plastic surgery, regenerative medicine of the skin and chronic wounds. *Curr.Pharm.Biotechnol*. 2012: Vol.13, No.7, p.1266-1277. *Udział własny szacuję na 75 %*.
4. Hernigou P., Poignard A., Beaujean F., Rouard H.: Percutaneous autologous bone-marrow grafting for nonunions. *J Bone Joint Surg*. 2005, 87A: 1430-1437.
5. Browse NL., Burnand KG.: The cause of venous ulceration. *Lancet*. 1982, 2: 243-245.
6. Ziaja K., Biolik G., Kuczmik W., Ziaja D., Kostyra J., Kazibudzki M., Nowakowski P., Ludyga T., Szaniewski K, Latała R., Kowalewska-Twardela T.: Chirurgiczne leczenie żylnego owrzodzenia podudzia-wyniki odległe hospitalizowanych pacjentów w latach 1996-2005. *Chir Pol*. 2006, 8,1: 43-48.
7. Paluszkiewicz P, Mayzner-Zawadzka E, Baranowski W, Bręborowicz GH, Brzeziński M, Durek G, Dziki A, Czupryńska MM, Lipińska-Gediga M, Lętowska M, Mital A, Nowacka E, Pychyńska-Pokorska M, Ratajczak J, Rogowski J, Rybicki Z, Sobieszczyk S, Trzciniński R, Wawrzynowicz-Syczewska M, Windyga J, Wujtewicz M; Association for Severe Bleeding Care. Recommendations for the management of trauma or surgery-related massive blood loss. *Pol Przegl Chir*. 2011 Aug;83(8):465-76.
8. Waniczek D, Mikusek W, Kamiński T, Wesecki M, Lorenc Z, Cieślik-Bielecka A. The "biological chamber" method – use of autologous platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of poorly healing lower-leg ulcers of venous origin. *Pol Przegl Chir*. 2015 Jun;87(6):283-9. *Udział własny szacuję na 40 %*.
9. Khalafi R.S., Bradford D.W., Wilson M.G.: Topical application of autologous blood products during surgical closure following a coronary artery bypass graft. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008 Aug;34(2):360-4.

10. Yuan T, Zhang C, Zeng B. Treatment of chronic femoral osteomyelitis with platelet-rich plasma (PRP): a case report. *Transfus Apher Sci.* 2008, 38: 167-173.
11. Mishra A., Pavelko T.: Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *Am J Sports Med.* 2006, 34: 1774-1778.
12. Bielecki TM., Gaździk T.S., Arendt J., Szczepański T., Król W., Wielkoszyński T.: Antibacterial effect of autologous platelet gel enriched with growth factors and other active substances. An in vitro study. *JBJS.* 2007 3: 417 – 420,
13. Moojen D.J., Everts P.A., Schure R.M., Overvest E.P., van Zundert A., Knappe J.T., Castelein R.M., Creemers L.B., Dhert W.J.: Antimicrobial activity of platelet-leukocyte gel against *Staphylococcus aureus*. *J Orthop Res.* 2008, 26: 404-410.
14. Cieślik-Bielecka A, Pączek P, Sędek Ł, Szantyr A, Skowroński R, Wang Hom-L, Dohan Ehrenfest DM. Analysis of the leukocytes in peripheral blood and leukocyte- and platelet-rich plasma (L-PRP) in rats: A flow cytometry study. *POSEIDO*, 2014: Vol.2, No.2, p.117-127. *Udział własny szacuję na 75 %.*
15. Burnouf T, Chou ML, Wu YW, Su CY, Lee LW. Antimicrobial activity of platelet (PLT)-poor plasma, PLT-rich plasma, PLT gel, and solvent/detergent-treated PLT lysate biomaterials against wound bacteria. *Transfusion.* 2013 Jan;53(1):138-46.
16. Cieślik-Bielecka A, Dohan Ehrenfest DM, Lubkowska A, Bielecki T. Microbicidal properties of Leukocyte- and Platelet-Rich Plasma/Fibrin (L-PRP/L-PRF): new perspectives. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2012 Apr-Jun;26(2 Suppl 1):43S-52S. *Udział własny szacuję na 75 %.*
17. D'asta F, Halstead F, Harrison P, Zecchi Orlandini S, Moiemmen N, Lord J. The contribution of leucocytes to the antimicrobial activity of platelet-rich plasma preparations: A systematic review. *Platelets.* 2018 Jan;29(1):9-20.
18. Bielecki T, Dohan Ehrenfest DM, Everts PA, Wiczkowski A. The role of leukocytes from L-PRP/L-PRF in wound healing and immune defense: new perspectives. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012 Jun;13(7):1153-62.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych (artystycznych)

Jestem autorem bądź współautorem **81** opublikowanych prac pełnotekstowych o łącznym wskaźniku oddziaływania IF **30,559** oraz MNiSW **776**, w tym:

- w cyklu stanowiącym osiągnięcie: **IF=9,611, MNiSW=85,**
- pozostały dorobek naukowy: **IF=20,948, MNiSW=691.**

Na mój pozostały dorobek naukowo-badawczy składają się prace, które można zaklasyfikować do następujących grup tematycznych:

- 1. zastosowanie biomateriałów w procesach reparacji ubytków kostnych - badania doświadczalne,**
- 2. ocena przebudowy zmian łagodnych kości o charakterze torbieli,**
- 3. postępowanie z pacjentem z mnogimi obrażeniami ciała.**

5.1 Zastosowanie biomateriałów w procesach reparacji ubytków kostnych - badania doświadczalne (39 publikacji i doniesień)

Na przełomie ostatnich lat obserwuje się bardzo szybki rozwój dyscyplin naukowych zajmujących się problemem procesów zanikowych dotyczących układu kostno-stawowego człowieka. Część z tych procesów odbywa się na podłożu zmian fizjologicznych i wynika ze starzenia się organizmu. Dużą część jednak stanowią zaniki i ubytki tkanki kostnej powstające w wyniku toczących się procesów patologicznych, których istotą jest niszczenie tkanki kostnej z powstaniem jej ubytków (torbiele, zapalenia, nowotwory złośliwe, ubytki pourazowe).

Ubytki tkanki kostnej powstałe na skutek wymienionych stanów patologicznych można wypełniać stosując autogenne przeszczepy kostne. Procedura ta jednak wiąże się z wykonaniem dwóch zabiegów chirurgicznych równocześnie, stąd coraz chętniej stosuje się biomateriały kompozytowe węglowe, ceramikę opartą o związki wapnia, różnorodne polimery czy też odbiałczane preparaty kości allogennej.

Efektem badań prowadzonych przeze mnie w początkowym okresie działalności naukowej są publikacje dotyczące zastosowania odbiałczonej kości bydłowej i jej wpływu na gojenie ubytków kostnych na modelu zwierzęcym (praca 1-7) oraz rozprawa doktorska pt. „Zastosowanie odbiałczonej kości bydłowej jako potencjalnego biomateriału rekonstrukcyjnego u szczurów”. Materiałem użytym w wyżej wymienionych badaniach była odbiałczona kość bydła uzyskana z Katedry i Zakładu Biomineralogii AGH w Krakowie, odbiałczona metodą opracowaną przez prof. dr hab. Macieja Pawlikowskiego. Badania przeprowadzałam w warunkach sali operacyjnej w znieczuleniu ogólnym przy użyciu Ketanolu podawanego domięśniowo na 126 szczurach rasy Wistar obu płci o ciężarze ciała 150-200g. Zgodę na przeprowadzenie wyżej wymienionych badań uzyskałam od Komisji Etyki ds. badań na zwierzętach. Z cięcia skórno docierałam do kości udowej szczura i po jej odsłonięciu wykonywałam wiertłem różyczkowym ubytek tkanki kostnej wielkości 3x5 mm. Zwierzęta podzieliłam na 3 grupy liczące po 42 szczury: grupę 1. wzorcową W, 2. Kontrolną K i 3. doświadczalną D. Grupę wzorcową utworzyłam dla pokazania wzorca krwi badanych zwierząt. W wyznaczonych okresach badawczych tj: 1,3,7,14,21,28,56 dobie szczurom pobierałam krew, która miała stworzyć wyżej wymieniony wzorec. W grupie kontrolnej ubytek tkanki kostnej wypełniony skrzepem krwi zaszywałam, w grupie doświadczalnej wytworzony ubytek tkanki kostnej wypełniałam wiórami odbiałczonej kości bydłowej. Badanym zwierzętom w grupie kontrolnej i doświadczalnej pobierałam krew do badań laboratoryjnych oraz immunologicznych, oraz tkanki do oceny histopatologicznej, radiologicznej i statystycznej (prace 1,2,3,5,6).

Badania immunologiczne prowadziłam na podstawie obserwacji poziomów IgM oraz IgG w surowicy krwi szczurów (prace 4,7). Pojawienie się w 1 dobie doświadczenia IgM było wczesną odpowiedzią na uszkodzenie tkanek i jej poziom był statystycznie wyższy w grupach K i D w porównaniu z grupą W. W następnych okresach badawczych następował powolny spadek jej poziomów. W 56 dobie we wszystkich grupach badawczych poziomy IgM nie różniły się statystycznie. Natomiast znamienny wzrost poziomu IgG jako mediatora późnej odpowiedzi zapalnej stwierdzano w 21 i 27 dobie w grupie K i D w porównaniu z grupą W. W ocenie histopatologicznej porównywałam szybkość gojenia się wytworzonego ubytku w kości udowej wypełnionego skrzepem (grupa K) z gojeniem się ubytku wypełnionego wiórami odbiałczanej kości bydłowej (grupa D). Nie stwierdziłam obecności odczynu zapalnego

w odpowiedzi na zastosowany wszczep (praca 6). Zaobserwowałam przyspieszenie procesu gojenia ubytku wypełnionego odbiałczaną kością bydłą. Kość bydła w grupie doświadczalnej uległa całkowitej przebudowie, została otoczona całkowicie przez wytworzoną na jej powierzchni kością gąbczastą. W końcowych okresach obserwacji na granicach powstałych kościocrostów nie było aktywności komórkowej osteoblastów, a między powstałymi beleczkami znajdował się prawidłowy szpik kostny (prace 1,2,3,5,6).

W badaniach laboratoryjnych w grupie K i D obserwowałam znamienne statystycznie wzrost liczby leukocytów we krwi w porównaniu z grupą W. Wartości OB utrzymywały się w granicach normy we wszystkich okresach badawczych. Rany pooperacyjne goiły się bez powikłań, nie stwierdziłam obrzęków, zropienia ani ich rozejścia się. Badania radiologiczne wykazały prawidłowe gojenie ubytków tkanki kostnej zarówno w obecności odbiałczanej kości jak i skrzepu krwi. Proces ten przebiegał szybciej na bazie wiórów kości, co potwierdziły wyniki badań histopatologicznych (prace 1-7).

Obecnie powszechnie w medycynie regeneracyjnej wykorzystywane są tzw. włókniste materiały kompozytowe. Jedną z ważniejszych cech tych biomateriałów jest ich biozgodność. Za najbardziej biozgodne biomateriały uważa się tworzywa ceramiczne na bazie hydroksyapatytu (HAP) i fosforanów wapnia, polimery resorbowalne z grupy polihydroksykwasy oraz materiały węglowe.

Moje zainteresowania tematyką związaną z biomateriałami zaowocowały szerokimi badaniami doświadczalnymi prowadzonymi wielośrodkowo między innymi we współpracy z AGH w Krakowie nad zastosowaniem: włókien węglowych w połączeniu z polilaktydem i poliglikolidem (prace 8-26), kompozytów biozkoło z polilaktydem i poliglikolidem (praca 27), kompozytów Co-Cr- Mo z bioszklą (prace 28-30), kompozytów hydroksyapatytu z polilaktydem i poliglikolidem (prace 8,31-38).

Bioceramika hydroksyapatytowa z uwagi na jej chemiczne i mineralogiczne podobieństwo do substancji nieorganicznej kości i zębów nie powoduje po jej implantacji efektów cytotoksycznych i rakotwórczych. Ulega ona również szybkiej osteointegracji z sąsiadującą tkanką kostną. Wadą jest mała wytrzymałość oraz niski stopień biodegradacji, który wynosi kilka procent rocznie, dlatego nawet po kilku latach od implantacji przebudowa tworzywa z hydroksyapatytem nie ulega zakończeniu. W odróżnieniu od węgla czy ceramiki korundowej, które są tolerowane przez organizm, lecz pozostają biologicznie obojętne, bioszklą cechuje

duża aktywność biologiczna. Wykorzystywane są one do wykonywania wszczepów o czynnej powierzchni, która dzięki odpowiednio stworzonemu składowi chemicznemu może w sposób selektywny reagować z otaczającym środowiskiem naturalnym. Doświadczenia prowadzone z zastosowaniem bioszkieł wykazały, że promują one równocześnie występowanie procesów regeneracji i biodegradacji.

Podobnie jak w przypadku odbiałczanej kości bydłowej wraz z zespołem prowadzącym badania nad zastosowaniem wyżej wymienionych biomateriałów opracowaliśmy odpowiedni model doświadczalny. Badania doświadczalne każdorazowo przeprowadzano na grupach kilkadziesiątu królików różnej rasy o masie 2600-3200 g. Zabiegi operacyjne wykonywano w warunkach sali operacyjnej. Króliki operowano w znieczuleniu ogólnym Ketaminą po uprzedniej premedykacji Diazepamem. Na badania uzyskano zgodę Komisji Etycznej do spraw Doświadczeń na zwierzętach. Z cięcia u postawy żuchwy lub w rzucie kości udowej docierano do powierzchni kości, następnie frezem wykonywano ubytki kostne średnicy 3,2 mm, które odpowiednio wypełniano w grupie doświadczalnej: kopolimerem polilaktyd- glikolid (PLLA-GLA), kopolytem węglowym połączonym z kopolimerem polilaktyd-glikolid(PLLA-GLA), kompozytem bioszkieł-PLLA-GLA, kompozytem Co-Cr-Mo z bioszkieł, hydroksyapatytem połączonym z PLLA-GLA. W grupie kontrolnej królikom wykonywano ubytki kostne, a następnie wypełnione skrzepem krwi zaszywano. Po zdezynfekowaniu skóry na grzbiecie królika po obu stronach kręgosłupa lędźwiowego wykonywano nacięcia. Po stronie lewej pod skórą tworzone kieszeń, a po stronie prawej rozwarstwiano mięśnie grzbietu. Następnie w obu miejscach wprowadzano badany biomateriał. Rany szyto warstwowo.

Przez cały okres doświadczenia króliki nie otrzymywały żadnych leków. Wszystkie poddawane były ocenie klinicznej, radiologicznej oraz histopatologicznej w różnych odstępach czasowych. W ocenie zwierząt brano pod uwagę: zachowanie zwierząt, gojenie ran. We wszystkich okresach badawczych pobierano królikom krew żylną celem wykonania badania morfologii krwi oraz OB. W badaniach histopatologicznych oceniano tkankę kostną w miejscu wykonanych ubytków, stan szpiku kostnego wokół kanału wszczepu, stopień degradacji biomateriału, szybkość gojenia się tkanek miękkich grzbietu.

Otrzymane rezultaty badań w przypadku zastosowania kopolimeru GLLA-PLA wykazały, że po 3 tygodniach doświadczenia wszczep otoczony był przez tkankę kostną z cechami żywej odbudowy kostnej, która zachodziła w głębszych warstwach. W 12 tygodniu tkanka otaczająca

wszczep była już dojrzała. Na podstawie przeprowadzonych badań z zastosowaniem w/w biomateriału stwierdzono, iż badany kompozyt odznacza się dobrą biogodnością, nie wywołuje ogólnych i miejscowych odczynów zapalnych i całkowicie resorbuje się w 48 tygodniu (prace 8-26)).

W badaniach z zastosowaniem kompozytu kopolimeru glikolidu z laktydem wzmocnionego włóknami węglowymi (PGLA + CF) (prace 8,10,12,16,19,20,21,23,24,26,38) oraz kompozytu tego kopolimeru z hydroksyapatytem (PGLA+ HAP) (prace 8,31-38) stwierdzono w grupie z hydroksyapatytem już w 3 tygodniu obecność tkanki kostnej wokół wszczepu, w grupie z włóknami węglowymi dopiero w 1 tyg. W przypadku kopolimeru z hydroksyapatytem proces gojenia tkanki kostnej zauważalny był jeszcze w 6 tygodniu doświadczenia, a zakończony w 12. Rozrzedzenie struktury polimeru i przerastanie go przez tkankę łączną w obu grupach było zauważalne po 24 tygodniach. Żaden z kopolimerów nie wykazywał miejscowych i ogólnoustrojowych odczynów tkankowych.

W przypadku wszczepów Co-Cr-Mo- bioszkło już po 3 tygodniach widoczna była tkanka kostnawa z licznymi beleczkami kostnymi i osteoblastami. W kolejnych okresach badawczych do wszczepu przylegała tkanka łączna, ale po półrocznym okresie kontrolnym stwierdzało się obecność dojrzałej tkanki kostnej. Wokół wszczepu Co-Cr-Mo tkanka kostna była obecna po 6 tygodniach. Badania laboratoryjne krwi nie przekraczały przyjętych norm. Porowate wszczepy Co-Cr-Mo połączyły się z kością już po 3 tygodniach (prace 28-30).

Na podstawie przeprowadzonych doświadczeń stwierdzono, że badane biomateriały wspomagały gojenie tkanki kostnej w grupie doświadczalnej w porównaniu z grupą kontrolną, a ich duża biogodność i biologiczna aktywność, sprawia, iż mogą one być z powodzeniem stosowane w procesach regeneracji tkanki kostnej i tkanek miękkich (praca 39).

Prace:

1. **Cieślik-Bielecka Agata**, Sabat Daniel, Szczurek Zbigniew, Król Wojciech, Bielecki Tomasz, Cieślik Tadeusz. Wpływ odbiałczonej kości bydlęcej na gojenie ran kostnych. Inż.Biomater. 2001 : R.4 nr 17,18,19, s.36-37. *Udział własny szacuję na 60 %.*
2. **Cieślik-Bielecka Agata**, Cieślik Tadeusz, Sabat Daniel, Szczurek Zbigniew. Regeneracja ubytków kości udowej wypełnionych odbiałczoną gąbczastą kością bydlęcą. Ann.Acad.Med.Siles. 2002 : supl.46, s.108-113. *Udział własny szacuję na 70 %.*
3. **Cieślik-Bielecka Agata**, Sabat Daniel, Cieślik Tadeusz, Szczurek Zbigniew, Król Wojciech, Bielecki Tomasz. Odbiałczona kość bydlęca w rekonstrukcji ubytków kostnych - badania in vivo. Inż.Biomater. / Eng.Biomater. 2002 : R.5 nr 23, 24, 25, s.54-56. *Udział własny szacuję na 70 %.*
4. **Cieślik-Bielecka Agata**, Król Wojciech, Bielecki Tomasz, Adwent Marek, Cieślik Tadeusz. Influence of deproteinized bovine bone as a reconstructive biomaterial on healing bone defects in rats - immunological examinations. Dent.Med.Probl. 2004 : Vol.41 No.2, p.213-217. *Udział własny szacuję na 60 %.*
5. **Cieślik-Bielecka Agata**, Cieślik Tadeusz, Szczurek Zbigniew, Sabat Daniel, Król Wojciech. Deproteinized bovine bone in reconstruction of osseous defects. Int.J.Oral Maxillofac.Surg. 2003 : Vol.32 Suppl.1, p.S115[P2.63]. *Udział własny szacuję na 70 %.*
6. **Cieślik-Bielecka Agata**, Sabat Daniel, Cieślik Tadeusz, Szczurek Zbigniew, Bielecki Tomasz. Morphological evaluation of bone defects filled with deproteinized bovine bone. Virchows Arch. 2003 : Vol.443 No.3, p.472[P-557]. *Udział własny szacuję na 70 %.*
7. **Cieślik-Bielecka Agata**, Bielecki Tomasz, Cieślik Tadeusz, Król Wojciech. Estimation of immunological response after deproteinized bovine bone implantation into femoral bone rats. Int.J.Oral Maxillofac.Surg. 2005 : Vol.34, Suppl.1, p.122-123, [P100]. *Udział własny szacuję na 70 %.*
8. Chłopek Jan, Morawska-Chochół Anna, Bajor Grzegorz, Adwent Marek, **Cieślik-Bielecka Agata**, Cieślik Magdalena, Sabat Daniel. The influence of carbon fibres on the resorption time and mechanical properties of the lactide-glycolide co-polymer. J.Biomater.Sci.Polym.Ed. 2007 : Vol.18 No.11, p.1355-1368. *Udział własny szacuję na 15 %.*
9. Adwent Marek, **Cieślik-Bielecka Agata**, Proszek Magdalena, Bajor Grzegorz, Sabat Daniel, Cieślik Tadeusz. Polimery w I Katedrze i Klinice Chirurgii Szczękowo-Twarzowej w Zabrze. Ann.Acad.Med.Siles. 2004 : Supl.83, s.10-13. *Udział własny szacuję na 30 %.*
10. Proszek Magdalena, **Cieślik-Bielecka Agata**, Adwent Marek, Bajor Grzegorz, Sabat Daniel, Cieślik Tadeusz. Wpływ kopolimeru P(LLA/GLA) wzmocnionego włóknami węglowymi na gojenie ubytków kostnych żuchwy królików. Ann.Acad.Med. Siles. 2004 : Supl.83, s.193-196. *Udział własny szacuję na 30 %.*
11. Adwent Marek, **Cieślik-Bielecka Agata**, Proszek Magdalena, Bajor Grzegorz, Sabat Daniel, Cieślik Tadeusz. Wczesne obserwacje gojenia się wszczepów kopolimerów P(LLA/GLA)+HA wszczepionych w żuchwę i tkanki miękkie królików. Inż.Biomater. / Eng.Biomater. 2004 : R.7 nr 38-42, s.240-241. *Udział własny szacuję na 35 %.*
12. Proszek Magdalena, Adwent Marek, **Cieślik-Bielecka Agata**, Bajor Grzegorz, Sabat Daniel, Cieślik Tadeusz, Morawska Anna. Ocena gojenia ran kostnych żuchwy królików

- wypełnionych kopolimerem P(LLA/GLA) wzmacnianym włóknami węglowymi. Inż.Biomater. / Eng.Biomater. 2004 : R.7 nr 38-42, s.242-245. *Udział własny szacuję na 25 %.*
13. Bajor Grzegorz, Adwent Marek, **Cieślik-Bielecka Agata**, Starzak Piotr, Proszek Magdalena, Sabat Daniel, Cieślik Tadeusz. Sześciotygodniowy okres obserwacji wszczepów P(LLA/GLA)+CF wprowadzonych w kość udową królika. Inż.Biomater. / Eng.Biomater. 2004 : R.7 nr 38-42, s.231-234. *Udział własny szacuję na 20 %.*
 14. Bajor Grzegorz, Adwent Marek, **Cieślik-Bielecka Agata**, Starzak Piotr, Proszek Magdalena, Chłopek Jan, Sabat Daniel, Cieślik Tadeusz. Wczesny okres obserwacji bioresorbowalnego kompozytu kopolimeru P(LLA/GLA) wprowadzonego w kość udową królika - badania doświadczalne. Inż.Biomater. / Eng.Biomater. 2004 : R.7 nr 38-42, s.228-231. *Udział własny szacuję na 20 %.*
 15. **Cieślik-Bielecka Agata**, Adwent Marek, Proszek Magdalena, Bajor Grzegorz, Sabat Daniel, Cieślik Tadeusz. Ocena wstępna kopolimerów P(LLA/GLA) wprowadzonych w tkanki miękkie i żuchwę królików nowozelandzkich. Inż.Biomater. / Eng.Biomater. 2004 : R.7 nr 38-42, s.238-239. *Udział własny szacuję na 60 %.*
 16. Bajor Grzegorz, Adwent Marek, **Cieślik-Bielecka Agata**, Barzyk Ewelina, Proszek Magdalena, Sabat Daniel, Cieślik Tadeusz. Bioresorbowalne kompozyty kopolimeru P(LLA/GLA) z włóknem węglowym - wstępne wyniki doświadczalne. Przegł.Lek. 2004 : T.61, wyd. spec., s.3-6. *Udział własny szacuję na 20 %.*
 17. Chłopek Jan, Morawska-Chochół Anna, Adwent Marek, **Cieślik-Bielecka Agata**, Cieślik Magdalena. Degradacja kompozytów z polimerów resorbowalnych w warunkach in vivo. Inż.Biomater. / Eng.Biomater. 2005 : R.8, nr 47-53, s.197-202. *Udział własny szacuję na 15 %.*
 18. Adwent M[arek], Cieślik M[agdalena], **Cieślik-Bielecka A[gata]**, Sabat D[aniel], Duda M., Cieślik T[adeusz]. Ocena kopolimeru PGLA wszczepionego w żuchwę i tkanki miękkie królików - obserwacje półroczne. Inż.Biomater. / Eng.Biomater. 2005 : R.8, nr 47-53, s.219-221. *Udział własny szacuję na 15 %.*
 19. Cieślik Magdalena, Sabat Daniel, **Cieślik-Bielecka Agata**, Adwent Marek, Bajor Grzegorz, Cieślik Tadeusz, Wysoczańska Monika. Wpływ kopolimeru P(LLA/GLA) wzmacnianego włóknami węglowymi na gojenie ran kostnych żuchwy królików. Inż.Biomater. / Eng.Biomater. 2005 : R.8, nr 47-53, s.104-107. *Udział własny szacuję na 15 %.*
 20. Cieślik Magdalena, **Cieślik-Bielecka Agata**, Adwent Marek, Sabat Daniel, Cieślik Tadeusz. Porównanie właściwości biologicznych czystego i wzmocnionego włóknami węglowymi kopolimeru P(LLA/GLA). Nowoczesny Technik Dentystyczny. 2006 : Wyd. Specjalne, s.70-75. *Udział własny szacuję na 30 %.*
 21. Cieślik Magdalena, Sabat Daniel, **Cieślik-Bielecka Agata**, Adwent Marek, Bajor Grzegorz, Kłapcińska Paulina, Cieślik Tadeusz. Ocena porównawcza właściwości biologicznych czystego i wzmocnionego włóknami węglowymi kopolimeru P(LLA/GLA) po wszczepieniu do żuchwy i tkanek miękkich królików. Inż.Biomater. / Eng.Biomater. 2006 : R.9 nr 58-60, s.54-57. *Udział własny szacuję na 20 %.*
 22. Adwent Marek, Cieślik Magdalena, Sabat Daniel, **Cieślik-Bielecka Agata**, Bajor Grzegorz, Kłapcińska Paulina, Cieślik Tadeusz. Roczna ocena in vivo wszczepów

- wykonanych z kopolimeru laktyd/glikolid. Inż.Biomater. / Eng.Biomater. 2007 : R.10 nr 61, s.9-12. *Udział własny szacuję na 20 %.*
23. Adwent Marek, **Cieślik-Bielecka Agata**, Bajor Grzegorz, Proszek Magdalena, Sabat Daniel, Cieślik Tadeusz. Wstępne wyniki badań doświadczalnych kompozytów kopolimer P(LLA/GLA) z krótkim włóknem węglowym. Mechanika w medycynie : zbiór prac seminarium naukowego. Rzeszów : Politechnika Rzeszowska, 2004 s.5-9. *Udział własny szacuję na 20 %.*
 24. Bajor Grzegorz, Adwent Marek, **Cieślik-Bielecka Agata**, Barzyk Ewelina, Proszek Magdalena, Sabat Daniel, Cieślik Tadeusz. Bioresorbowalne kompozyty kopolimeru P(LLA/GLA) z włóknem węglowym-wstępne wyniki doświadczalne. 3 Krakowskie Warsztaty Inżynierii Medycznej, Kraków 13-14.05.2004, streszcz. s.11. *Udział własny szacuję na 20 %.*
 25. Sabat Daniel, Cieślik Tadeusz, Adwent Marek, Bajor Grzegorz, Szczurek Z., Zembala-Nożyńska Ewa, Zajęcki Wojciech, Chłopek J., Morawska-Chochół A., **Cieślik-Bielecka Agata**. Morphological evaluation of the healing of mandibular defects in rabbits after applying polyactide/polyglycolide copolymer [P(LLA/GLA)] for intraosseus implants. Pol.J.Pathol. 2007 : Vol.58 No.2, p.138. *Udział własny szacuję na 20 %.*
 26. Proszek Magdalena, Sabat Daniel, Cieślik Tadeusz, Adwent Marek, Bajor Grzegorz, Szczurek Zbigniew, Chłopek Jan, Zembala-Nożyńska Ewa, Zajęcki Wojciech, **Cieślik-Bielecka Agata**. Morphological evaluation of the healing of bone defects in rabbits filled with a composite made of polylactide/polyglycolide copolymer and carbon fibers [P(LLA/GLA)+CF]. Virchows Arch. 2005 : Vol.447 No.2, p.521-522[P 905]. *Udział własny szacuję na 20 %.*
 27. **Cieślik-Bielecka Agata**, Adwent Marek, Proszek Magdalena, Bajor Grzegorz, Sabat Daniel, Cieślik Tadeusz. Kompozyty kopolimeru P(LLA/GLA) z bioszkiełem - faza badań doświadczalnych. Ann.Acad.Med.Siles. 2004 : Supl.83, s.63-66. *Udział własny szacuję na 50 %.*
 28. Adwent Marek, **Cieślik-Bielecka Agata**, Proszek Magdalena, Cieślik Tadeusz. Kompozyt Co-Cr-Mo + bioszkieło jako porowaty wszczep zębowy - badania wstępne. Ann.Acad.Med.Siles. 2004 : Supl.83, s.14-16. *Udział własny szacuję na 40 %.*
 29. Adwent Marek, **Cieślik-Bielecka Agata**, Cieślik Tadeusz. Porowate wszczepy zębowe Co-Cr-Mo z bioszkiełem z natychmiastową odbudową protetyczną - wstępne badania doświadczalne. Inż.Biomater. / Eng.Biomater. 2004 : R.7 nr 38-42, s.236-237. *Udział własny szacuję na 30 %.*
 30. Adwent Marek, **Cieślik-Bielecka Agata**, Cieślik Magdalena, Sabat Daniel, Cieślik Tadeusz, Wysoczańska Monika. Porowate wszczepy zębowe cocrmo+bioszkieło - badania na owcach. 2 Polsko-Czesko-Słowackie Trójstronne Sympozjum Chirurgii Szczękowo-Twarzowej "Chirurgia Szczękowo-Twarzowa - postępy w diagnostyce i leczeniu", Zamek Książ 22-24.09.2005, streszcz. s.32. *Udział własny szacuję na 20 %.*
 31. Cieślik Magdalena, **Cieślik-Bielecka Agata**, Adwent Marek, Sabat Daniel, Bajor Grzegorz, Cieślik Tadeusz, Wysoczańska Monika. Obserwacje gojenia ran kostnych żuchwy królików wypełnionych kopolimerem glikolidu z laktydem z dodatkiem hydroksyapatytu - badania wstępne. Przegl.Med.Uniw.Rzeszowskiego. 2005 : T.3, z.2, s.99-102. *Udział własny szacuję na 25 %.*

32. Cieślik Magdalena, **Cieślik-Bielecka Agata**, Adwent Marek, Sabat Daniel, Bajor Grzegorz, Kłapcińska Paulina, Winkler Markus Jan, Cieślik Tadeusz. Porównanie właściwości biologicznych czystego i napełnionego hydroksyapatytem kopolimeru glikolidu z laktydem. Inż.Biomater. / Eng.Biomater. 2006 : R.9 nr 58-60, s.57-60. *Udział własny szacuję na 30 %.*
33. Cieślik Magdalena, **Cieślik-Bielecka Agata**, Adwent Marek, Sabat Daniel, Cieślik Tadeusz. Gojenie ran kostnych żuchwy królików wypełnionych kopolimerem P(LLA/GLA) z dodatkiem hydroksyapatytu. Nowoczesny Technik Dentystyczny. 2006 : Wyd. Specjalne, s.76-81. *Udział własny szacuję na 30 %.*
34. Adwent Marek, **Cieślik-Bielecka Agata**, Cieślik Magdalena, Sabat Daniel, Bajor Grzegorz, Kłapcińska Paulina, Cieślik Tadeusz. Wszczepy PGLA+HAP w badaniach in vivo - obserwacje roczne. Inż.Biomater. / Eng.Biomater. 2007 : R.10 nr 61, s.2-5. *Udział własny szacuję na 35 %.*
35. Adwent Marek, Cieślik Magdalena, Sabat Daniel, **Cieślik-Bielecka Agata**, Bajor Grzegorz, Kłapcińska Paulina, Cieślik Tadeusz. Porównanie kompozytów PGLA+CF i PGLA+HAP wszczepionych w żuchwę i tkanki miękkie królików - obserwacje roczne. Inż.Biomater. / Eng.Biomater. 2007 : R.10 nr 61, s.5-9. *Udział własny szacuję na 20 %.*
36. Cieślik Magdalena, **Cieślik-Bielecka Agata**, Adwent Marek, Sabat Daniel, Kłapcińska Paulina, Cieślik Tadeusz. Ocena gojenia ran kostnych żuchwy królików wypełnionych kopolimerem glikolidu z laktydem z dodatkiem hydroksyapatytu - badania początkowe. Studium Vilnense A. 2007 : Vol.4, s.29-48. *Udział własny szacuję na 30 %.*
37. Cieślik Magdalena, **Cieślik-Bielecka Agata**, Adwent Marek, Sabat Daniel, Bajor Grzegorz, Cieślik Tadeusz, Wysoczańska Monika. Wczesne obserwacje gojenia ran kostnych żuchwy królików wypełnionych kopolimerem glikolidu z laktydem z dodatkiem hydroksyapatytu. 2 Polsko-Czesko-Słowackie Trójstronne Sympozjum Chirurgii Szcękowo-Twarzowej "Chirurgia Szcękowo-Twarzowa - postępy w diagnostyce i leczeniu", Zamek Książ 22-24.09.2005, streszcz. s.35. *Udział własny szacuję na 20 %.*
38. Sabat Daniel, Bajor Grzegorz, Stęplewska Katarzyna, Cieślik Magdalena, Zajęcki Wojciech, **Cieślik-Bielecka Agata**, Morawska-Chohół Anna, Piwowarczyk-Nowak Aneta, Cieślik Tadeusz. Morphological and immunohistochemical evaluation of the healing of femoral defects in rabbits after applying polylactide/polyglycolide copolymer [P(LLA/GLA)] and its composites with carbon fibres [P(LLA/GLA)+CF] and hydroxyapatite [P(LLA/GLA)+HAP] for intraosseous implants. Studium Vilnense A, 2011 : Vol.8, p.84. *Udział własny szacuję na 10 %.*
39. Dohan Ehrenfest David M., Wiśniewska Lidia M., **Cieślik-Bielecka Agata**, Wang Hom-Lay, Fernandes-Cruz Manuel. Molecular, cellular and pharmaceutical aspects of biomaterials in dentistry and oral and maxillofacial surgery. International cooperation, translational research and transdisciplinarity. Curr.Pharm.Biotechnol. 2017 : Vol.18, No.1, p.7-9. *Udział własny szacuję na 30 %.*

5.2. Ocena przebudowy zmian łagodnych kości o charakterze torbieli (11 publikacji i doniesień)

Kolejne moje publikacje związane są z poszukiwaniem metod leczenia ubytków kostnych powstałych na podłożu zmian chorobowych, jakimi są torbiele kostne. Torbiele kostne są osteolitycznymi zmianami, rosnącymi bezobjawowo, które wykrywane są zwykle na przypadkowo wykonywanych zdjęciach radiologicznych lub w momencie, gdy dochodzi do złamania patologicznego w miejscu osłabionej przez ubytek warstwy korowej. W związku z czym, nadrzędnym celem w ich leczeniu jest zapobieganie występowania złamań patologicznych, a co za tym idzie dolegliwości bólowych (prace 1,2).

Powszechnie stosowanymi metodami leczenia torbieli kostnych są zabiegi chirurgiczne polegające na ich wyłuszczeniu i następowym wypełnianiu ubytków osteolitycznych auto lub allogenicznymi przeszczepami kostnymi lub przy użyciu innych biomateriałów osteokondukcyjnych. Biomateriały te służą jako rusztowanie lub nośnik. Można łączyć je z komórkami nie zróżnicowanymi (STEM cells), które w zależności od stymulacji czynnikami wzrostu i cytokinami ulegają różnicowaniu. W praktyce klinicznej często wykorzystuje się szpik kostny zmieszany z kością allogenną, hydroksyapatytem lub bioszklami.

Obecnie powszechnie uważa się, że do prawidłowego przebiegu procesów regeneracji tkanki kostnej niezbędne są trzy składowe. Pierwszą z nich jest rusztowanie lub nośnik, którym może być materiał kostny pochodzenia auto lub allogennego, materiały syntetyczne resorbowalne lub nieresorbowane. Drugim elementem są cząstki przenoszące sygnał procesu gojenia, takie jak morfogeny, hormony, witaminy, a przede wszystkim znajdujące się w ziarnistościach płytek krwi czynniki wzrostu. Ostatnią składową są komórki, na które oddziałują czynniki wzrostu tj. komórki nie zróżnicowane macierzyste (prace 1-4).

Do tej pory w płytkach krwi odkryto ponad 30 czynników wzrostu, spośród których najważniejsze znaczenie mają PDGF, TGF, VEGF, EGF, oraz IGF. PDGF oraz TGF beta są niezbędne do procesu regeneracji tkanek. PDGF odgrywa istotną rolę inicjowaniu i regulacji prawie wszystkich procesów gojenia. Główną jego funkcją jest stymulacja mitozy. Dzięki obecności płytek krwi w skrzepie PDGF jest pierwszym czynnikiem wzrostu w ranie, pobudzającym syntezę kolagenu i regenerację kości. TGF również stymuluje mitogenezę oraz wpływa na różnicowanie komórek macierzystych w osteoblasty oraz osteoblastów w osteocyty.

TGF beta nie tylko inicjuje regenerację tkanki kostnej, ale również podtrzymuje długotrwałe gojenie kości oraz przebudowę dojrzewającego przeszczepu kostnego. Najważniejszą jego funkcją jest jednak promowanie chemotaksji i mitogenezy prekursorów osteoblastów oraz zdolność do stymulowania odkładania kolagenu w procesie gojenia tkanki łącznej i tworzenia kości. Ponadto hamuje on powstawanie osteoklastów i resorpcję kości co sprzyja powiększaniu się masy kostnej. Naskórkowy czynnik wzrostu jest odpowiedzialny za różnicowanie komórek oraz stymulację powstawania nabłonka, śródbłonka oraz fibroblastów. Pobudza rozwój naczyń krwionośnych. Czynnik wzrostu śródbłonka naczyń inicjuje w komórkach śródbłonka przemiany biochemiczne kończące się ich podziałem oraz sprzyja tworzeniu nowych naczyń krwionośnych. Insulinopodobne czynniki wzrostu są produkowane przez osteoblasty, łączą procesy kościotworzenia i osteolizy oraz pobudzają mitozę. Badania nad wykorzystaniem czynników wzrostu w procesach gojenia tkanki kostnej zaowocowały stworzeniem koncentratu płytek krwi i leukocytów tzw. L-PRP uzyskanego przez odwirowanie i wyizolowanie go z pełnej krwi autogennej. Zagęszczenie płytek krwi spowodowało, iż w preparacie wzrosło stężenie PDGF i TGF beta, intergryn i innych cząstek adhezyjnych, a po dodaniu do niego trombiny powstała galaretowata masa: tzw. żel bogatopłytkowy z uwolnionymi z ziarnistości trombocytów czynnikami wzrostu (prace 1-9).

Moje zainteresowanie czynnikami wzrostu i ich rolą jaką pełnią w procesach gojenia tkanki kostnej zaowocowały przeprowadzeniem badań nad zastosowaniem czynników wzrostu zawartych w L-PRP do wypełniania ubytków kostnych po torbielach w żuchwie oraz kościach długich (prace 1-9).

Każdorazowo w przeprowadzanych badaniach wykorzystywałam jednorazowy zestaw do separacji komórek. Procedura chirurgiczna odbywała się w znieczuleniu ogólnym. Preparując tkanki miękkie docierano do kości, w rzucie torbieli kostnej wycinano wiertłem okno kostne, po wyłuszczeniu torbieli powstały ubytek wypełniano koncentratem; w przypadku torbieli w żuchwie, ubytki po torbielach kości długich dodatkowo wypełniano liofilizowaną kością. Oceny procesu gojenia tkanki kostnej dokonywano na podstawie obserwacji klinicznej oraz radiologicznej.

Pacjenci z torbielami w żuchwie w okresie pooperacyjnym czuli się dobrze, rany goiły się bez powikłań. Zaobserwowano, iż w przypadkach, u których ubytki kostne wypełnione były L-PRP rany błony śluzowej jamy ustnej goiły się szybciej w porównaniu do grupy kontrolnej (prace

8,10). Na podstawie zdjęć pantomograficznych stwierdzono, iż proces mineralizacji tkanki kostnej w 5 tygodniu obserwacji w grupie doświadczalnej był bardziej zaawansowany w porównaniu do grupy kontrolnej. W późniejszych okresach badawczych różnice pomiędzy grupami nie były zauważalne. U wszystkich pacjentów doszło do wygojenia się ubytku kostnego po wyluszczeniu torbieli w żuchwie (praca 9).

W kolejnym badaniu klinicznym u chorych z rozległymi torbielami kości udowej przeprowadziliśmy zabiegi ich wyluszczenia z uzupełnieniem ubytku liofilizowanymi alloprzeszczepami zmieszanyymi z L-PRP. Każdego z 6 uczestników poddawano regularnie badaniu klinicznemu z wykonaniem rentgenogramów oraz badań densytometrycznych (DXA). Po fazie wstępnej przebudowy przeszczepu ostatecznie doszło do jego lizy i braku inkorporacji mimo, iż badanie kliniczne trwało 4 lata. Prawdopodobnie przyczyną była niezgodność w układzie HLA w klasie I i II między tkanką biorcy, a przeszczepem dawcy. Zwróciliśmy uwagę na potencjalną aktywację leukocytów występujących w znacznej koncentracji w L-PRP i możliwość wywołania przez nie nieznanej miejscowej reakcji immunologicznej, która spowodowała całkowite zniszczenie przeszczepu kości (praca 11).

Prace:

1. **Cieślik-Bielecka Agata**, Bielecki Tomasz, Gaździk Tadeusz Sz., Cieślik Tadeusz. Using the platelet rich plasma in treatment of mandibular cystes. *Int.J.Oral Maxillofac.Surg.* 2005 : Vol.34, Suppl.1, p.162. *Udział własny szacuję na 70 %.*
2. Bielecki Tomasz, Gaździk Tadeusz Sz., **Cieślik-Bielecka Agata**, Cieślik Tadeusz. Using the platelet rich plasma in treatment of non-unions and cysts - preliminary report. *Acta Chir.Orthop.Traumat.Cechoslovaca.* 2004 : Vol.71, Suppl.1, p.55, [P0/72]. *Udział własny szacuję na 20 %.*
3. **Cieślik-Bielecka Agata**, Bielecki Tomasz, Gaździk Tadeusz Sz., Cieślik Tadeusz. OPG/RANKL/M-CSF cytokine expression during cyst healing - preliminary report. *Int.J.Oral Maxillofac.Surg.* 2005 : Vol.34, Suppl.1, p.167-168. *Udział własny szacuję na 70 %.*
4. **Cieślik-Bielecka Agata**, Bielecki Tomasz, Gaździk Tadeusz Szymon, Cieślik Tadeusz. Czynniki wzrostu zawarte w osoczu bogatopłytkowym jako autogennym materiale stymulującym procesy gojenia tkanki kostnej. *Czas.Stomatol.* 2006 : T.59 nr 7, s.510-517. *Udział własny szacuję na 70 %.*
5. **Cieślik-Bielecka Agata**, Bielecki Tomasz, Gaździk Tadeusz Szymon, Cieślik Tadeusz. Ocena wpływu autogennych czynników wzrostu zawartych w żelu bogatopłytkowym na procesy gojenia tkanek u pacjentów po przebytych zabiegach cystektomii w żuchwie. *Inż.Biomater. / Eng.Biomater.* 2006 : R.9 nr 54-55, s.54-57. *Udział własny szacuję na 60 %.*

6. **Cieślik-Bielecka Agata**, Bielecki Tomasz, Gaździk Tadeusz Szymon, Cieślik Tadeusz. Wpływ autogennych czynników wzrostu z płytek krwi na procesy gojenia tkanki kostnej - doniesienie wstępne. Inż.Biomater. / Eng.Biomater. 2006 : R.9 nr 54-55, s.50-53. *Udział własny szacuję na 65 %.*
7. **Cieślik-Bielecka Agata**, Bielecki Tomasz, Gaździk Tadeusz Sz., Cieślik Tadeusz, Sabat Daniel. Żel bogatopłytkowy jako biomateriał stymulujący proces regeneracji tkanki kostnej. Studium Vilnense A. 2007 : Vol.3, s.219-220. *Udział własny szacuję na 60 %.*
8. **Cieślik-Bielecka Agata**, Gaździk T[adeusz] Sz., Ostalowska A[lina], Karpe J[acek], Cieślik T[adeusz], Bielecki T[omasz]. The influence of platelet-leukocyte-rich gel on surgical wound healing processes in oral cavity. Pol.J.Environ.Stud. 2008 : Vol.17, No.6A Pt.II, p.160-165. *Udział własny szacuję na 70 %.*
9. **Cieślik-Bielecka Agata**, Bielecki Tomasz, Gaździk Tadeusz S., Cieślik Tadeusz, Szczepański Tomasz. Improved treatment of mandibular odontogenic cysts with platelet-rich gel. Oral Surg.Oral Med.Oral Pathol.Oral Radiol.Endod. 2008 : Vol.105, No.4, p.423-429. *Udział własny szacuję na 40 %.*
10. **Cieślik-Bielecka Agata**, Glik Justyna, Skowroński Rafał, Bielecki Tomasz. Benefit of leukocyte- and platelet-rich plasma in operative wound closure in oral and maxillofacial surgery. Biomed Res.Int. 2016 : Vol.2016, ID7649206, p.1-5. *Udział własny szacuję na 75 %.*
11. Bielecki Tomasz, **Cieślik-Bielecka Agata**, Żelawski Maciej, Mikusek Wojciech. A side-effect induced by the combination of a demineralized freeze-dried bone allograft and leucocyte and platelet-rich plasma during treatment for large bone cysts : A 4-year follow-up clinical study. Transfus.Apher.Sci. 2012 : Vol.47, No.2, p.133-138. *Udział własny szacuję na 35 %.*

5.3 Postępowanie z pacjentem z mnogimi obrażeniami ciała (8 publikacji i doniesień)

W ostatnich latach dziedziną będącą przedmiotem mojego zainteresowania jest medycyna ratunkowa, a w szczególności postępowanie z pacjentami z mnogimi obrażeniami ciała, czego efektem jest cykl publikacji.

Obrażenia czaszkowo-mózgowe są najczęstszą przyczyną śmierci oraz długotrwałej niepełnosprawności u osób poniżej 25 roku życia. W 50% przypadków współistnieją one z obrażeniami innych okolic ciała. U 40% pacjentów z mnogimi obrażeniami ciała występują uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego. Najczęstszą przyczyną ciężkich urazów głowy są wypadki komunikacyjne. Wśród pozostałych przyczyn wyróżnić należy: upadki z wysokości, urazy związane z wykonywaniem pracy zawodowej, pobicia oraz postrzały. Obrażenia czaszkowo-mózgowe wiążą się ze znacznie większą śmiertelnością, niż w przypadku jakiegokolwiek innego narządu. Ze względu na długotrwałe leczenie, rehabilitację, często niepełnosprawność wykluczającą pacjenta z życia zawodowego, stanowią znaczący problem społeczny i ekonomiczny (prace 1-2).

Zwiększone występowanie urazów czaszkowo-mózgowych obserwuje się u osób uprawiających niektóre sporty kontaktowe takie jak boks, MMA, karate, futbol amerykański, hokej, czy rugby (praca 3). Obrażeniom czaszkowo-mózgowych częściej ulegają mężczyźni, u których z tego powodu dochodzi 3-4 krotnie częściej do zgonu, niż w przypadku kobiet.

Obrażenia czaszkowo-mózgowe można podzielić ze względu na ich przyczynę, ciężkość oraz skutek. Ze względu na przyczynę powstania obrażenia wyróżnia się urazy pierwotne, czyli powstałe na skutek urazu oraz wtórne powstające w wyniku zaburzenia fizjologii ustroju, poprzez niekorzystną ewolucję urazu pierwotnego. Urazy pierwotne pojawiają się w krótkim czasie po zadziałaniu siły destrukcyjnej, a ich ciężkość i rozległość zależna jest m.in. od siły działającej na poszkodowanego oraz od czynników zewnętrznych. Na rozwój urazów wtórnych może mieć wpływ personel medyczny udzielający pomocy choremu. Przyczyny obrażeń wtórnych dodatkowo dzielą się na wewnątrzczaszkowe do których zalicza się: wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego (ICP), niski mózgowy przepływ krwi (CBF), wklonowanie i skurcz naczyń krwionośnych oraz pozaczaszkowe takie jak hipotensja, hipoksja, hiperkapnia, hipokapnia, hipoglikemia, hiperglikemia i hipertermia (prace 4-6).

W zależności od ciężkości urazu rozróżnia się obrażenia lekkie, średnie i ciężkie. Ciężkie obrażenia głowy są następstwem urazu powodującego spadek świadomości pacjenta oceniany na mniej niż 9 punktów w skali Glasgow.

Pod względem zachowania ciągłości opony twardej obrażenia czaszkowo-mózgowe mogą być otwarte, kiedy to dochodzi do przerwania ciągłości opony twardej lub zamknięte, z zachowaniem jej ciągłości.

Do większości pierwotnych urazów czaszkowo-mózgowych dochodzi w wyniku urazu tępego i deceleracji. Urazy związane z deceleracją najczęściej są konsekwencją wypadków komunikacyjnych, podczas których dochodzi do gwałtownego zatrzymania intensywnego ruchu czaszki (np. uderzenie o kierownicę) powodującego uderzenie mózgu o wewnętrzną część czaszki zgodnie z kierunkiem ruchu głowy. Dodatkowo może dojść do odbicia mózgu i jego uderzenia po stronie przeciwnej, z uszkodzeniem tkanki mózgowej, a także naczyń krwionośnych zaopatrujących mózg. Poszerzenie naczyń krwionośnych w obrębie ogniska stłuczenia powoduje zwiększenie napływu krwi w te okolice, w wyniku czego dochodzi do nacisku na tkankę mózgową (prace 1-2).

Każda sytuacja, w której dochodzi do zaburzenia perfuzji mózgowej może być przyczyną wtórnego uszkodzenia mózgu. Perfuzja mózgu zależna jest od mózgowego ciśnienia perfuzyjnego oraz oporu mózgowych naczyń krwionośnych. Mózgowe ciśnienie perfuzyjne natomiast jest uwarunkowane średnim ciśnieniem krwi, a opór naczyń mózgowych zależy od ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Wynaczynienie krwi bądź obrzęk mózgu powoduje wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego, co za tym idzie do obniżenia ciśnienia perfuzji mózgowej, której konsekwencją jest niedokrwienie mózgu. Organizm dążąc do utrzymania stałego ciśnienia perfuzji mózgowej odpowiada wzrostem ciśnienia tętniczego (odruch Cushinga) oraz zwolnieniem akcji serca. Jeżeli pomimo tego ciśnienie śródczaszkowe wciąż rośnie, osiągając wartości równe średniemu ciśnieniu tętniczemu, przepływ krwi przez mózg ustaje. Wzrost ciśnienia śródczaszkowego niezależnie od przyczyny może doprowadzić do wgłobienia mózgu. Jest to stan, w którym część mózgowia zmienia swoje fizjologiczne położenie. Wyróżnia się cztery główne typy wgłobienia mózgu: wgłobienie zakrętu obręczy pod sierp mózgu, wgłobienie osiowe pnia mózgu w otwór wielki, wklinowanie zakrętu przyhipokampowego we wcięcie namiotu, wgłobienie migdałków mózdzku w otwór wielki. Ostatnie prowadzi może do nagłej śmierci w związku z uszkodzeniem ośrodka oddechowego (prace 1-2).

Urazy czaszkowo-mózgowe zawsze są powiązane z mnogimi i wielonarządowymi obrażeniami ciała. Priorytetem w postępowaniu przedszpitalnym z tego typu pacjentem jest utrzymanie drożności dróg oddechowych, prawidłowej wymiany gazowej oraz zwalczanie zaburzeń hemodynamicznych. Wystąpienie hipoksemii dwukrotnie zwiększa śmiertelność w grupie pacjentów z ciężkimi urazami czaszkowo-mózgowymi (prace 7-8).

Ocena wstępna pacjenta powinna odbywać się z zastosowaniem schematu ABCDE (Airway, Breathing, Circulation, Dysfunction, Exposure). Zaburzenia drożności dróg oddechowych mogą występować w przebiegu złamań twarzoczaszki. Czynniki takie jak: protezy zębowe, fragmenty kości, wymiociny, krew i wyciekający płyn mózgowo-rdzeniowy również mogą doprowadzić do niedrożności dróg oddechowych. Niedotlenienie jest czynnikiem bezpośrednio wpływającym na śmiertelność osób z urazami czaszkowo-mózgowymi, dlatego tak istotną kwestią jest przeciwdziałania hipoksji.

U pacjenta po urazie kolejno ocenie podlegają takie parametry jak wydolność układu krążenia, obecność zaburzeń czynności ośrodkowego układu nerwowego oraz występowanie dodatkowych obrażeń. Podobnie, jak w przypadku hipoksemii, hipotensja dwukrotnie zwiększa śmiertelność poszkodowanych z ciężkimi obrażeniami czaszkowo-mózgowymi. Aby po urazie mózg był prawidłowo natleniony konieczne jest utrzymanie skurczowego ciśnienia tętniczego powyżej 90 mmHg, średniego ciśnienia tętniczego powyżej 60mmHg oraz wysycenia hemoglobiny tlenem na poziomie wyższym niż 93%.

Na poważny charakter obrażeń wskazuje wystąpienie objawów takich jak: utrata przytomności, zaburzenia świadomości, zaburzenia widzenia, nierówność źrenic i brak reakcji na światło, trudności z przetykaniem i mówieniem, nudności i wymioty, wyciek krwi lub/i płynu mózgowo rdzeniowego z nosa/uszu, niedowład, zaburzenia równowagi.

Stan poszkodowanego po urazie czaszkowo-mózgowym może szybko ulec pogorszeniu, dlatego personel udzielający pomocy przedszpitalnej powinien być przygotowany na podjęcie wszystkich niezbędnych procedur mających na celu utrzymanie podstawowych funkcji życiowych pacjenta. Urazom czaszkowo-mózgowym nie rzadko towarzyszą napady drgawek, zwłaszcza w pierwszych 24 godzinach od wystąpienia urazu. Wśród czynników wpływających na wystąpienie drgawek wymienia się: ogniska stłuczenia w obrębie kory mózgowej, złamania kości sklepienia czaszki z wgłobieniem, obrażenia penetrujące, krwiaki wewnątrzczaszkowe

oraz wszelkie urazy prowadzące do obniżenia świadomości pacjenta poniżej 10 punktów w skali Glasgow (prace 1-2).

Ze względu na ograniczone możliwości i niejednokrotnie ciężki stan pacjenta opieka nad chorym po urazie czaszkowo-mózgowym stanowi duże wyzwanie dla personelu udzielającego pomocy przedszpitalnej. Podstawowym elementem działań ratunkowych jest utrzymanie podstawowych funkcji życiowych pacjenta, jednakże, aby zwiększyć jego szanse na przeżycie i powrót do zdrowia konieczna jest znajomość procesów patofizjologicznych do których może doprowadzić uraz. Szybka i profesjonalna pomoc, dokładna diagnostyka i prawidłowo wdrożone leczenie to szansa dla pacjenta na powrót do normalnego życia.

Prace:

1. **Cieślik-Bielecka Agata**, Trzepizur Magdalena, Bielecki Tomasz. Propedeutyka zaopatrzenia urazów czaszkowomózgowych w postępowaniu przedszpitalnym. J.Orthop.Trauma Surg.Relat.Res. 2016, nr 3, s.31-35. *Udział własny szacuję na 70%.*
2. **Cieślik-Bielecka Agata**, Trzepizur Magdalena, Łobejko Iwona, Mróz Jakub, Bielecki Tomasz. The management of medical rescue teams in the case of patients with multiple or multi-organ injuries. J.Orthop.Trauma Surg.Relat.Res. 2016, nr 2, s.22-26. *Udział własny szacuję na 70%.*
3. Trzepizur Magdalena, Bielecki Tomasz, Jędrusik-Pawłowska Magdalena, **Cieślik-Bielecka Agata**. Analiza obrażeń u zawodników trenujących rugby. J.Orthop.Trauma Surg.Relat.Res. 2016, nr 4, s.28-31. *Udział własny szacuję na 20%.*
4. Jochem Jerzy, Żwirska-Korczala Krystyna, **Cieślik Agata**, Bielecki Tomasz. Znaczenie tlenku azotu (NO) w regulacji przepływu krwi w mikrokrążeniu mięśnia szkieletowego w stanie niedokrwienia i reperfuzji in vivo u szczura. 36 Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego, Poznań 2000, streszcz. s.353[P12-107]. *Udział własny szacuję na 20 %.*
5. Bielecki Tomasz, **Cieślik Agata**, Aleksander Kempny. Znaczenie ośrodkowych receptorów histaminowych H₃ w regulacji układu krążenia we wstrząsie pokrwotocznym u szczura. Ann Soc Stud Acad Med. Siles., 2000, 26: 193-200. *Udział własny szacuję na 30 %.*
6. Bielecki Tomasz, **Cieślik Agata**. Znaczenie endoteliny 1 w regulacji przepływu krwi w mikrokrążeniu mięśnia szkieletowego w stanie niedokrwienia i reperfuzji u szczura. Ann Soc Stud Acad Med. Siles., 2001, 27: 17-24. *Udział własny szacuję na 40 %.*
7. Cieślik Tadeusz, Skowronek Jacek, Cieślik Magdalena, **Cieślik-Bielecka Agata**. Bone graft application from anterior sinus maxillary wall in orbital floor reconstruction. J.Craniofac.Surg. 2009 : Vol.20, No.2, p.512-515. *Udział własny szacuję na 40 %.*
8. Jędrusik-Pawłowska Magdalena, **Cieślik-Bielecka Agata**, Matuszczyk Andrzej, Oleś Michał, Dydyński Michał, Trzepizur Magdalena. Ciąta obce oczodołu w materiale Oddziału Chirurgii Szcękowej WSS - Centrum Urazowego w Sosnowcu. J.Orthop.Trauma Surg.Relat.Res. 2016, nr 4, s.21-27. *Udział własny szacuję na 40 %.*

6. Dane bibliometryczne

Łączny dorobek naukowy obejmuje 105 prac (81 prac pełnotekstowych), w tym 16 stanowią artykuły oryginalne opublikowane w recenzowanych czasopismach posiadających Impact Factor (w tym 6 w suplementach); wszystkie opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. Sumaryczny Impact Factor wszystkich publikacji naukowych według listy Journal Citation Reports (JCR), zgodnie z rokiem opublikowania wynosi 30,559 co odpowiada sumarycznej punktacji MNiSW równej 776 punktów.

W tym na cykl publikacji będących podstawą wnioskowania o stopień naukowy doktora habilitowanego przypada 9,611 punktów Impact Factor (85 punktów MNiSW).

Analiza publikacji w bazie Web of Science Core Collection wykazała 180 cytowań (21 prac) oraz Indeks Hirscha 7; wg bazy Scopus 237 cytowań (12 prac) oraz Indeks Hirscha o wartości 9.

Jestem autorem bądź współautorem 23 doniesień konferencyjno-zjazdowych, na które składają się 15 komunikaty prezentowane na międzynarodowych spotkaniach naukowych oraz 8 komunikatów z konferencji i zjazdów w krajowych.

Zbiorcze dane dotyczące publikacji zestawiałam w poniżej przedstawionych dwóch tabelach:

6.1 Kolejność współautorstwa recenzowanych publikacji wg. Punktów I.A., I.B., II.A., II.B., III.A., III.B. (bez suplementów):

	Pierwszy lub jedyny autor	Drugi autor	Pozostałe miejsca
Cykl publikacji (osiągnięcie naukowe)	4	-	-
Pozostały dorobek (z I.A.)	20	14	24
Łączny dorobek	24	15	23
Łącznie – tylko artykuły oryginalne z „impact factor” wg punktu I.A.	4	1	4

6.1. Zbiorcze zestawienie dorobku naukowego

	Cykl publikacji (osiągnięcie naukowe)			Pozostały dorobek			Łączny dorobek		
	Liczba prac	IF	KBN/MNiSW	Liczba prac	IF	KBN/MNiSW	Liczba prac	IF	KBN/MNiSW
I.A. Artykuły oryginalne opublikowane w recenzowanych czasopismach posiadających „impact factor”	4	9.611	85.000	6	8.192	129.00	10	17.803	214.00
I.B. Artykuły oryginalne opublikowane w recenzowanych czasopismach bez „impact factor”	-	-	-	36	-	236.00	36	-	236.00
II.A. Opisy przypadków w czasopismach z „impact factor”	-	-	-	1	0.938	15.00	1	0.938	15.00
II.B. Opisy przypadków w czasopismach bez „impact factor”	-	-	-	3	-	19.00	3	-	19.00
III. A. Prace poglądowe w czasopismach z „impact factor”	-	-	-	2	4.509	55.00	2	4.509	55.00
III. B. Prace poglądowe w czasopismach bez „impact factor”	-	-	-	10	-	54.000	10	-	54.00
IV. A. Rozdziały w podręcznikach międzynarodowych	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IV.B. Rozdziały w podręcznikach krajowych	-	-	-	3	-	13.00	3	-	13.000
IV.C. Rozdziały w podręcznikach/monografii	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IV.C. Prace popularnonaukowe	-	-	-	2	-	0.00	2	-	0.00
IX.A. Publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism posiadających „impact factor”	-	-	-	7	5.717	88	7	5.717	88
IX.B. Publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism bez „impact factor”	-	-	-	6	-	35	6	-	35
X.A. Listy do redakcji czasopism	-	-	-	1	1.592	27	1	1.592	27
SUMA	4	9.611	85.000	77	20.948	691.00	81	30.559	776.00

7. Inne osiągnięcia niewymienione wyżej, szczegółowo opisane w załączniku nr 4

Kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi oraz udział w takich projektach:

1. Projekt badawczy Ministerstwa Nauki i Informatyzacji pod tytułem „Wpływ żelu bogatopłytkowego na procesy gojenia tkanki kostnej” nr 2P05C00126, realizowany w latach 2004-2007; wykonawca grantu.
2. Projekt badawczy Ministerstwa Nauki i Informatyzacji pod tytułem „Ocena wpływu autogennych płytkowych czynników wzrostu na procesy gojenia tkanek miękkich i ran zakażonych” nr N403 07032/1420, realizowany w latach 2007-2010; kierownik grantu.
3. Kierownik i wykonawca szeregu prac statutowych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego.

Uczestnictwo w programach europejskich oraz innych programach międzynarodowych i krajowych:

1. Projekt naukowy amerykańskiego czasopisma Current Pharmaceutical Biotechnology - CPB (IF 1,819), i stworzenie specjalnego wydania tego czasopisma pod nazwą “Molecular, Cellular and Pharmaceutical Aspects of Biomaterials in Dentistry and Oral and Maxillofacial Surgery”, realizowany w latach 2013-2017; kierownik projektu tzw. Guest Editor.
2. Projekt naukowy amerykańskiego czasopisma Current Stem Cells Research & Therapy (IF 2,645) do stworzenia specjalnego wydania tego czasopisma pod nazwą „The role of stem cells harvested from blood and bone marrow”, realizowany w latach 2015-nadal; członek projektu.
3. Projekt naukowy szwajcarskiego czasopisma International Journal of Molecular Sciences (IF 3,687), do stworzenia specjalnego wydania tego czasopisma pod nazwą „Blood-Derived Products for Tissue Repair/Regeneration”, realizowany w latach 2018-nadal; członek projektu.

20.11.2018

Agata Cieślik-Bielecka