

# **AUTOREFERAT**

Załącznik nr 3 do wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego

dr inż. Magdalena Kobielarz

Politechnika Wroclawska

Wydział Mechaniczny

Katedra Mechaniki, Inżynierii Materiałowej i Biomedycznej

Wrocław, 2024

**Spis treści:**

<i>1. Dane wnioskodawcy:</i> .....	3
<i>2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:</i> .....	3
<i>3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:</i> .....	3
<i>4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).</i> .....	5
<i>5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.</i> .....	31
<i>6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę:</i> .....	38
<i>7. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej.</i> .....	41

### **1. Dane wnioskodawcy:**

**Imię i nazwisko:** Magdalena Kobielarz

Stopień naukowy: doktor nauk technicznych

**Miejsce i adres zatrudnienia:** Politechnika Wrocławska, Wydział Mechaniczny, Katedra Mechaniki, Inżynierii Materiałowej i Biomedycznej

Wybrzeże Stanisława Wyspiańskiego 27

50-370 Wrocław

### **2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:**

Stopień **doktora nauk technicznych**, nadany uchwałą Rady Naukowej Instytutu Materiałoznawstwa i Mechaniki Technicznej Politechniki Wrocławskiej w dniu 26 czerwca 2009r.

Tytuł rozprawy doktorskiej: „*Właściwości mechaniczne i histologiczne struktur aorty brzusznej w procesie rozwoju tętniaka*”

Promotor: Prof. dr hab. inż. Romuald Będziński (Politechnika Wrocławska)

Recenzenci: Dr hab. inż. Grzegorz Milewski (Politechnika Krakowska)

Dr hab. inż. Jerzy Kaleta (Politechnika Wrocławska)

*Rozprawa doktorska została wyróżniona przez Radę Wydziału Mechanicznego Politechniki Wrocławskiej.*

Tytuł **magister inżynier** uzyskany na kierunku Fizyka techniczna i specjalności Inżynieria biomedyczna na Wydziale Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej w dniu 07 lipca 2003r.

Tytuł pracy magisterskiej: „*Badania własności mechanicznych tkanek miękkich*”

Promotor: Prof. dr hab. inż. Romuald Będziński (Politechnika Wrocławska)

Recenzent: Dr hab. n. med. Jan Janusz Gnus (Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu)

*Ukończyłam jednolite studia magisterskie z II lokatą w konkursie „Top 10” na najlepszego absolwenta w roku akademickim 2003/2004 na Wydziale Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej. Moja praca magisterska otrzymała nagrodę I stopnia w konkursie im. Romana Sobolskiego na najlepszą pracę dyplomową w roku akademickim 2003/2004 w zakresie mechaniki i budowy maszyn.*

### **3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:**

**Politechnika Wrocławska, Wydział Mechaniczny, Wrocław, Polska**

1.10.2013 – obecnie      **Adiunkt badawczo-dydaktyczny**  
Katedra Mechaniki, Inżynierii Materiałowej i Biomedycznej

1.10.2012 – 30.09.2013    **Asystent naukowo-dydaktyczny**

Instytut Konstrukcji i Eksploatacji Maszyn  
Zakład Inżynierii Biomedycznej, Mechatroniki i Teorii  
Mechanizmów

- 1.01.2010 – 30.09.2012 **Młodszy specjalista**  
Instytut Konstrukcji i Eksploatacji Maszyn  
Zakład Inżynierii Biomedycznej i Mechaniki Eksperymentalnej
- 3.10.2008 – 31.12.2009 **Starszy referent techniczny**  
Instytut Konstrukcji i Eksploatacji Maszyn  
Zakład Inżynierii Biomedycznej i Mechaniki Eksperymentalnej

**Ośrodek Badawczo – Rozwojowy, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, Wrocław, Polska**

4.03.2009 – 31.07.2015 **Główny badacz projektu WroVasc**

**Graz University of Technology, Institute of Biomechanics, Graz, Austria**

21.09.2015 – 22.12.2015 **Research Associate**

**University of Western Australia, Intelligent Systems for Medicine Laboratory, School of Engineering, Mechanical Engineering, Perth, Australia**

1.09.2022 – 01.09.2023 **Research Associate**

Moim podstawowym miejscem pracy jest Politechnika Wrocławska, z którą związana jestem od czasu studiów magisterskich na Wydziale Podstawowych Problemów Techniki, gdzie realizowałam interdyscyplinarne studia z zakresu rozwijającej się wówczas intensywnie inżynierii biomedycznej. Moją pasją stała się biomechanika, a szczególnie mechanika tkanek układu krwionośnego. Pracę doktorską, którą obroniłam z wyróżnieniem, zrealizowałam na Wydziale Mechanicznym Politechniki Wrocławskiej. Jeszcze w trakcie realizacji pracy doktorskiej podjęłam pracę na Politechnice Wrocławskiej na stanowisku Starszego referenta technicznego, a następnie Młodszego specjalisty, która umożliwiła mi rozwój umiejętności badawczych i kompetencji analitycznych. Pod koniec realizacji pracy doktorskiej podjęłam pracę w Ośrodku Badawczo-Rozwojowym Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu jako Główny badacz, gdzie brałam udział w realizacji wielośrodowego projektu badawczego pod nazwą WroVasc – Zintegrowane Centrum Medycyny Sercowo-Naczyniowej współfinansowanego przez Unię Europejską ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka na lata 2008-2015. W 2012 roku stanęłam do ogłoszonego przez Politechnikę Wrocławską konkursu na stanowisko Asystenta naukowo-dydaktycznego i w wyniku postępowania konkursowego zostałam zatrudniona na okres roku, po czym otrzymałam awans na stanowisko Adiunkta badawczo-dydaktycznego.

Po obronie pracy doktorskiej odbyłam dwa staże w uznanych ośrodkach naukowych, w których miałam możliwość pracy z autorytetami z zakresu biomechaniki ścian naczyń krwionośnych. W 2015 roku zrealizowałam 3-miesięczny staż naukowy w Institute of Biomechanics w Graz University of Technology kierowanym przez Prof. Gerharda Holzapfela. Natomiast w latach 2022-2023 odbyłam roczny staż w Zespole Intelligent Systems for Medicine Laboratory w University of Western Australia kierowanym przez Prof. Karola Millera.

#### **4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).**

Jako osiągnięcie naukowe, uzyskane po otrzymaniu stopnia doktora, stanowiące podstawę do wszczęcia postępowania habilitacyjnego, wynikające z art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.) wskazuję autorską monografię naukową, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2a ustawy oraz cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b ustawy, na który składa się osiem artykułów naukowych opublikowanych w latach 2010 – 2022, pod wspólnym tytułem:

##### ***Identyfikacja i ocena właściwości mechanicznych ścian aorty w wyniku rozwoju patologii***

#### **4.1. Autorska monografia naukowa, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2a ustawy:**

[M1] **Magdalena Kobielarz**: „*Wpływ struktury i właściwości mechanicznych miążdżycowych złogów mineralnych na biomechanikę aorty*”, Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej, Wrocław, 2023 r.  
ISBN: 978-83-7493-254-7.  
Recenzentami wydawniczymi monografii są:  
Prof. dr hab. inż. Marek Pawlikowski  
Dr hab. n. med. Piotr Wilczek

#### **4.2. Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b ustawy:**

[H1] **Magdalena Kobielarz** ✉, Agnieszka Chwiłkowska, Artur Turek, Krzysztof Maksymowicz, Monika Marciniak. *Influence of selective digestion of elastin and collagen on mechanical properties of human aortas*. Acta of Bioengineering and Biomechanics. 2015, vol. 17, nr 2, s. 55-62.  
DOI: 10.5277/ABB-00184-2014-02  
Punktacja MEiN z: 2013-2018: 15, Impact Factor: 0.767.

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań oraz planu prac badawczych ujętych w artykule. Przeprowadziłam również analizę literatury i opracowałam koncepcję artykułu. Zaplanowałam i przeprowadziłam badania właściwości mechanicznych ścian aort poddanych selektywnemu wytrawianiu komponentów nośnych. Opracowałam zarówno koncepcję procesu selektywnego trawienia ścian, jak i badań strukturalnych dokumentujących efektywność tych badań. Wykonałam analizę porównawczą i interpretację wyników, w tym analizę statystyczną. Przygotowałam oryginalną i ostateczną wersję artykułu. Jestem pomysłodawczynią koncepcji badań przedstawionych w pracy.*


[H2] **Magdalena Kobielarz** ✉, Ludomir Jankowski. *Experimental characterization of the mechanical properties of the abdominal aortic aneurysm wall under uniaxial tension*. Journal of Theoretical and Applied Mechanics. 2013, vol. 51, nr 4, s. 949-958.  
<http://www.ptmts.org.pl/jtam/index.php/jtam/article/view/v51n4p949/20>  
Punktacja MEiN z 2013: 15, Impact Factor: 0.620.

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań oraz planu prac badawczych ujętych w artykule. Przeprowadziłam również analizę literatury i opracowałam koncepcję artykułu. Zaplanowałam i przeprowadziłam badania właściwości mechanicznych ścian zdrowych aort oraz tętniaków aorty brzusznej. Opisałam otrzymane charakterystyki modelem matematycznym. Zdefiniowałam zakres zmienności właściwości mechanicznych ścian tętniaków aorty brzusznej. Wykonałam analizę porównawczą i interpretację wyników, w tym analizę statystyczną. Przygotowałam oryginalną i ostateczną wersję artykułu. Jestem pomysłodawczynią koncepcji badań przedstawionych w pracy.*

[H3] **Magdalena Kobielarz**. *Effect of collagen fibres and elastic lamellae content on the mechanical behaviour of abdominal aortic aneurysms*. Acta of Bioengineering and Biomechanics. 2020, vol. 22, nr 3, s. 9-21.

DOI: 10.37190/ABB-01580-2020-02

Punktacja MEiN z 2019-2023: 100, Impact Factor: 1.073.

[H4] **Magdalena Kobielarz** , Marta Kozuń, Marlena Gąsior-Głogowska, Agnieszka Chwiłkowska. *Mechanical and structural properties of different types of human aortic atherosclerotic plaques*. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2020, vol. 109, s. 1-12.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2020.103837>

Punktacja MNiSW z: 2019-2023: 100, Impact Factor: 3.902.

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu planu prac badawczych. Przeprowadziłam również analizę literatury i opracowałam koncepcję artykułu. Zaplanowałam i przeprowadziłam badania właściwości mechanicznych ścian aorty, w której zidentyfikowane zostały blaszki miażdżycowe różniące się składem i budową. Opracowałam koncepcję badań strukturalnych oraz spektroskopowych. Przeprowadziłam kompleksową analizę porównawczą uzyskanych wyników, w tym analizę statystyczną. Przygotowałam oryginalną i ostateczną wersję artykułu. Jestem pomysłodawczynią koncepcji badań przedstawionych w pracy.*

[H5] Marta Kozuń, Agnieszka Chwiłkowska, Celina Pezowicz, **Magdalena Kobielarz**. *Influence of atherosclerosis on anisotropy and incompressibility of the human thoracic aortic wall*. Biocybernetics and Biomedical Engineering. 2021, vol. 41, s. 15-27.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbe.2020.11.004>

Punktacja MNiSW z: 2019-2023: 140, Impact Factor: 5.687.


*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań właściwości mechanicznych ścian aorty z uwzględnieniem stopnia rozwoju miażdżycy. W artykule została, z powodzeniem, zastosowana koncepcja badania stopnia anizotropii i nieściśliwości opracowana przeze mnie w trakcie realizacji pracy doktorskiej, która bazuje na pomiarze deformacji tkanki w trakcie badań z zastosowaniem bezkontaktowych technik pomiarowych. Brałam udział w przygotowaniu oryginalnej i ostatecznej wersji artykułu.*

[H6] Marta Kozuń, **Magdalena Kobielarz**, Agnieszka Chwiłkowska, Celina Pezowicz. *The impact of development of atherosclerosis on delamination resistance of the thoracic aortic wall*. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2018, vol. 79, s. 292-300.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.01.009>

Punktacja MEiN z: 2013-2018: 35, Impact Factor: 3.485.


*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na przeprowadzeniu dowodu dokumentującego proces delaminacji zachodzący na granicy warstw. Zaplanowałam i przeprowadziłam eksperyment obrazujący rozwarstwienie ściany aorty. Udokumentowałam podstawy procesu delaminacji w powiązaniu ze stopniem rozwoju miażdżycy. Brałam aktywny udział w pisaniu publikacji oraz całym procesie redakcyjnym.*

[H7] **Magdalena Kobielarz** , Marta Kozuń, Aleksandra Kuzan, Krzysztof Maksymowicz, Wojciech Witkiewicz, Celina Pezowicz. *The intima with early atherosclerotic lesions is load-bearing component of human thoracic aorta*. Biocybernetics and Biomedical Engineering. 2017, vol. 37, nr 1, s. 35-43.

DOI: 10.1016/j.bbe.2016.10.008

Punktacja MEiN z: 2010: 15, Impact Factor: 1.374.

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i zakresu prac badawczych, których wyniki zostały opisane w artykule. Jestem pomysłodawczynią oryginalnej koncepcji artykułu. Przeprowadziłam gruntowną analizę literatury, zaplanowałam i przeprowadziłam badania właściwości mechanicznych warstw ściany aorty, w których zidentyfikowano zmiany we wczesnych fazach rozwoju miażdżycy. Opracowałam koncepcję badań strukturalnych i byłam odpowiedzialna za przeprowadzenie analiz uzyskanych wyników właściwości mechanicznych z uwzględnieniem wyników badań strukturalnych. Przygotowałam oryginalną i ostateczną wersję artykułu.*

[H8] Marcin Kot, **Magdalena Kobielarz** , Krzysztof Maksymowicz. *Assessment of mechanical properties of arterial calcium deposition*. Transactions of FAMENA. 2011, vol. 35, nr 3, s. 49-56.

ISSN: 1333-1124 (UDC 620.17:546.41)

Punktacja MEiN z: 2010-2012: 15, Impact Factor: 0.103

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji oraz planu badań. Jestem pomysłodawczynią badań przedstawionych w pracy. Zaplanowałam i przeprowadziłam badania właściwości mechanicznych depozytów wapnia. Wykonałam analizę i interpretację otrzymanych wyników. Zaproponowałam oryginalną koncepcję pracy i byłam odpowiedzialna za jej napisanie.*

Do przedstawionego powyżej Wykazu osiągnięć naukowych, stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny *Inżynieria Mechaniczna* załączam kopie wszystkich wyżej wymienionych publikacji naukowych stanowiących osiągnięcie naukowe wraz z oświadczeniami współautorów potwierdzającymi mój indywidualny wkład w powstanie wyżej wymienionych publikacji naukowych (załącznik nr 5).

Z przedstawionym powyżej osiągnięciem naukowym powiązane są wykazane poniżej patenty, które stanowią dodatkowe osiągnięcie naukowe:

[P1] Patent nr PL 236794 (zgłoszenie nr 428675 z 26.02.2015):

**Magdalena Kobielarz**, Celina Pezowicz, Sławomir Wudarczyk. Urządzenie do rozciągania próbek biologicznych, badanych w spektroskopie Ramana.

[P2] Patent nr PL 238109 (zgłoszenie nr 411405 z 26.02.2015):

**Magdalena Kobielarz**, Celina Pezowicz, Sławomir Wudarczyk. Sposób badania poddawanych rozciąganiu próbek biologicznych w spektroskopie Ramana.

**[P3]** Patent nr PL 228066 (zgłoszenie nr 412122 z 24.04.2015):

Celina Pezowicz, Sylwia Szotek, **Magdalena Kobielarz**, Sławomir Wudarczyk.  
Urządzenie do dwuosowego rozciągania próbek biologicznych.

Patenty te powstały jako efekt realizacji badań nad biomechaniką ścian aorty w zakresie oceny udziału poszczególnych struktur nośnych w procesie przenoszenia obciążeń mechanicznych. Zidentyfikowana silna korelacja architektury tkanki z odpowiedzią na działające na strukturę obciążenia mechaniczne doprowadziły do opracowania, a następnie opatentowania dwóch rozwiązań konstrukcyjnych oraz oryginalnej metody badawczej (**[P1]**, **[P2]**, **[P3]**). Stanowiska badawcze **[P1]** oraz **[P3]** są stosowane do celów naukowych i dydaktycznych. Znajdują się w laboratorium Katedry Mechaniki, Inżynierii Materiałowej i Biomedycznej na Wydziale Mechanicznym Politechniki Wrocławskiej i oznaczone są numerami inwentarzowymi 008-0432-00001 (**[P1]**) oraz 008-0348-0001 (**[P3]**). Opatentowana metoda badawcza **[P2]** stosowana jest we wszystkich badaniach wymagających zastosowania jednocześnie dwóch metod badawczych, to jest testów mechanicznych oraz analizy składu z zastosowaniem metod spektroskopowych.



### **4.3 Omówienie celu naukowego wyżej wymienionych prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania**

Na wykazane osiągnięcie naukowe, które stanowi podstawę do ubiegania się o wszczęcie postępowania awansowego o nadanie stopnia doktora habilitowanego, składają się autorska monografia naukowa oraz cykl publikacji. Cykl publikacji powstał na przestrzeni kilku lat i dotyczy oceny biomechanicznego zachowania się ścian aorty, w obrębie której dochodzi do rozwoju patologii, przede wszystkim miażdżycy oraz tętniaków. Oba te schorzenia wykazują wysoki współczynnik występowania w populacjach krajów wysoko rozwiniętych i szybko rozwijających się. Proces rozwoju obu patologii związany jest z przebudową strukturalną ścian aort, czego konsekwencją są zmiany parametrów biomechanicznych tkanek, zaburzenia procesu przenoszenia obciążeń mechanicznych oraz biomechaniki aorty, co ostatecznie prowadzi do dysfunkcji w pracy całego układu krążenia. Moja praca naukowa nad oceną właściwości mechanicznych ścian aort dotyczy kilku obszarów, do których zaliczają się:

1. Identyfikacja uwarunkowań strukturalnych odpowiedzi biomechanicznej ścian aorty, co zostało przedstawione w publikacji [H1] oraz publikacji [Hanuza i in.], której z obiektywnych przyczyn formalnych, tj. braku możliwości potwierdzenia przez większość autorów mojego indywidualnego udziału w publikacji, nie włączyłam do prezentowanego cyklu.
2. Ocena zmian właściwości biomechanicznych ścian aort w wyniku rozwoju tętniaków aorty, co przedstawiono w publikacjach [H2] oraz [H3].
3. Ocena zmian właściwości biomechanicznych ścian aort w wyniku rozwoju miażdżycy, które przedstawiono w publikacjach [H4], [H5], [H6] oraz [H7].

Wyniki moich badań naukowych opisane w wybranych publikacjach włączonych do osiągnięcia naukowego pozwoliły mi na zidentyfikowanie bardzo słabo rozpoznanego obszaru badań nad biomechaniką ściany aorty, tj.:

4. Wpływu masywnych depozytów wapnia na biomechanikę aorty. Zagadnienie to zostało obszernie przeanalizowane, a wyniki badań zostały przedstawione w monografii habilitacyjnej [M1].

Depozyty wapnia, są charakterystyczne dla VII stadium rozwoju miażdżycy w ośmiostopniowej klasyfikacji według Herberta Stary'ego [1]. Występują również w ścianach tętniaków [H8], przy czym nie zidentyfikowano dotychczas, czy ich obecność jest wynikiem rozwoju tętniaków czy są efektem procesów kalcyfikacji towarzyszących miażdżycy, która rozwija się w strukturze tkankowej niezależnie od tętniaków [M1], [H6]. Monografia habilitacyjna jest więc zwieńczeniem wielu lat badań naukowych nad biomechaniką ścian aorty, w tym także ścian aorty objętych patologiczną przebudową, zaburzonymi funkcjami oraz zmianami w odpowiedzi na obciążenia mechaniczne tkanek i poszczególnych komponentów

---

[Hanuza i in.] Hanuza J., Mączka M., Gąsior-Głogowska M., Komorowska M., Kobielarz M., Będziński R., Szotek S., Maksymowicz K., Hermanowicz K. (2010). FT-Raman spectroscopic study of thoracic aortic wall subjected to uniaxial stress. *Journal of Raman Spectroscopy*, 41: 1163–1169.

1 Stary H.C. (2000). Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions: an update. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 20: 1177–1178.

strukturalnych występujących w ścianie naczynia krwionośnego. Kolejne badania opisane w poszczególnych publikacjach, jak również w monografii, pozwoliły mi na *identyfikację i ocenę właściwości mechanicznych ścian aorty w wyniku rozwoju patologii*, co definiuję jako osiągnięcie naukowe. Omawiając przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe, uzyskane po otrzymaniu stopnia doktora, stanowiące podstawę do wszczęcia postępowania habilitacyjnego, wynikające z art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.) pozwalałam sobie opisać poniżej proces badawczy w sposób przyczynowo – skutkowy, z pominięciem chronologii publikacji. Opis został uzupełniony niezbędnymi odwołaniami do publikacji innych Autorów celem pełniejszego wyjaśnienia omawianych zagadnień i jednocześnie jednoznacznego wskazania moich osiągnięć.

Ściana aorty zbudowana jest z trzech ułożonych współśrodkowo warstw: warstwy wewnętrznej, środkowej oraz zewnętrznej [2]. Każda warstwa ma odmienną budowę strukturalną, inny skład oraz przestrzenny układ komponentów strukturalnych pełniących funkcje nośne [3]. Stąd funkcje oraz właściwości mechaniczne każdej z warstw są odmienne, co warunkuje zdolność całej ściany aorty do przenoszenia obciążeń mechanicznych wynikających z ciśnienia tętniczego krwi, odkształcania się i deformacji, a następnie nawrotu sprężystego. Głównymi komponentami strukturalnymi odpowiedzialnymi za proces przenoszenia obciążeń mechanicznych są włókna kolagenowe oraz sprężyste, których głównym komponentem jest elastyna [4]. Badania zdolności obu typów włókien do przenoszenia obciążeń mechanicznych były prowadzone na podstawie analizy widm spektroskopowych rejestrowanych dla krokowo obciążanych próbek ścian aorty [**Hanuza i in.**], a także rozciągania próbek ścian aort poddanych selektywnemu trawieniu [**H1**].

Analiza spektroskopowych widm Ramana, które były rejestrowane w trakcie procesu krokowego obciążania ścian aorty pozwoliły na zdefiniowanie zdolności do przenoszenia obciążeń mechanicznych obu typów włókien, tj. sprężystych i kolagenowych [**Hanuza i in.**]. Widma Ramana rejestrowane były dla rozciąganych jednoosiowo próbek wyciętych ze ścian aorty w dwóch prostopadłych kierunkach: obwodowym i wzdłużnym. Odnotowano, że niezależnie od kierunku badania, w widmach Ramana obserwuje się przesunięcie maksimum pasm charakterystycznych dla obu elementów nośnych struktury, to jest dla kolagenu, który jest głównym komponentem włókien kolagenowych i dla elastyny, która jest głównym budulcem włókien sprężystych. Wykazano, że składowe widma Ramana charakterystyczne dla kolagenu oraz elastyny zmieniają swoje położenie w widmie (przesuwają się) w wyniku stopniowego obciążania próbek ścian aorty. Oznacza to, że maksima tych pasm występują przy innych, niż w przypadku nieobciążonych próbek ścian aorty liczbach falowych, w zależności od zadanego obciążenia. Maksimum pasma w widmie Ramana, które identyfikuje obecność

---

2 Bochenek A., Reicher M. (2012). Anatomia człowieka. Tom 3, Układ naczyniowy. Warszawa, PZWL Wydawnictwo Lekarskie.

3 Schriebl A.J. (2013). Quantification of collagen fiber morphologies in human arterial walls. Novel experimental methodologies yielding 2D and 3D structural data. Graz, Verlag der Technischen Universität Graz.

4 Wagenseil J.E., Mecham R.P. (2007). New insights into elastic fiber assembly. Birth Defects Research (Part C), 81: 229–240.

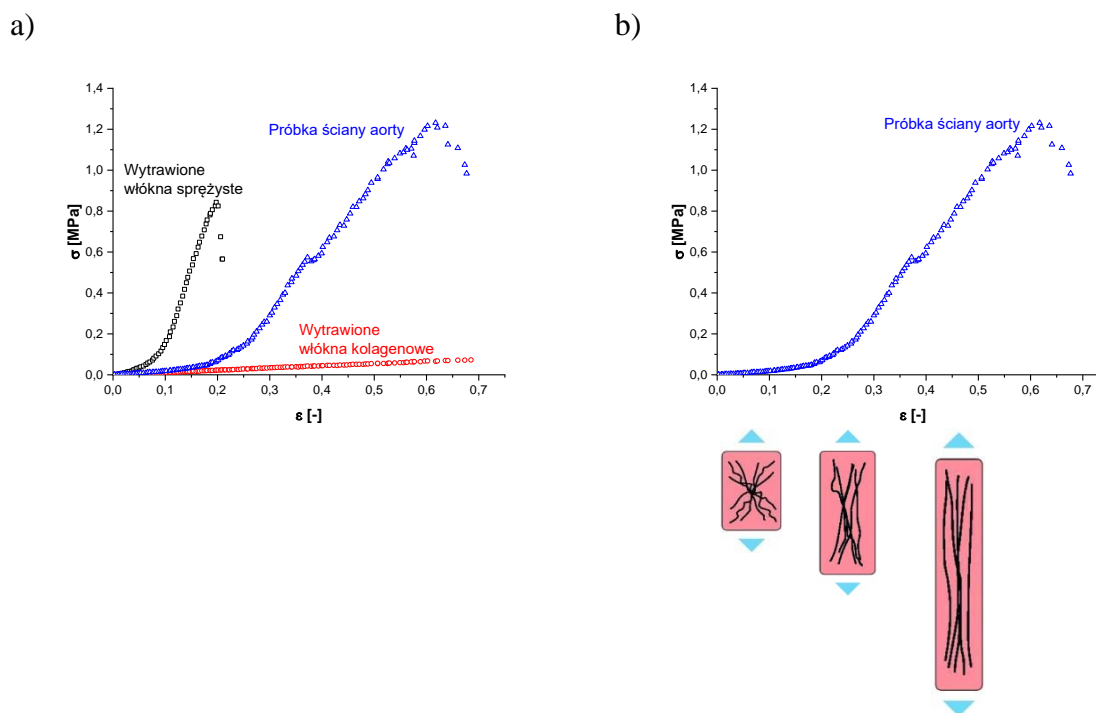
elastyny położone jest przy liczbie falowej równej  $1660\text{ cm}^{-1}$  w przypadku nieobciążonych próbek ścian aorty. Położenie tego maksimum zmienia się w wyniku deformacji próbek rozciąganych w kierunku obwodowym; w zakresie  $0\div 4\%$  wartości odkształcenia liczba falowa rośnie, a następnie w zakresie  $4\div 14\%$  spada. Natomiast dla próbek obciążanych w kierunku wzdłużnym w zakresie  $0\div 11\%$  wartości odkształcenia położenie maksimum pasma charakterystycznego dla elastyny występuje przy coraz wyższych wartościach liczb falowych. Maksimum pasma charakterystycznego dla (potrójnej helisy) kolagenu występuje dla liczby falowej równej  $1668\text{ cm}^{-1}$  w przypadku nieobciążonych próbek ścian aorty. Zmiany położenia tego maksimum występują przy wartościach odkształcenia powyżej  $11\%$  dla próbek ścian aorty obciążanej w kierunku obwodowym i powyżej  $7\%$  dla próbek obciążanych w kierunku wzdłużnym. Ostatecznie, przeprowadzone badania wykazały w przypadku próbek ścian aorty badanych w kierunku obwodowym, że w zakresie od  $0\%$  do  $14\%$  wartości odkształcenia włókna sprężyste (elastyna) biorą udział w procesie przenoszenia obciążeń mechanicznych, natomiast włókna kolagenowe włączają się w proces przenoszenia obciążeń dopiero od co najmniej  $11\%$  wartości odkształcenia. Natomiast dla próbek ściany aorty wyciętych w kierunku wzdłużnym zidentyfikowano, że włókna sprężyste (elastyna) biorą udział w procesie przenoszenia obciążeń mechanicznych w zakresie od  $0\%$  do  $11\%$ , a włókna kolagenowe rekrutowane są do procesu powyżej  $7\%$  wartości odkształcenia. Badania odpowiedzi próbek ścian aorty na obciążenia mechaniczne z zastosowaniem metod spektroskopowych pozwoliły na ocenę zachowania się poszczególnych komponentów strukturalnych występujących w badanym materiale w trakcie testów mechanicznych. Zidentyfikowana wrażliwość struktur nośnych na obciążenia mechaniczne zaowocowała opracowaniem dwóch patentów [P1, P2]. W patencie [P1] opisana została konstrukcja układu obciążeniowego, który może zostać zamontowany w komorze spektroskopu na czas całego testu bez konieczności wyjmowania konstrukcji z układu. Drugi patent [P2] opisuje dokładnie opracowaną procedurę badawczą, która umożliwia na podstawie analizy widm spektroskopowych identyfikację strukturalnej odpowiedzi tkanki na zadane obciążenie mechaniczne.

Badania właściwości mechanicznych ścian aort poddanych selektywnemu wytrawieniu, które skutkuje usunięciem z tkanki jednego typu włókien bez istotnego naruszenia struktury i funkcji drugiego typu, wykazały, że włókna sprężyste oraz kolagenowe odpowiadają, niezależnie od siebie, za właściwości mechaniczne ściany aorty [H1]. Charakterystyki wytrzymałościowe tkanek pozbawionych włókien kolagenowych są liniowe (rys. 1 a), a struktura w której funkcję nośną pełnią wyłącznie włókna sprężyste jest zdolna do wytrzymywania znacznych deformacji. Wytrawienie natomiast ze struktury włókien sprężystych powoduje, że tkanka staje się sztywniejsza i znacznie mniej odporna na deformacje (rys. 1). W przeciwieństwie jednak do silnie liniowego charakteru odpowiedzi na obciążenia mechaniczne tkanek wysoko kolagenowych, w których układ włókien jest zgodny z kierunkiem działania obciążenia, jak ma to miejsce na przykład w ścięgnie ogona świni [5], zaobserwowano, że charakterystyka wytrzymałościowa dla ściany aorty pozbawionej włókien sprężystych jest typu  $J$  (rys. 1).

---

5 Gąsior-Głogowska M., Komorowska M., Hanuza J., Ptak M., **Kobielarz M.** (2010). Structural alteration of collagen fibres - spectroscopic and mechanical studies. Acta of Bioengineering and Biomechanics, 12: 55-62.

Kształt krzywej naprężenie-odkształcenie wynika z przestrzennej organizacji włókien kolagenowych ułożonych w ścianie aorty (w każdej warstwie) w dwa przeciwbieżne układy ułożone względem kierunku obwodowego pod określonym kątem (innym dla każdej warstwy) [3]. Tym samym, reorientacja włókien kolagenowych pod wpływem obciążenia determinuje odpowiedź ściany aorty pozbawionej włókien sprężystych w początkowej fazie obciążania oraz przebiegu krzywej, po czym charakter odpowiedzi tkanki ponownie staje się liniowy i zależy przede wszystkim od właściwości włókien kolagenowych (rys. 1 b).



Rys. 1. Charakterystyki wytrzymałościowe: a) próbek ścian aorty wyciętych w kierunku obwodowym odpowiednio nietrawionej oraz trawionych selektywnie, czego skutkiem było usunięcie jednego typu włókien ze struktury, tj. włókien sprężystych lub włókien kolagenowych [H1], b) ściany aorty wraz z identyfikacją zachowania się włókien kolagenowych w procesie rozciągania próbki obejmującego rozprostowywanie włókien i ich stopniową reorientację w kierunku działania siły obciążającej.

Rozciągliwe włókna sprężyste o gumopodobnych właściwościach mechanicznych przenoszą obciążenia przy niskich wartościach obciążeń, podczas gdy włókna kolagenowe przy wyższych wartościach zadawanych obciążeń [H1]. Współwystępowanie w ścianie aorty obu typów włókien skutkuje nieliniowymi charakterystykami wytrzymałościowymi, co jest szczególnie znamienne w zakresie przebiegu charakterystyki wytrzymałościowej. Jednym z nadrzędnych powodów zakrzywienia charakterystyki jest stopniowe włączanie się falistych włókien kolagenowych do procesu przenoszenia obciążeń mechanicznych, po ich uprzedniej reorientacji w kierunku działającego obciążenia. Jednak dla ściany aorty, zakrzywienie charakterystyki jest łagodniejsze niż dla ściany aorty pozbawionej włókien sprężystych i następuje przy wyższych odkształceniach. Ten efekt jest możliwy wyłącznie dlatego, że włókna sprężyste są dominującym komponentem struktury reagującym na niskie wartości obciążenia mechanicznego. Zwłaszcza, że przebieg i nachylenie charakterystyk naprężenie-odkształcenie dla ściany aorty oraz trawionej tkanki pozbawionej włókien kolagenowych,

w zakresie niskich wartości deformacji, są zgodne (rys. 1 a). Potwierdza to tezę postawioną w pracy [Hanuza i in.], że aktywacja włókien kolagenowych do procesu przenoszenia obciążeń mechanicznych w ścianie aorty następuje później i towarzyszy jej nadal aktywny udział włókien sprężystych aż do przekroczenia ich wytrzymałości na rozciąganie, która kształtuje się na poziomie 0,1 MPa [Hanuza i in., H1]. Przegląd charakterystyk wytrzymałościowych obserwowane dla ścian aort w obu badaniach [Hanuza i in.] oraz [H1] występuje w innych zakresach odkształceń, co wynika z zastosowanych protokołów badawczych oraz oczywistych różnic osobniczych pomiędzy pobranymi tkankami. Proces rozciągania próbek ścian aort był zatrzymywany na czas rejestracji widm spektroskopowych, czemu towarzyszyło nieuniknione wysychanie tkanki, również w wyniku oddziaływania promieniowania elektromagnetycznego. Podsumowując, w zakresie niskich wartości obciążeń, głównym komponentem nośnym są włókna sprężyste, których przestrzenny układ, ale także liniowo-sprężyste właściwości, determinują właściwości izotropowe oraz liniowo-sprężyste ściany aorty obserwowane w zakresie niskich wartości deformacji. W zakresie wysokich wartości obciążeń włókna kolagenowe pełnią funkcję nośną. Stopniowo włączają się w proces przenoszenia obciążeń na etapie przegięcia krzywej poprzez rozprostowywanie i reorientację w kierunku działającego obciążenia. Silnie nieliniowe charakterystyki wytrzymałościowe obserwowane dla ścian aort są wynikiem jednoczesnego reagowania obu komponentów nośnych na działające obciążenia.

Ściana aorty jest jednym z najlepiej dostosowanych materiałów biologicznych do pełnionych funkcji i warunków pracy, do których zalicza się ekstremalne obciążenia mechaniczne (wysoko cykliczne i szybko zmienne) [6]. Mimo bardzo silnych mechanizmów samoregulacyjnych oraz naprawczych, którym podlegają tkanki budujące ścianę aorty, ze względu na ekstremalne warunki pracy jest ona narażona na rozwój zagrażających życiu i zdrowiu człowieka patologii [6, 7]. Należą do nich przede wszystkim miażdżycy oraz tętniaki aorty. Tętniak aorty to trwałe i postępujące, lokalne poszerzenie aorty o minimum 50% w stosunku do jej prawidłowej średnicy [8], które powstaje w wyniku degradacji włókien nośnych występujących w strukturze ściany aorty, czyli włókien kolagenowych i sprężystych. Miażdżycy tętnic jest natomiast schorzeniem, które obejmuje szerokie spektrum zmian w ścianie aorty, szczególnie w warstwie wewnętrznej, w wyniku miejscowej akumulacji przede wszystkim lipidów, składników i związków występujących we krwi, tkanki włóknistej oraz minerałów [9] skutkujące w konsekwencji formowaniem się blaszki miażdżycowej. W przebiegu obu schorzeń, zarówno rozwoju tętniaków, jak i miażdżycy, w wyniku patologicznej przebudowy strukturalnej, szczególnie w strukturze nośnej ścian, dochodzi do zaburzenia procesu przenoszenia obciążeń mechanicznych, a także zmiany właściwości

---

6 Wagenseil J.E., Meham R.P. (2009). Vascular extracellular matrix and arterial mechanics. *Physiological Reviews*, 89: 957–989.

7 Belz G.G. (1995). Elastic properties and Windkessel function of the human aorta. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 9: 73–83.

8 European Society for Vascular Surgery (2019). Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 57: 8–93.

9 WHO Study Group on the Classification of Atherosclerotic Lesions & World Health Organization (1958). The classification of atherosclerotic lesions: report of a study group. *World Health Organization Technical Report Series*, 143: 1–20.

mechanicznych ścian aort i poszczególnych budujących je warstw [H2, H3, H4, H5, H6, H7, M1]. Rozwój patologii w obrębie aorty skutkuje postępującą dezorganizacją w budowie strukturalnej tkanek, przy czym najistotniejsze biomechaniczne skutki ma przebudowa w zakresie ilości oraz przestrzennego układu struktur nośnych, tj. włókien kolagenowych i sprężystych.

Klasyfikacja zaawansowania zmian patologicznych stosowana w badaniach właściwości mechanicznych ścian naczyń krwionośnych stanowi kluczowy element procesu badawczego. Dynamika rozwoju obu procesów chorobowych jest przedmiotem intensywnych prac badawczych. W zakresie oceny progresji tętniaków głównym wskaźnikiem zaawansowania choroby jest maksymalna średnica tętniaka, aczkolwiek rozmiar tętniaka nie przekłada się na stan funkcjonalny tkanki i ryzyko zniszczenia struktury [10]. Ocena stopnia zaawansowania zmian strukturalnych i ich wpływ na właściwości mechaniczne badanych tętniaków zostały uwzględnione w pracy [H3]. W literaturze przedmiotu jeszcze tylko w jednym niezależnym badaniu podjęto wysiłek oceny zmian właściwości mechanicznych ścian tętniaków w powiązaniu ze stopniem degeneracji strukturalnej tkanki [11]. Natomiast opis zmian strukturalnych zachodzących w obrębie ścian tętnic w wyniku stopniowego rozwoju miażdżycy został opracowany przez Herberta Stary'ego [1], który stworzył sześciostopniową, a następnie ośmiostopniową histologiczną klasyfikację progresji miażdżycowych zmian strukturalnych. Stosowane metody klasyfikacji zmian występujących w toku rozwoju miażdżycy opisano szczegółowo w rozdziale 3.2 monografii habilitacyjnej [M1]. Są one jednak niezwykle rzadko stosowane w badaniach właściwości mechanicznych prezentowanych w literaturze przedmiotu, mimo, że ośmiostopniowa klasyfikacja została zaakceptowana przez American Heart Association. W pracach [H5, H6, H7] zastosowana została klasyfikacja sześciostopniowa zaawansowania zmian miażdżycowych, a w pracy [M1] ośmiostopniowa. W literaturze przedmiotu klasyfikacja według Stary'ego stosowana była jeszcze w dwóch niezależnych badaniach [12, 13]. Natomiast w pracy [H4] zastosowano podział zmian na 3 typy, tj. blaszki w przewodzie uwapnione, w przewodzie lipidowe i w przewodzie włókniste, który został przeprowadzony na podstawie dwuetapowego badania oscylacyjnych widm Ramana i badań obrazowych (histologicznych i immunohistochemicznych).

Ściany naczyń krwionośnych rozważane są jako złożone materiały kompozytowe wzmocnione jedną, dwiema lub nawet czterema rodzinami włókien kolagenowych [7], których orientacja w tkance ma decydujące znaczenie dla kierunkowo zależnej odpowiedzi tych materiałów na obciążenia, co stanowi charakterystyczną cechę materiałów anizotropowych.

---

10 Miller K., Mufty H., Catlin A., Rogers C., Saunders B., Sciarrone R., Fourneau I., Meuris B., Tavner A., Joldes G., Wittek A. (2019). Wall stress distributions in abdominal aortic aneurysms do not correlate with symptoms, *Medical Physics*, arXiv:1904.07393.

11 Niestrawska, J.A., Regitnig, P., Viertler, C., Cohnert T.U., Babu A.R., Holzapfel G.A. (2019). The role of tissue remodeling in mechanics and pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Acta Biomaterialia*, 88: 149–161.

12 Holzapfel G., Sommer G., Regitnig P. (2004). Anisotropic mechanical properties of tissue components in human atherosclerotic plaques. *Journal of Biomechanical Engineering*, 126: 657–665.

13 Teng Z., Tang D., Zheng J., Woodard P., Hoffman A. (2009). An experimental study on the ultimate strength of the adventitia and media of human atherosclerotic carotid arteries in circumferential and axial direction. *Journal of Biomechanics*, 42: 2535–2539.

Ściany zdrowych, prawidłowo zbudowanych aort traktowane są więc jak materiały niejednorodny, nieliniowy i anizotropowy. Zachowują się jak materiały nieściśliwe w badaniach właściwości makroskopowych, w których wymiana płynów może być pominięta [14]. Nieliniowa odpowiedź ściany zdrowej aorty na obciążenia mechaniczne, anizotropowe właściwości mechaniczne i nieściśliwe zachowanie się pod wpływem obciążeń wynikają ze złożonej i niejednorodnej budowy strukturalnej. Właściwości mechaniczne ścian aort w toku rozwoju patologii zmieniają się jednak co jest uwarunkowane postępującą przebudową struktury tkanki wraz z progresją chorób. Założenia dotyczące anizotropii, nieściśliwości, nieliniowego charakteru odpowiedzi tkanek, które są spełnione dla ścian zdrowych aort, w przypadku ścian naczyń krwionośnych objętych patologiczną przebudową wymagają weryfikacji, szczególnie w kontekście potencjalnych nieuprawnionych uproszczeń implementowanych w modelach materiałowych. Modele matematyczne i równania konstytutywne bazują więc na uproszczeniach i założeniach, które dla ścian naczyń krwionośnych objętych przebudową strukturalną towarzyszącą rozwojowi patologii, przyjmuje się często a priori bez doświadczalnej weryfikacji.

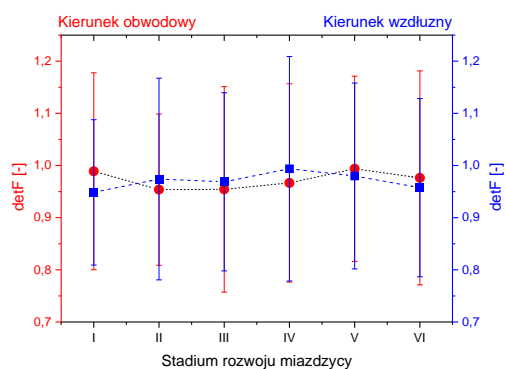
Założenia o nieściśliwości i anizotropii ścian aorty podlegały doświadczalnej ocenie w przypadku tętniaków w pracach [H2] oraz [H3]. Natomiast te same założenia w przypadku ścian aort objętych zmianami miażdżycowymi w różnych fazach rozwoju patologii zweryfikowano w pracy [H5]. W badaniach tych [H2, H3, H5] po raz pierwszy zastosowany został bezkontaktowy optyczny system do analizy deformacji materiału w trakcie testu mechanicznego celem weryfikacji powszechnie stosowanych założeń o nieściśliwości ścian aorty. W badaniach przeprowadzono synchroniczny pomiar zmian geometrii próbek w dwóch płaszczyznach i trzech kierunkach w trakcie prowadzonych testów jednoosiowego rozciągania próbek wycinanych w dwóch ortogonalnych kierunkach ze ścian aort zdrowych i z patologiami w różnych stadiach zaawansowania [H2, H3, H5], które następnie posłużyły do obliczenia wartości współczynników wydłużenia ( $\lambda_i$ ,  $i=1, 2, 3$ ) jako głównych składowych prawego tensora deformacji Cauchy'ego-Greena ( $\mathbf{C}$ ). Analiza wyznacznika tensora gradientu deformacji ( $\det\mathbf{F}$ ) dla ścian tętniaków aorty [H2, H3] wyniosła dla kierunku obwodowego  $0,98\pm 0,21$ , a dla kierunku wzdłużnego  $0,99\pm 0,25$ . Natomiast dla ścian aort objętych zmianami miażdżycowymi w różnych stadiach zaawansowania choroby, zgodnie z sześciostopniową klasyfikacją według Herberta Stary'ego, wartość  $\det\mathbf{F}$  niezależnie od kierunku nieistotnie się zmienia (rys. 2 a) [H5]. Tym samym wykazano, że ściany aort z patologiami wykazują zachowanie nieściśliwe lub są prawie nieściśliwe w warunkach obciążeń mechanicznych. Dodatkowo w przypadku ścian aort z miażdżycą w różnych stadiach rozwoju przeprowadzono analizę wartości współczynnika Poissona [H5], która potwierdziła nieściśliwe zachowanie się ścian aort z patologiami w warunkach obciążeń mechanicznych (rys. 2 b).

Podsumowując, ściany aort zarówno zdrowych [10], jak i objętych patologiczną przebudową, to jest tętniaków [H2, H3] i ze zmianami miażdżycowymi w różnych stadiach zaawansowania [H5], pod wpływem obciążeń mechanicznych zachowują się jak materiały nieściśliwe.

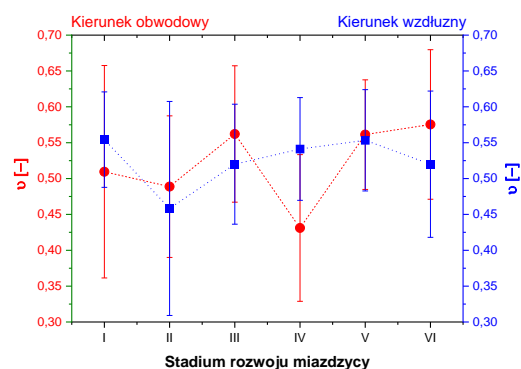
---

14 Carew T., Vaishnav R., Patel D. (1968). Compressibility of the arterial wall. Circulation Research, 23: 61–68.

a)



b)



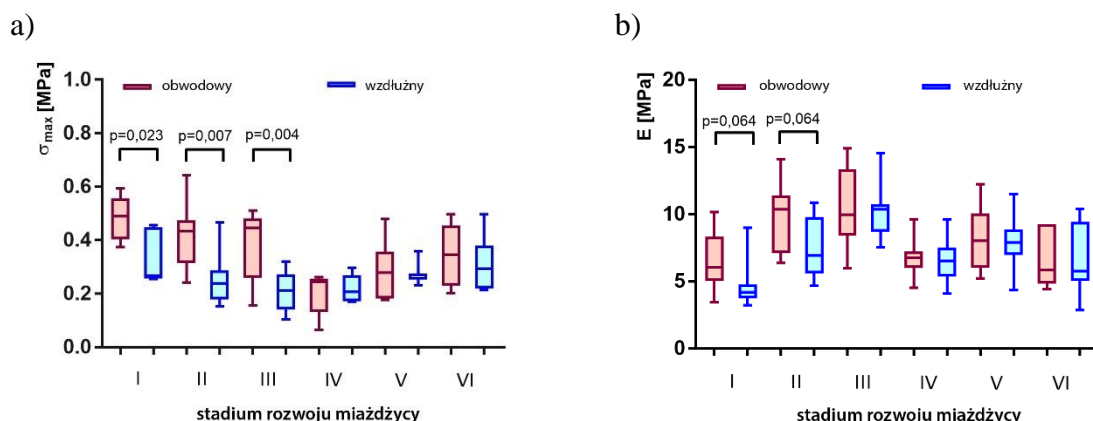
Rys. 2. Zmienność wartości średnich wraz z odchyleniami standardowymi: a) wyznacznika tensora gradientu deformacji ( $\det\mathbf{F}$ ), b) współczynnika Poissona ( $\nu$ ) dla ścian aort objętych miażdżycą w różnych stadiach zaawansowania zgodnie z sześciostopniową klasyfikacją według Stary'ego [H5].

Anizotropowy i nieliniowy charakter odpowiedzi ścian aort objętych patologicznymi zmianami zweryfikowany został na podstawie oceny charakterystyk wytrzymałościowych, tj. naprężenie-odkształcenie ( $\sigma = f(\varepsilon)$ ), naprężenie-współczynnik wydłużenia ( $\sigma = f(\lambda)$ ) oraz kierunkowych właściwości mechanicznych, takich jak wytrzymałość na rozciąganie, moduł sprężystości w zakresie niskich i wysokich wartości deformacji [H2, H3, H5]. Badania kierunkowych właściwości mechanicznych ścian tętniaków są dobrze ugruntowane w literaturze przedmiotu. Testy jednoosiowego rozciągania przeprowadzone dla próbek wyciętych ze ścian tętniaków w kierunku obwodowym i wzdłużnym wykazały, że anizotropowy charakter odpowiedzi tkanki zanika w wyniku rozwoju patologii i przebudowy strukturalnej, jednocześnie zachowany jest nieliniowy charakter krzywych wytrzymałościowych [H2, H3]. Dodatkowo w pracy [H3] obliczony został indeks anizotropii na podstawie wartości współczynników wydłużenia w kierunku obwodowym i wzdłużnym, którego wartość wyniosła  $-0,002 \pm 0,001$  w porównaniu do wartości indeksu anizotropii dla ścian zdrowej aorty, który wyniósł  $-0,093 \pm 0,041$  wskazując na większą podatność ściany aorty w kierunku obwodowym niż wzdłużnym. Badania anizotropowego charakteru odpowiedzi ścian aort objętych miażdżycą w różnych stadiach zaawansowania zmian identyfikowanych w sześciostopniowej skali według Stary'ego [H5] wykazały, że w umiarkowanych i bardzo zaawansowanych stadiach miażdżycy dochodzi do stopniowej utraty anizotropowego charakteru pracy ściany aorty. Właściwości mechaniczne, takie jak wytrzymałość na rozciąganie czy moduł sprężystości wyznaczone na podstawie charakterystyk  $\sigma = f(\varepsilon)$  otrzymanych w trakcie kierunkowych testów jednoosiowego rozciągania jedynie dla wczesnych stadiów zmian miażdżycowych, wykazały istotne różnice pomiędzy kierunkiem obwodowym i wzdłużnym (rys. 3).

Podsumowując, przeprowadzona w ramach prac [H2, H3, H5] doświadczalna weryfikacja założeń dotyczących anizotropii odpowiedzi na obciążenia mechaniczne wykazała, że stopień anizotropii zmienia się wraz z postępem patologii rozwijających się w obrębie ściany aorty, zarówno tętniaków, jak i miażdżycy. Jedynie dla zdrowych ścian aort oraz we wczesnych stadiach zmian chorobowych, anizotropia właściwości mechanicznych jest zachowana.



Niezależnie od obserwowanego zaniku anizotropowego zachowania się ścian aort, zachowany zostaje nieliniowy charakter odpowiedzi struktury na obciążenia mechaniczne.



Rys. 3. Wartości średnie wraz z odchyleniami standardowymi: a) wytrzymałości na rozciąganie oraz b) modułu sprężystości otrzymane w kierunkowych testach jednoosiowego rozciągania próbek wyciętych ze ścian aort w różnych stadiach rozwoju miażdżycy sklasyfikowanych zgodnie z sześciostopniową skalą według Stary'ego [H5].

Ściany zdrowych aort charakteryzują się zachowaniem hipersprężystym w warunkach obciążeń statycznych i quasi-statycznych. Modele hipersprężyste wiernie opisują pasywne właściwości mechaniczne tkanek i pozwalają zdefiniować właściwości materiałowe. Ostatnie lata przyniosły intensywny rozwój hipersprężystych modeli konstytutywnych, w tym rozwijanych specjalnie na potrzeby uchwycenia złożonej odpowiedzi ściany aorty na mechaniczne obciążenia. Zagadnienie hipersprężystości jest szeroko badane w modelowaniu biomechanicznym wielu tkanek biologicznych pochodzenia ludzkiego, w tym szczególnie często stosowane jest do opisu zachowania się ścian tętnic. Charakterystykę i rozwój hipersprężystych modeli konstytutywnych stosowanych do opisu zachowania się ścian naczyń krwionośnych oraz poszczególnych budujących je warstw szczegółowo omówiono w rozdziale 4 monografii [M1]. Doświadczalna weryfikacja założeń dotyczących nieściśliwości, anizotropii i nieliniowej odpowiedzi na obciążenia mechaniczne, przeprowadzona w ramach prac [H2, H3, H5] dla ścian aort objętych patologicznymi zmianami, pozwala zastosować modele hipersprężyste również dla ścian aort objętych patologicznymi zmianami, przy zachowaniu znacznych uproszczeń wynikających z nieściśliwości tych materiałów oraz zaniku anizotropii ich zachowania. Stąd, z dużą skutecznością (współczynnik determinacji wyniósł minimalnie 96%) zamodelowano zachowanie się ścian tętniaków [H2] za pomocą fenomenologicznego izotropowego, hipersprężystego modelu konstytutywnego zaproponowanego przez Raghavana i Vorpa [15], który został zastosowany do analizy odpowiedzi mechanicznej ścian tętniaków w kierunkowych testach jednoosiowego rozciągania. Funkcja gęstości energii odkształcenia ( $\Psi$ ) modelu Raghavana i Vorpa przyjmuje postać:

15 Raghavan M., Vorp D. (2000). Toward a biomechanical tool to evaluate rupture potential of abdominal aortic aneurysm, identification of a finite strain constitutive model and evaluation of its applicability. Journal of Biomechanics, 33, 475–482.

$$\Psi = c_1(I_1 - 3) + c_2(I_1 - 3)^2 \quad (1)$$

gdzie:  $c_1$ ,  $c_2$  to parametry materiałowe;  $I_1$  to pierwszy niezmiennik tensora deformacji Cauchy'ego-Greena.

W najnowszej pracy [16], która została przyjęta do druku 06.11.2023, do opisu zachowania się ścian tętniaków zastosowano izotropowy, hipersprężysty model Yeoha piątego rzędu, który również bardzo dobrze przybliży (współczynnik determinacji wyniósł przeciętnie 98%) zachowanie się ścian tętniaków. Postać funkcji gęstości energii odkształcenia ( $\Psi$ ) modelu Yeoha piątego rzędu jest następująca:

$$\Psi = \sum_{i=1}^5 c_i(I_1 - 3)^i \quad (2)$$

gdzie:  $c_i$  dla  $i=1, \dots, 5$  to parametry materiałowe;  $I_1$  to pierwszy niezmiennik tensora deformacji Cauchy'ego-Greena.

Obecnie, najbardziej zaawansowane modele hipersprężyste uwzględniają w zapisie funkcji gęstości energii odkształcenia ( $\Psi$ ) budowę strukturalną tkanki, a dokładnie układ kolagenowych włókien nośnych poprzez identyfikację ich orientacji oraz dyspersji. Najczęściej stosowanym do opisu zachowania się ścian naczyń krwionośnych anizotropowym modelem hipersprężystym na świecie, jest model zaproponowany przez Holzapfela i in. w 2000 roku [17]:

$$\Psi = \Psi_{iso} + \Psi_{aniso} = \frac{\mu}{2}(I_1 - 3) + \sum_{i=4,6} \frac{c_1}{2c_2} [e^{c_2(I_i - 1)^2} - 1] \quad (3)$$

gdzie:  $\mu$ ,  $c_1$ ,  $c_2$  to parametry materiałowe;  $I_1, I_4, I_6$  to pierwszy, czwarty, szósty niezmiennik tensora deformacji Cauchy'ego-Greena.

Niezmienniki  $I_4$  oraz  $I_6$  zawierają iloczyn tensorowy orientacji dwóch rodzin włókien kolagenowych reprezentowanych przez wektory kierunkowe  $\mathbf{M}_1$  i  $\mathbf{M}_2$ :

$$[\mathbf{M}_1] = \begin{bmatrix} \cos \Phi \\ \sin \Phi \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4)$$

$$[\mathbf{M}_2] = \begin{bmatrix} \cos \Phi \\ -\sin \Phi \\ 0 \end{bmatrix} \quad (5)$$

gdzie:  $\Phi$  to kąt pomiędzy kierunkiem ułożenia dwóch mechanicznie ekwiwalentnych symetrycznie rozmieszczonych rodzin włókien kolagenowych, jako dwa przeciwbieżne układy względem kierunku obwodowego naczynia krwionośnego.

---

16 **Kobielarz M.**, Antkiewicz M., Chwiłkowska A. (praca przyjęta do druku w 06.11.2023). The abdominal aortic aneurysm walls: structural, mechanical and constitutive approaches. Computational Biomechanics for Medicine - Challenges and Solutions in Computing. Springer.

17 Holzapfel G., Gasser T., Ogden R. (2000). A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models. Journal of Elasticity, 61: 1–48.

Model ten uwzględnia udział obu rodzajów włókien, sprężystych i kolagenowych, w procesie przenoszenia obciążeń mechanicznych zgodnie z postulatem Holzapfela i Weizsackera [18] o addytywnym podziale izochorycznej funkcji gęstości energii odkształcenia na części związane z izotropową ( $\Psi_{iso}$ ) oraz anizotropową ( $\Psi_{aniso}$ ) deformacją struktury. Tym samym funkcja gęstości energii odkształcenia jest superpozycją dwóch składowych, co jest zgodne z wykazanim w poprzednich pracach [H1, Hanuza i in.] zakresem odpowiedzialności włókien nośnych za proces przenoszenia obciążeń mechanicznych. W pracy [H3] model Holzapfela i in. [17] został zweryfikowany na dużej próbie przebadanych preparatów tętniaków aorty brzusznej (96 preparatów). Model ten został także zastosowany do opisu zachowania się warstw budujących ściany aort, w których zidentyfikowano występowanie depozytów wapnia (VII stadium rozwoju miażdżycy) [M1]. W monografii habilitacyjnej [M1] do opisu zachowania się warstw ścian aort, w których występowały depozyty wapnia, zastosowano także model opracowany przez Holzapfela i in. w 2015 [19], uwzględniający dyspersję włókien wokół głównego kierunku ułożenia definiowanego za pomocą wektora  $\mathbf{M}_i$  w konfiguracji odniesienia:

$$\Psi = \Psi_{iso} + \Psi_{aniso} = \frac{\mu}{2}(I_1 - 3) + \sum_{i=4,6} \frac{c_1}{2c_2} \left[ e^{c_2(I_i^* - 1)^2} - 1 \right] \quad (6)$$

oraz

$$I_i^* = 2\kappa_{op}\kappa_{ip}I_1 + 2\kappa_{op}(1 - 2\kappa_{ip})I_i + (1 - 2\kappa_{op} - 2\kappa_{op}\kappa_{ip})I_n, \text{ dla } i = 4, 6 \quad (7)$$

$$\text{oraz } I_n = \mathbf{C} : (\mathbf{M}_n \otimes \mathbf{M}_n) = \lambda_3^2 \quad (8)$$

gdzie:  $\kappa_{ip}, \kappa_{op}$  to miary dyspersji włókien w płaszczyźnie  $x$ - $y$  (*in-plane*) oraz  $x$ - $z$  (*out-of-plane*) definiowane na podstawie dobranej funkcji gęstości dyspersji włókien  $\rho(\mathbf{M})$ ;  $\mathbf{M}_n = \mathbf{e}_z$  to pozapłaszczyznowy wektor jednostkowy.

Badania właściwości mechanicznych ścian aort zdrowych, a także ze zmianami patologicznymi (tętniaki oraz miażdżycy) prowadzone były w oparciu o autorski protokół; nieznacznie modyfikowany w kolejnych badaniach [H2, H3, H4, H5, H7, M1]. Próbkę do badań właściwości mechanicznych w teście jednoosiowego rozciągania wycinano ze ścian aort lub warstw budujących ściany aort w dwóch ortogonalnych kierunkach: obwodowym i wzdłużnym względem geometrii aorty. Początkowe wymiary geometryczne próbek wynikały z uznanego za najbardziej odpowiedni i rekomendowany w przypadku testów jednoosiowego rozciągania stosunku szerokości próbki do długości na poziomie 0,2:1 lub 0,25:1 [20]. Stąd, standardowo długość początkowa próbek wynosiła  $25,0 \pm 0,5$  mm, a szerokość –  $5,0 \pm 0,2$  mm [H2, H3, H5, M1], ewentualnie stosowano wymiary  $20,0 \pm 0,5$  mm x  $10,0 \pm 0,2$  mm [H4] lub

---

18 Holzapfel G., Weizsacker H. (1998). Biomechanical behavior of the arterial wall and its numerical characterization. Computers in Biology & Medicine, 28, 377–392.

19 Holzapfel G., Niestrawska J., Ogden R., Reinisch A., Schriefl A. (2015). Modelling non-symmetric collagen fibre dispersion in arterial walls. Journal of the Royal Society Interface, 12: 20150188.

20 Walsh M.T., Cunnane E.M., Mulvihill J.J., Akyildiz A.C., Gijssen F.J.H., Holzapfel G.A. (2014). Uniaxial tensile testing approaches for characterisation of atherosclerotic plaques. Journal of Biomechanics, 47: 793–804.

30,0±0,5 mm x 5,0±0,2 mm [H7], co bezpośrednio wynikało z uwarunkowań badania i geometrii dostępnego materiału badawczego. Wymiary geometryczne próbek oceniano przed testem oraz w trakcie testów za pomocą systemu do bezkontaktowej analizy deformacji [H2, H3, H5]. Ze względu na to, że w warunkach obciążenia udowodniono nieściśliwe zachowanie się ścian aort niezależnie od ich stanu, stosowano także obliczenia naprężenia Cauchy'ego bazujące na początkowych wymiarach geometrycznych [H4, H7, M1]. Grubość początkowa próbek oceniana była wówczas podczas pomiarów histologicznych lub w trakcie obrazowania bezpośrednio przed testem z zastosowaniem mikroskopu, najczęściej stereoskopowego. W układzie obciążeniowym próbki wstępnie obciążano siłą nie wyższą niż 0,1 N. Następnie wszystkie próbki były wstępnie kondycjonowane poprzez cykliczne obciążanie i odciążanie. Głównym celem wstępnego kondycjonowania próbek jest redukcja wpływu lepkosprężystych właściwości materiału na pasywne właściwości mechaniczne struktury tkankowej. Następnie, próbki były quasi-statycznie rozciągane do zniszczenia ze stałą prędkością 2 mm/min [H2, H3, H5, H7, M1] lub 4 mm/min [H4]. Są to warunki, przy których unika się wpływu na wyniki pomiarów efektów lepkosprężystych [21]. Test przeprowadzono w temperaturze pokojowej, a próbki w trakcie testów zwilżano 0,9 % roztworem soli fizjologicznej zapobiegając ich wysychaniu. Na podstawie testów jednoosiowego rozciągania dla wszystkich próbek wyznaczono charakterystyki wytrzymałościowe, tj. naprężenie Cauchy'ego-odkształcenie Greena-de Saint-Venanta  $\sigma = f(\varepsilon)$  [H5, H7] lub naprężenie Cauchy'ego-współczynnik wydłużenia  $\sigma = f(\lambda)$  [H2, H3, H4, M1]. Przy ocenie właściwości mechanicznych ścian aort oraz poszczególnych warstw je budujących uwzględniano parametry wytrzymałościowe, takie jak wytrzymałość na rozciąganie definiowaną jako maksymalną wartość naprężenia oraz towarzyszące jej wartości deformacji [H3, H4, H5, H7]. Ponadto, analizie podlegał moduł sprężystości w zakresie niskich [H3, H4] i wysokich wartości deformacji [H3, H4, H5, H7]. Badania ścian tętniaków aorty przeprowadzone zostały na dużej grupie 96 preparatów pobranych śródoperacyjnie oraz 67 preparatach aort bez zmian patologicznych [H3]. Badanie wykazało, że wytrzymałość ścian tętniaków aorty, szczególnie w kierunku obwodowym (0,51±0,44 MPa dla ścian tętniaka i 1,26±0,64 MPa dla ścian zdrowych aort), ulega znaczącej redukcji. Jednocześnie moduł sprężystości w zakresie wysokich wartości deformacji rośnie zarówno w kierunku obwodowym (3,73±2,82 MPa dla ścian tętniaków i 2,60±0,93 MPa dla zdrowej aorty), jak i wzdłużnym (2,10±1,93 MPa dla ścian tętniaków i 1,74±1,11 MPa dla zdrowej aorty). Rozwój tętniaków w ścianie aorty powoduje również nieznaczną redukcję modułu sprężystości w zakresie niskich wartości deformacji w obu kierunkach. Odnotowane zmiany we właściwościach mechanicznych ścian tętniaków w porównaniu z właściwościami charakteryzującymi ściany zdrowych aort, powiązano z obserwowaną redukcją liczby blaszek sprężystych (układów włókien sprężystych) oraz włókien kolagenowych, które zarejestrowano w obrazach histologicznych tkanek. Wykazano wysoką korelację (istotną) pomiędzy wytrzymałością na rozciąganie oraz modułem sprężystości wyznaczonym w zakresie wysokich

---

21 Pierce D., Maier F., Weisbecker H., Viertler C., Verbrugge P., Famaey N., Fournau I., Herijgers P., Holzapfel G.A. (2015). Human thoracic and abdominal aortic aneurysmal tissues: Damage experiments, statistical analysis and constitutive modeling, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 41: 92–107.

wartości deformacji, a liczbą włókien kolagenowych, a także pomiędzy modułem sprężystości (zakres niskich wartości deformacji), a liczbą blaszek sprężystych. Typ i liczba włókien zostały również powiązane z poszczególnymi parametrami modelu konstytutywnego Holzapfela i in. z 2000 roku [17] wykazując, że szczególnie istotna z punktu widzenia progresji choroby degradacja liczby włókien sprężystych, odzwierciedlona w istotnej redukcji parametru  $\mu$  modelu, prowadzi do wzrostu sztywności tkanki (istotny wzrost parametru  $c_1$  modelu). Zaangażowanie włókien kolagenowych zachodzi przy niższych wartościach odkształceń niż ma to miejsce w przypadku zdrowej ściany aorty, a istotna redukcja parametru  $c_2$  modelu wskazuje, że proces włączania się włókien kolagenowych w przenoszenie obciążeń mechanicznych trwa krócej i jest gwałtowniejszy, czego skutkiem jest twardsze przejście z zakresu niskich wartości deformacji do wyższych, obserwowane również na charakterystykach wytrzymałościowych. Otrzymane wyniki dowodzą, że redukcja liczby struktur nośnych w ścianie tętniaków skutkuje zmianą właściwości mechanicznych, co prowadzi do zniszczenia struktury i w konsekwencji pęknięcia tętniaka.

Badania właściwości mechanicznych ścian ludzkiej aorty oraz budujących ją warstw w toku rozwoju miażdżycy oraz procesu biomineralizacji prowadzone są niezwykle rzadko, zwłaszcza w ujęciu przekrojowym, gdzie w analizie uwzględniany jest stopień zaawansowania zmian miażdżycowych lub usystematyzowana klasyfikacja. Szczegółową analizę literatury w tym zakresie omówiono w rozdziale 4.2 monografii [M1], wykazując, że doświadczalne badania właściwości mechanicznych ścian tętnicznych naczyń krwionośnych oraz budujących je warstw objętych zmianami miażdżycowymi są reprezentowane w literaturze przedmiotu jedynie w ośmiu publikacjach naukowych, z czego trzy stanowią część prezentowanego osiągnięcia naukowego [H4, H5, H7]. W poszczególnych badaniach dotyczących oceny właściwości mechanicznych ścian aort ze zmianami miażdżycowymi uwzględnione zostały różne metody klasyfikacji zmian patologicznych identyfikowanych w ścianie aorty, tj. w pracy [H4] aorty z blaszkami miażdżycowymi zakwalifikowano jako w przewodzie uwapnione, w przewodzie lipidowe i w przewodzie włókniste, natomiast w pracach [H5, H6, H7] zastosowano klasyfikację sześciostopniową według Stary'ego, a w monografii habilitacyjnej [M1] ośmiostopniową. W pracach tych bez względu na zastosowaną klasyfikację zmian miażdżycowych przeprowadzono badania właściwości mechanicznych ścian aort lub poszczególnych warstw budujących ściany aort w różnych stadiach zaawansowania zmian miażdżycowych w teście jednoosiowego rozciągania próbek w kierunku obwodowym i wzdłużnym.

W pracy [H4] przeprowadzone zostały kierunkowe badania właściwości mechanicznych dla 37 aort brzusznych z blaszkami miażdżycowymi, które zidentyfikowano jako w przewodzie uwapnione ( $n=10$ ), w przewodzie lipidowe ( $n=9$ ) i w przewodzie włókniste ( $n=9$ ) na podstawie analizy widm wibracyjnych (spektroskopia ATR-FTIR i FT-Raman) oraz barwień histologicznych. W porównaniu z prawidłową aortą, ściany z blaszkami włóknistymi były najbardziej wytrzymałe ( $1,68 \pm 0,44$  MPa dla kierunku obwodowego i  $1,60 \pm 0,31$  MPa dla kierunku wzdłużnego), natomiast z blaszkami lipidowymi były najsłabsze ( $0,76 \pm 0,09$  MPa dla kierunku obwodowego i  $0,51 \pm 0,15$  MPa dla kierunku wzdłużnego), a najszywniejsze były ściany z blaszkami zwapniałymi ( $13,23 \pm 1,67$  MPa dla kierunku obwodowego i  $6,75 \pm 1,24$  MPa

dla kierunku wzdłużnego). Kontynuując prace, przeprowadzono również badania wpływu stopnia rozwoju miażdżycy z uwzględnieniem sześciostopniowej klasyfikacji zmian w aorcie piersiowej na ryzyko delaminacji warstw [H6] oraz na nieściśliwość ścian i ich anizotropię [H5]. Jak omówiono wcześniej, w pracy [H5] wykazano, że rozwój miażdżycy nie powoduje utraty nieściśliwości aorty. Wraz z postępem miażdżycy zmienia się jednak stopień anizotropii i jedynie dla zdrowych ścian aort oraz we wczesnych stadiach zmian chorobowych, anizotropia właściwości mechanicznych jest zachowana. Natomiast rozwój miażdżycy w ścianie aorty istotnie wpływa na jej odporność na rozwarstwienie [H6]. Właściwości mechaniczne połączenia pomiędzy warstwami ścian aort zostały wyznaczone w teście na oderwanie. Badania wykonano dla 71 próbek połączenia pomiędzy warstwą zewnętrzną, a układem warstw środkowej i wewnętrznej (A-MI) oraz 53 próbek połączenia warstwy zewnętrznej z układem warstw środkowej i zewnętrznej (I-MA). Największe ryzyko rozwarstwienia występuje w IV stadium choroby, ponieważ dla połączeń pomiędzy warstwami odnotowano najniższe wartości zarówno maksymalnej siły powodującej delaminację, jak również energii niezbędnej do rozwarstwienia, mierzonej na podstawie energii rozproszonej. W IV stadium zaawansowania miażdżycy w czasie procesu rozwarstwiania układu A-MI w kierunku obwodowym mediana energii rozpraszanej wyniosła  $4,8 \text{ mJ/cm}^2$ , a w kierunku wzdłużnym  $5,6 \text{ mJ/cm}^2$ , gdzie dla zdrowej aorty było to odpowiednio  $7,7 \text{ mJ/cm}^2$  i  $9,3 \text{ mJ/cm}^2$ . Natomiast dla układu I-MA było to odpowiednio  $4,5 \text{ mJ/cm}^2$  w kierunku obwodowym i  $6,0 \text{ mJ/cm}^2$  w kierunku wzdłużnym, przy czym dla zdrowej aorty odnotowano wartości median energii rozpraszanej  $6,4 \text{ mJ/cm}^2$  dla kierunku obwodowego i  $8,1 \text{ mJ/cm}^2$  dla wzdłużnego. W badaniach [H7] przeprowadzone zostały próby wytrzymałościowe dla próbek przygotowanych ze wszystkich trzech warstw ściany aorty ( $n=27$ ) w kierunku obwodowym dla trzech pierwszych stadiów w rozwoju miażdżycy w klasyfikacji Stary'ego, które nie manifestują się klinicznie oraz są uznawane za zmiany wczesne i odwracalne. Wytrzymałość na rozciąganie oraz moduł sprężystości kształtowały się następująco dla warstwy wewnętrznej ( $n=59$ ):  $119 \pm 78 \text{ kPa}$  oraz  $15450 \pm 11259 \text{ kPa}$ , środkowej ( $n=81$ ):  $134 \pm 91 \text{ kPa}$  oraz  $6000 \pm 3949 \text{ kPa}$ , a także zewnętrznej ( $n=66$ ):  $820 \pm 526 \text{ kPa}$  oraz  $25848 \pm 15705 \text{ kPa}$ . Wytrzymałość na rozciąganie dla warstwy wewnętrznej jest nieznacznie niższa od tej odnotowanej dla warstwy środkowej, a moduł sprężystości w zakresie wysokich wartości deformacji jest nawet ponad dwukrotnie wyższy. Oznacza to, że warstwa wewnętrzna jest zdolna do przenoszenia obciążeń mechanicznych nie mniej niż warstwa środkowa. Tym samym wykazano, że we wczesnych etapach rozwoju miażdżycy warstwa wewnętrzna bierze udział w procesie przenoszenia obciążeń mechanicznych [H7].

Postępującemu rozwojowi miażdżycy tętnic towarzyszy mineralizacja tkanek ścian naczyń krwionośnych. W pracy [H4] odnotowano, że obecność w przewodzie zmineralizowanych blaszek miażdżycowych w ścianach aort, powoduje istotny wzrost sztywności oraz niską zdolność do deformacji badanych tkanek. Obecność rozległej mineralizacji w sześciostopniowej skali według Stary'ego, która zastosowana została w pracach [H5, H6, H7] do klasyfikacji zmian miażdżycowych, wymyka się gruntownej ocenie, ponieważ nie została jednoznacznie uwzględniona. W sześciostopniowej klasyfikacji

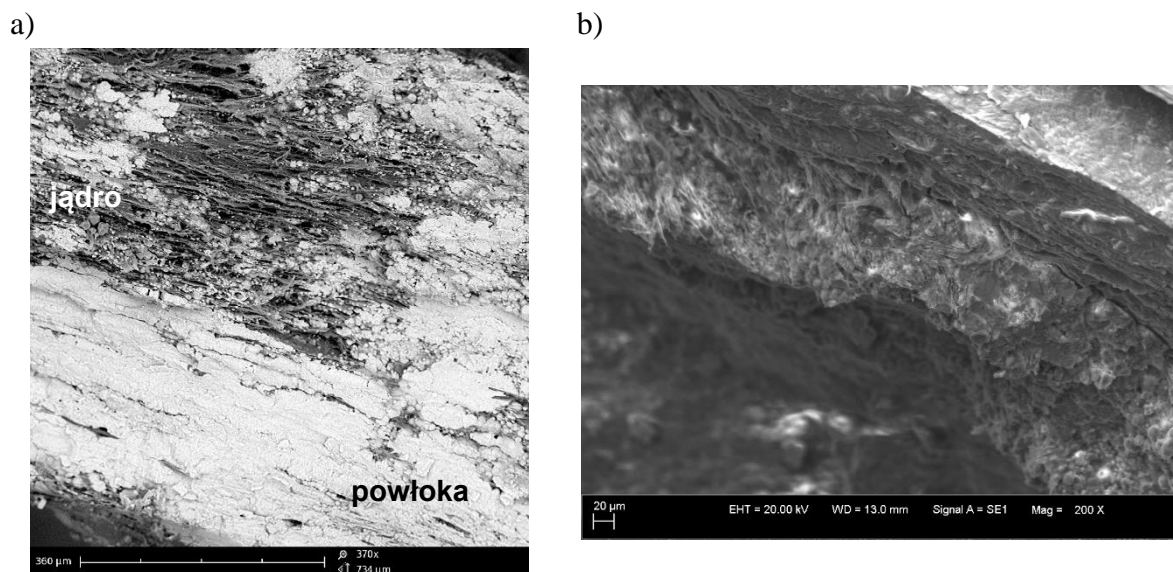
rozwoju miażdżycy, etap VI obejmuje szerokie spektrum zmian patologicznych, gdzie jedną z nich jest rozległa mineralizacja. Dopiero w ośmiostopniowej skali klasyfikacji zmian miażdżycowych według Stary'ego wprowadzony został typ VII, zarezerwowany dla silnie zmineralizowanych blaszek. Stąd, w monografii habilitacyjnej [M1] analizowano znaczenie masywnych złogów (depozytów) mineralnych (wapnia) obecnych w ścianie aorty w wyniku rozwoju miażdżycy i towarzyszącego jej procesu biomineralizacji. Masywne złogi mineralne identyfikowane w ścianach aort w VII stadium rozwoju miażdżycy stymulują ściany aort do przebudowy, w konsekwencji czego dochodzi do zmiany właściwości mechanicznych poszczególnych warstw. Zakres zmian dla poszczególnych warstw ścian aort dobrze obrazują wartości parametrów modelu konstytutywnego Holzapfela i in. z 2000 roku [17] (tab. 1). Największe zmiany zachodzą w warstwie wewnętrznej, w której występują depozyty wapnia, a także w warstwie zewnętrznej, która zostaje włączona w proces przenoszenia obciążeń wcześniej niż w przypadku ścian zdrowych aort. Zakres tych zmian wskazuje na redukcję znaczenia trójwymiarowej sieci włókien sprężystych (istotna redukcja wartości parametru  $\mu$ ) oraz wcześniejsze i silniejsze zaangażowanie włókien kolagenowych w proces przenoszenia obciążeń mechanicznych (około 2-krotnie wyższe wartości parametru  $c_2$ ). Włókna kolagenowe nie tylko są wcześniej włączane w proces, ale także, zwłaszcza w warstwie zewnętrznej, charakteryzuje je wyższa sztywność (wzrost wartości parametru  $c_1$ ). Oznacza to, że włókna kolagenowe są wstępnie napięte już przy niskich deformacjach ze względu na ich wcześniejsze zaangażowanie w proces przenoszenia obciążeń mechanicznych. Ponadto układ włókien kolagenowych ulega reorganizacji. Dochodzi do redukcji wartości kąta ułożenia dwóch rodzin włókien kolagenowych w stosunku do kierunku obwodowego. Oznacza to, że ułożenie wstępnie napiętych włókien charakteryzuje silniejsza polaryzacja w kierunku obwodowym. Dodatkowo, jak wynika z analizy parametrów  $\kappa_{OP}$  modelu Holzapfela i in. z 2015 [19], zanika dyspersja włókien w płaszczyźnie  $x-z$  (*out-of-plane*). W większości przypadków parametr  $\kappa_{OP}$  przyjmował wartość  $\sim 0,500$ , co oznacza, że dyspersja włókien poza płaszczyznę  $x-y$  w przypadku warstw ścian aorty w VII stadium zmian miażdżycowych nie występowała. Natomiast zmiany w warstwie środkowej mają tylko częściowo zbieżny charakter, przy czym charakteryzuje je najwyższa spośród wszystkich badanych warstw zmienność. Zakres zmian w przypadku ułożenia włókien w stosunku do kierunku obwodowego jest przeciwny do kierunku zmian zachodzących w warstwach wewnętrznej i zewnętrznej. Jest to prawdopodobnie efekt dążenia całej ściany aorty jako układu do homeostazy, ponieważ organizm ludzki dąży do utrzymania stałych parametrów, także właściwości mechanicznych, które są gwarantem utrzymania równowagi. Tym samym przeciwny kierunek zmian organizacji włókien kolagenowych w warstwie środkowej w stosunku do zmian odnotowanych w warstwach wewnętrznej i zewnętrznej może warunkować utrzymanie relatywnie stałej odpowiedzi ściany aorty jako układu na obciążenia mechaniczne.

Tab. 1. Parametry modelu Holzapfela i in. z 2000 roku [17] dla warstw ścian aort w VII stadium rozwoju miażdżycy, w których zidentyfikowano obecność depozytów wapnia oraz dla warstw ściany zdrowej aorty [M1].

Stadium	Parametry modelu				
	$\mu$ [MPa]	$c_1$ [MPa]	$c_2$ [-]	$\Phi$ [°]	$R^2$ [%]
<b>WARSTWA WEWNĘTRZNA</b>					
Zdrowa	0,064	1,810	1,998	40,8	99,2
VII	0,024±0,035	1,892±0,548	3,857±1,346	23,8±5,3	99,33±0,36
<b>WARSTWA ŚRODKOWA</b>					
Zdrowa	0,277	85,545	5,515	28,1	99,8
VII	0,150±0,066	76,541±41,804	5,364±1,086	39,6±5,5	98,74±1,08
<b>WARSTWA ZEWNĘTRZNA</b>					
Zdrowa	0,710	3,756	2,588	47,3	99,8
VII	0,218±0,060	77,947±25,118	5,115±0,401	33,11±6,15	98,91±0,84

Depozyty mineralne wyizolowane ze ścian aort były przedmiotem badań w monografii habilitacyjnej [M1] oraz pracy [H8]. Zidentyfikowano, że są to niejednorodne struktury o skomplikowanej i hierarchicznej budowie [M1]. Na podstawie badań termograwimetrycznych oraz spektroskopowych wykazano, że depozyty zawierają w swojej strukturze trzy podstawowe frakcje związków chemicznych: wodę, substancje organiczne i materię nieorganiczną. Badania budowy mikrostrukturalnej z zastosowaniem kilku komplementarnych metod badawczych, tj. badań obrazowych w skaningowym mikroskopie elektronowym, analizy widm oscylacyjnych oraz analizy składu metodą ELISA i znakowania immunohistochemicznego wykazały, że depozyty wapnia są strukturalnie niejednorodne. W strukturze depozytu wapnia występują dwa obszary, tj. silnie heterogenne jądro zawierające substancje organiczne oraz otaczająca jądro silnie zmineralizowana powłoka (rys. 4). Głównym składnikiem mineralnym depozytów jest uwęglanowany hydroksyapatyt typu B, który buduje struktury płytowe. Gęstość ułożenia płyt w jądrze, które zlokalizowane jest w centralnej części depozytu, jest niska. W strukturze jądra depozytów pomiędzy zmineralizowanymi strukturami płytowymi występują białka charakterystyczne dla ścian aort. Są to głównie białka kolagenowe tworzące włókna, z dominującym kolagenem typu I, a także typu II, III i IV oraz elastyna. Zawartość substancji organicznych w jądrze wynosi 15÷20%. Strukturalnie jądro przypomina więc wielowarstwowy laminat. Jądro otacza powłoka z gęsto ułożonymi strukturami płytowymi, co przy niskich powiększeniach sprawia wrażenie monolitycznej i jednorodnej materii. Powłoka charakteryzuje się wysoką gęstością radiologiczną, znacznym współczynnikiem mineralizacji (>85%) i wysokim indeksem krystaliczności (~30%). W przeważającej większości w powłokach depozytów nie zidentyfikowano obecności białek. Cechą wspólną obu obszarów depozytu jest kierunek ułożenia struktur płytowych. Niezależnie od miejsca występowania ich oś długa zawsze układa się zgodnie z kierunkiem obwodowym. Można uznać, że powstaje w ten sposób niejednorodny układ warstwowy ukierunkowany zgodnie z geometrią aorty w kierunku obwodowym.



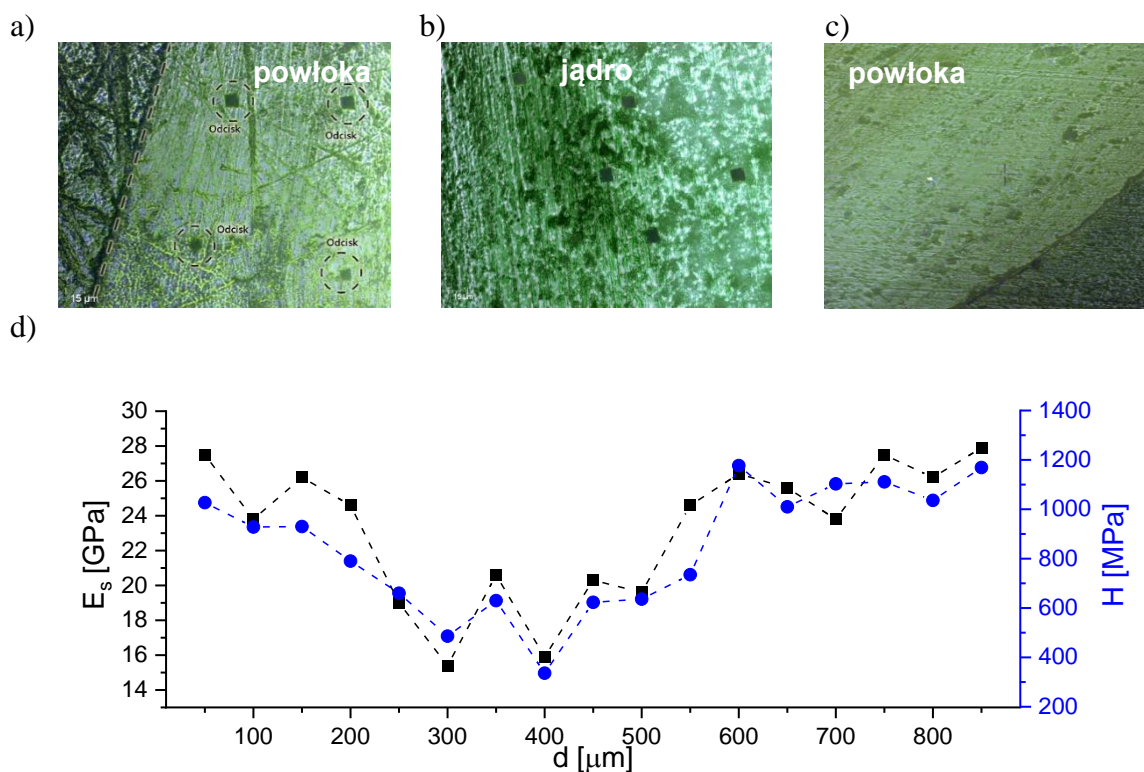


Rys. 4. Struktura depozytów mineralnych wyizolowanych ze ścian aort zarejestrowana w skaningowym mikroskopie elektronowym: a) obraz przekroju depozytu z oznaczonym obszarem jądra i powłoki oraz b) obraz struktur płytowych ułożonych w równoległe układy warstwowe [M1].

Depozyty wapnia mają zróżnicowane właściwości mikromechaniczne zależne od budowy strukturalnej oraz stopnia mineralizacji [M1, H8]. Badania właściwości mikromechanicznych prowadzone były w testach indentacyjnych i bazowały na metodzie zaproponowanej przez Olivera i Pharra [22]. W pracy [H8] przeprowadzono analizę właściwości mechanicznych depozytów wapnia wyizolowanych ze ścian aort ( $n=7$ ) w dwóch kierunkach względem geometrii i orientacji ściany aorty, tj. w kierunku wzdłużnym i promieniowym. Depozyty wapnia nie wykazały ortotropowych właściwości mechanicznych. Zidentyfikowano natomiast istotną zmienność wartości modułu Younga oraz twardości, którą powiązano z występowaniem obszarów o odmiennych właściwościach mechanicznych, aczkolwiek nie wyjaśniono podłoża tego zjawiska. W monografii habilitacyjnej [M1] badania właściwości mechanicznych depozytów wapnia ( $n=28$ ) w teście indentacyjnym miały charakter analiz kierunkowych oraz zostały przeprowadzone w zidentyfikowanych w badaniach budowy strukturalnej obszarach depozytów; jądrze i powłoce depozytu. Wyznaczono także gradienty zmian parametrów mechanicznych. Najniższe właściwości mechaniczne ma jądro depozytu, natomiast zmineralizowana powłoka depozytu charakteryzuje się właściwościami zbliżonymi do kości zbitanej (rys. 5). Za właściwości mechaniczne jądra odpowiadają głównie rzadko rozmieszczone zmineralizowane struktury płytowe. Na podkreślenie zasługuje fakt, że jest to pierwsza praca, w której przeprowadzono badania właściwości mechanicznych depozytów wapnia z uwzględnieniem wszystkich trzech kierunków: obwodowego, wzdłużnego i radialnego. Badania kierunkowych właściwości mechanicznych wykazały, że w obu częściach depozyty mają właściwości izotropowe.

---

22 Oliver W.C., Pharr G. M. (1992). An improved technique for determining hardness and elastic modulus using load and displacement sensing indentation experiments. *Journal of Materials Research*, 7: 1564–1583.



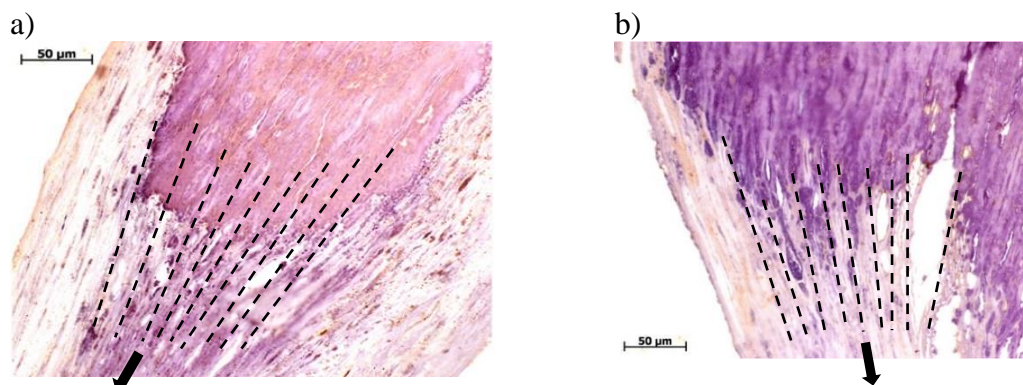
Rys. 5. Przykładowy wynik badania właściwości mikromechanicznych depozytów mineralnych w teście indentacji wzdłuż profilu w obszarze a) powłoki, b) jądra i ponownie c) powłoki depozytu wapnia oraz d) otrzymane gradienty właściwości mechanicznych, tj. modułu Younga ( $E_s$ ) oraz twardości ( $H$ ) [M1].

Depozyty wapnia, jak wynika z przeprowadzonych badań właściwości mechanicznych, stanowią sztywne wtrącenia w podatnej strukturze tkankowej aorty. Mimo to duże obszary zwapnień korelują ze stabilnymi blaszkami, które nie są podatne na zniszczenie, podczas gdy mikrozwapnienia występujące w zmienionej w toku rozwoju miażdżycy strukturze ścian naczyń krwionośnych, czynią tę tkankę podatną na pęknięcie [23]. Postuluje się, że mechanizm zniszczenia struktury tkankowej jest inicjowany wystąpieniem mikropęknięć na granicy obu materiałów, ze względu na znaczne niedopasowanie właściwości mechanicznych ściany aorty oraz mikrozwapnień [24]. W przypadku obecnych w ścianie aorty depozytów wapnia również występuje znaczne niedopasowanie właściwości mechanicznych obu materiałów [M1], jednakże podatność na zniszczenie struktury tkankowej w tym przypadku jest znacznie niższa [23]. Na podstawie badań immunohistochemicznych wykazano, że depozyty wapnia są połączone ze ścianą aorty, a dokładnie z warstwą wewnętrzną, układem włókien kolagenu typu I oraz IV, który stanowi swoisty biologiczny interfejs pośredniczący pomiędzy podatną i sprężystą ścianą aorty, a niepodatnym i sztywnym depozytem wapnia (Rys. 6). Rozbudowany układ włókien występujący na granicy depozytu i ściany aorty gwarantuje stabilne osadzenie

23 Ewence A.E., Bootman M., Roderick H.L., Skepper J.N., McCarthy G., Epple M., Neumann M., Shanahan C.M., Proudfoot D. (2008). Calcium phosphate crystals induce cell death in human vascular smooth muscle cells: a potential mechanism in atherosclerotic plaque destabilization. *Circulation Research*, 103: e28–e34.

24 Vengrenyuk Y., Weinbaum S., Carlier S., Xanthos S., Cardoso L., Ganatos P., Virmani R., Einav S., Gilchrist L. (2006). A hypothesis for vulnerable plaque rupture due to stress-induced debonding around cellular microcalcifications in thin fibrous caps. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103: 14678–14683.

depozytu wapnia w strukturze tkankowej. Odnotowano, że włókna kotwiczą się w obu materiałach i orientują się zgodnie z kierunkiem działania sił obciążających. Można postawić hipotezę, że znaczenie interfejsu depozyt–ściana aorty jest dwojakie. Po pierwsze – stabilizuje on położenie złogu wapnia w ścianie, uniemożliwiając mu swobodne przemieszczanie się, zaś po drugie – stanowi strefę przejściową pomiędzy podatnym materiałem ściany aorty a sztywnym depozytem wapnia. Tym samym niweluje drastyczną dysproporcję właściwości mechanicznych depozytu wapnia i tkanki. Struktura interfejsu depozyt wapnia–ściana czyni ten układ mniej podatnym na zniszczenie.



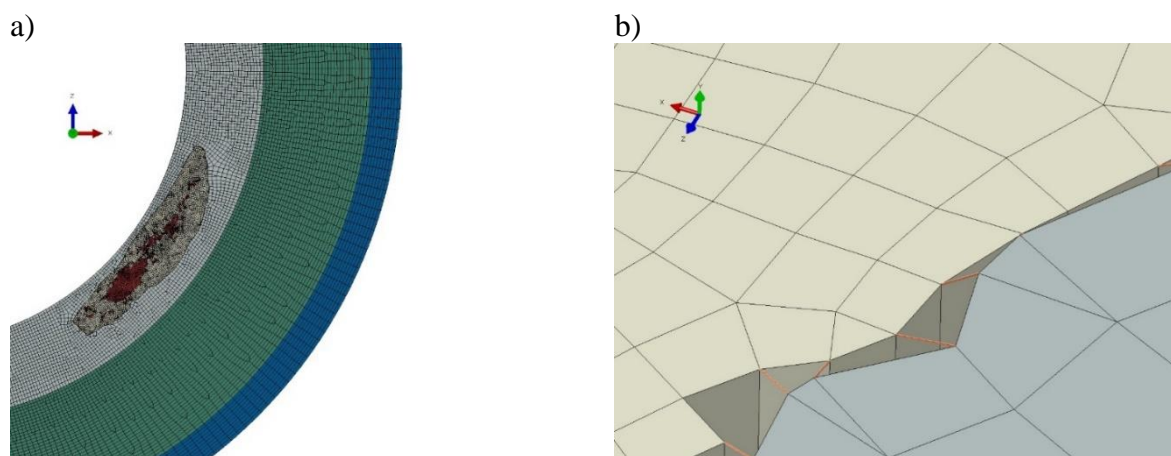
Rys. 6. Interfejs ściana aorty–depozyt wapnia, który zbudowany jest ze struktur włóknistych (głównie kolagen typu I i IV) [M1].

Badania doświadczalne wykazały, że obecność depozytów wapnia w ścianach aort istotnie wpływa na właściwości mechaniczne poszczególnych warstw [M1]. Analizę oddziaływania depozytu wapnia na ścianę aorty przeprowadzono za pomocą metody elementów skończonych, uwzględniając wyniki badań budowy strukturalnej oraz właściwości mechanicznych depozytów wapnia i poszczególnych warstw ścian aort, a także występowanie na granicy pomiędzy tkanką aorty a depozytem wapnia włóknistego interfejsu. Model geometryczny depozytu wapnia uwzględniający oba zidentyfikowane obszary, tj. jądro i powłokę (rys. 7) powstał przy zastosowaniu skanów wykonanych za pomocą rentgenowskiego mikrotomografu komputerowego. Ostatecznie opracowano trójwarstwowy model ściany aorty z depozytem wapnia oraz połączenie depozytu wapnia ze ścianą aorty za pomocą elementów cięgowych odwzorowujących funkcjonalność włókien budujących interfejs (rys. 7 b). W modelu przyjęto właściwości liniowo-sprężyste, zarówno dla zmineralizowanej powłoki, jak i dla jądra depozytu. Obie części depozytu zamodelowano za pomocą elementów typu C3D8R oraz C3D6 (łącznie 11 424 elementy skończone). Dla poszczególnych warstw ściany aorty przyjęto właściwości hipersprężyste i każdą z nich zamodelowano za pomocą elementów skończonych typu C3D8R oraz C3D6 (łącznie 235 674 elementy skończone). Interfejs ściana aorty–depozyt wapnia zamodelowano za pomocą elementów cięgowych typu T3D2 (1 260 elementów skończonych) o liniowo-sprężystych właściwościach. Przyjęto, że moduł Younga dla włókien kolagenowych wynosi około 2000 MPa, a współczynnik Poissona – 0,3 [25]. Model został

---

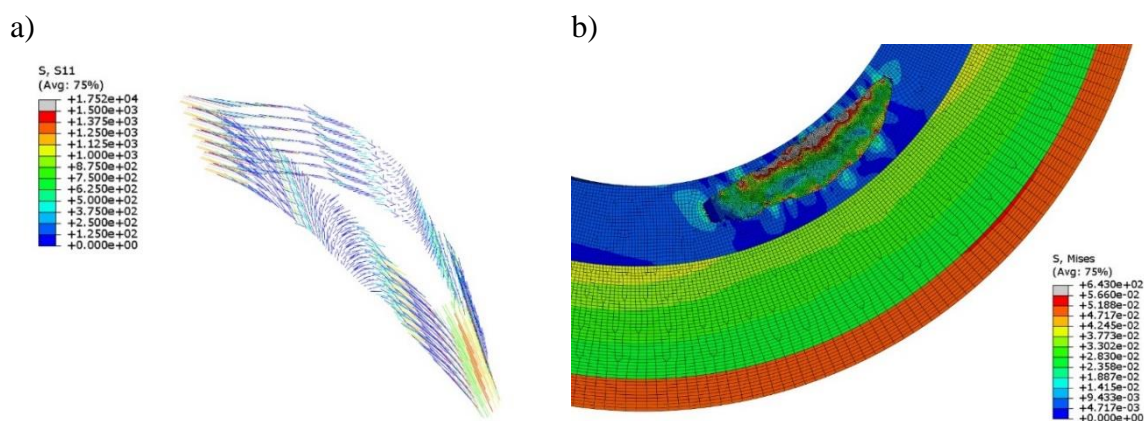
25 Nalbach M., Chalupa-Gantner F., Spoerl F., Bar V., Baumgartner B., Andriotis O.G., Ito S., Ovsianikov A., Schitter G., Thurner P.J. (2022). Instrument for tensile testing of individual collagen fibrils with facile sample coupling and uncoupling. *Review of Scientific Instruments*, 93: 054103.

podparty na obu powierzchniach czołowych. Zastosowano obciążenie równe ciśnieniu skurczowemu 120 mmHg (16 kPa) na powierzchnię wewnętrzną modelu od strony światła, powodując odkształcenie i deformację aorty.



Rys. 7. Model geometryczny: a) depozytu wapnia osadzonego w ścianie aorty oraz b) połączenia ściany aorty i depozytu wapnia za pomocą elementów ścięgowych [M1].

Przy zadanym obciążeniu elementy ścięgnowe podlegają silnej deformacji, a poziom naprężeń głównych w kierunku obwodowym jest największy przy biegunach depozytu (rys. 8 a). To głównie struktury włókniste interfejsu przenoszą obciążenia mechaniczne w kierunku obwodowym podczas obciążenia ściany aorty z depozytem wapnia ciśnieniem działającym na układ od strony światła zamodelowanego naczynia. W warstwie wewnętrznej ściany aorty również przy biegunach depozytu dochodzi do nieznacznej koncentracji naprężeń (rys. 8 b). Maksymalne naprężenia zredukowane Hubera-von Misesa-Hencky'ego w tkance warstwy wewnętrznej przy biegunach depozytu wahają się w granicach 14,2÷18,9 kPa, podczas gdy w pozostałych częściach warstwy wewnętrznej osiągają wartości w przybliżeniu 9÷10 kPa.



Rys. 8. Rozkład: a) naprężeń głównych [MPa] dla włóknistego połączenia depozytu wapnia – ściana aorty w kierunku obwodowym oraz b) maksymalnego naprężenia zredukowanego Hubera-von Misesa-Hencky'ego [MPa] w poszczególnych warstwach ściany aorty oraz w depozycie [M1].

Poprzez analogię do remodelingu tkanki kostnej w trakcie leczenia złamań można zidentyfikować warunki sprzyjające procesowi biomineralizacji. Pionierskie prace Cartera i in.

[26] oraz Claesa i Heigele [27] wskazują, że cykliczne obciążenia i niski poziom naprężeń sprzyjają kostnieniu tkanki w szczelinie między odłamami kostnymi. Na podobny mechanizm mineralizacji warstwy wewnętrznej wskazuje zarówno stan obciążeń panujący w układzie krążenia, a także poziom koncentracji naprężeń w tkance przy biegunach depozytów. Przesłanki te potwierdza obecność licznych, punktowych agregatów związków mineralnych występujących w tkance warstwy wewnętrznej w pobliżu biegunów depozytu (rys. 6). Klinikną konsekwencją jest ryzyko dużego i niepohamowanego rozwoju depozytów wapnia. Podsumowując, głównym celem badań opisanych w monografii habilitacyjnej [M1] było kompleksowe zdefiniowanie składu, budowy i właściwości mechanicznych depozytów wapnia, a także ich wpływu na ścianę aorty. Oceniono więc właściwości materiałowe poszczególnych warstw ścian aort przy zastosowaniu mechaniki ciała stałego, zdefiniowano sposób osadzenia depozytu w otaczającej tkance i zidentyfikowano charakter oddziaływania pomiędzy materiałami. Integracja wyników badań z różnych dyscyplin nauki pozwoliła wyjaśnić uwarunkowania procesu przenoszenia obciążeń mechanicznych przez ścianę aorty z depozytami wapnia. Wykazano, że obecność złogów mineralnych w strukturze tkankowej determinuje kierunek i zakres przebudowy strukturalnej, jakiej podlegają warstwy budujące ściany aorty, sprzyjając dalszej mineralizacji tkanki. Jest to pierwsze tak kompleksowe oraz transdyscyplinarne badanie skupione zarówno na depozytach wapnia, jak i na warstwach ścian aort, w których zidentyfikowano obecność masywnych zmineralizowanych złogów, a także wpływie depozytu wapnia na ścianę aorty [M1].

Główne osiągnięcia naukowe, które wynikają z badań zaprezentowanych zarówno w cyklu publikacji [H1] – [H8] oraz w monografii [M1], są następujące:

1. Zdefiniowano doświadczalnie zakresy właściwości nośnych włókien w ścianach aorty.
2. Zweryfikowano doświadczalnie założenia dotyczące nieściśliwości i anizotropii dla ścian tętniaków i ścian aort w różnych stadiach rozwoju miażdżycy.
3. Zdefiniowano zakres zmienności właściwości mechanicznych ścian aort z tętniakami oraz objętych zmianami miażdżycowymi.
4. Po raz pierwszy zastosowano model hipersprężysty bazujący na mikrostrukturze do zamodelowania zachowania się warstw budujących ściany aort objęte masywną mineralizacją.
5. Zdefiniowano hierarchiczną budowę strukturalną depozytów mineralnych.
6. Oceniono kierunkowe właściwości mechaniczne miażdżycowych złogów wapnia i zdefiniowano ich izotropowe właściwości mechaniczne.
7. Zidentyfikowano występowanie specyficznego połączenia depozytu mineralnego ze ścianą aorty.
8. Zidentyfikowano warunki sprzyjające rozwojowi mineralnych depozytów wapnia i dalszej mineralizacji tkanek ściany aorty.

---

26 Carter D.R., Blenman P.R., Beauprk G.S. (1988). Correlations between mechanical stress history and tissue differentiation in initial fracture healing. *Journal of Orthopaedic Research*, 6(5): 6736–6748.

27 Claes L., Heigele C. (1999). Magnitudes of local stress and strain along bony surfaces predict the course and type of fracture healing. *Journal of Biomechanics*, 32: 255–266.

Z przedłożonym osiągnięciem naukowym w rozumieniu art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.) łączy się osiągnięcie projektowo-konstrukcyjne oraz technologiczne, które zostały ujęte w trzech patentach:

**[P1]** *Urządzenie do rozciągania próbek biologicznych, badanych w spektroskopie Ramana.*

Patent nr PL 236794 (zgłoszenie nr 428675 z 26.02.2015).

**Magdalena Kobielarz**, Celina Pezowicz, Sławomir Wudarczyk.

**[P2]** *Sposób badania poddawanych rozciąganiu próbek biologicznych w spektroskopie Ramana.*

Patent nr PL 238109 (zgłoszenie nr 411405 z 26.02.2015).

**Magdalena Kobielarz**, Celina Pezowicz, Sławomir Wudarczyk.

**[P3]** *Urządzenie do dwuosiowego rozciągania próbek biologicznych.*

Patent nr PL 228066 (zgłoszenie nr 412122 z 24.04.2015).

Celina Pezowicz, Sylwia Szotek, **Magdalena Kobielarz**, Sławomir Wudarczyk.

Badania prowadzone nad oceną właściwości mechanicznych ścian aort w toku rozwoju patologii wymagają jednoczesnej identyfikacji zmian zachodzących w strukturze. Ocena właściwości mechanicznych ścian aort, wymagała każdorazowo oceny budowy strukturalnej tkanki celem weryfikacji stadium w rozwoju patologii. W toku prowadzonych dotychczas badań stosowane były dwie techniki, tj. badania histologiczne lub immunohistochemiczne oraz oceny spektroskopowe. Silna korelacja architektury tkanki, w tym składu i organizacji komponentów nośnych w strukturze oraz odpowiedzi mechanicznej tkanki na działające na strukturę obciążenia mechaniczne doprowadziły do opracowania, a następnie opatentowania dwóch rozwiązań konstrukcyjnych oraz oryginalnej metody badawczej. Osiągnięcia konstrukcyjne **[P1]** oraz **[P3]** zostały zrealizowane w postaci stanowisk badawczych, które są stosowane do celów naukowych i dydaktycznych. Znajdują się w laboratorium Katedry Mechaniki, Inżynierii Materiałowej i Biomedycznej na Wydziale Mechanicznym Politechniki Wrocławskiej i oznaczone są numerami inwentarzowymi 008-0432-00001 (**[P1]**) oraz 008-0348-0001 (**[P3]**). Opatentowana metoda badawcza **[P2]** stosowana jest we wszystkich badaniach wymagających zastosowania jednocześnie dwóch metod badawczych, to jest testów mechanicznych oraz analizy składu z zastosowaniem metod spektroskopowych. Tym samym, wyniki podstawowych badań naukowych zyskały znaczenie użytkowe i osiągnęły wymiar aplikacyjny.

## **5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.**

W ramach prowadzonej działalności naukowej nawiązałam współpracę z jednostkami naukowymi zarówno krajowymi, jak i zagranicznymi. Współpraca ta dotyczyła zarówno badań w ramach wspólnie realizowanych projektów badawczych, jak również badań i prac naukowych, które nie były związane z realizacją projektów. Również dzięki współpracy z zewnętrznymi podmiotami zrealizowałam badania, które stanowią część przedstawionego do oceny osiągnięcia naukowego. Poniżej przedstawiam wybrane współprace naukowe, zarówno z ośrodkami krajowymi, jak i zagranicznymi, a także z partnerami przemysłowymi.

### **5.1. Zagraniczne jednostki naukowe:**

#### **Institute of Biomechanics, Graz University of Technology, Graz, Austria**

W okresie od 21.09.2015 do 22.12.2015 odbyłam 3-miesięczny staż podoktorski w zespole kierowanym przez Prof. Gerhard A. Holzapfela w Institute of Biomechanics, gdzie miałam okazję brać udział w pracach badawczych z zakresu biomechaniki ścian naczyń krwionośnych. Poznałam warsztaty i stosowane metody badawcze w jednym z najlepszych laboratoriów badań właściwości mechanicznych tkanek na świecie. Zdobytą wiedzę wdrożyłam do własnej praktyki, wzbogacając moje kompetencje naukowe o modelowanie konstytutywne tkanek z zastosowaniem modeli histo-mechanicznych, które bazują na mechanice ciała stałego oraz pozwalają na implementację danych o budowie strukturalnej badanej tkanki. W trakcie pobytu wzięłam udział w 8 seminariach naukowych, z których jedno miałam przyjemność przeprowadzić.

#### **Intelligent Systems for Medicine Laboratory, School of Engineering, Mechanical Engineering, University of Western Australia, Perth, Australia**

W okresie od 1.09.2022 do 01.09.2023 odbyłam roczny staż podoktorski w Intelligent Systems for Medicine Laboratory w zespole kierowanym przez Prof. Karola Millera. W trakcie pobytu miałam przyjemność pracy z uznanymi autorytetami z zakresu stosowania nowych technologii w medycynie. W wyniku naszej współpracy wydana została książka, której jestem współredaktorem:

- Martyn P. Nash, Adam Wittek, Poul M.F. Nielsen, Magdalena Kobielarz, Anju R. Babu, Karol Miller (red.). *Computational Biomechanics for Medicine, Towards Automation and Robustness of Computations in the Clinic*. Springer, 2023. ISBN 978-3-031-34905-8. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-34906-5>

Byłam również współorganizatorem warsztatów Computational Biomechanics for Medicine XVIII, które odbyły się jako wydarzenie towarzyszące konferencji 26th International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI 2023). Obecnie nadal współpracuję z Laboratorium i wraz z Katedrą i Kliniką Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Transplantacyjnej, Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu pracujemy nad wnioskiem o dofinansowanie projektu badawczego z zakresu bezinwazyjnej oceny progresji tętniaków aorty brzusznej.

### ***Fraunhofer Institute for Nondestructive Testing IZFP, Drezno, Niemcy***

Celem podjętej współpracy z Instytutem było ubieganie się o środki z funduszy europejskich na projekt z zakresu nieinwazyjnych badań tkanek skóry w zakresie deformacji i struktury. W ramach podjętej współpracy z Instytutem wzięłam udział w opracowaniu i przygotowaniu wniosku o dofinansowanie. Uczestniczyłam we wszystkich spotkaniach, seminariach i naradach, które miały miejsce zarówno w Polsce, jak i w Niemczech. Byłam merytorycznie odpowiedzialna za przygotowanie części wniosku dotyczącej badań deformacji i właściwości tkanek miękkich, aż do czasu uzasadnionej przerwy w wykonywaniu obowiązków zawodowych (urlop macierzyński).

### ***Biotechnology and Medical Engineering, National Institute of Technology Rourkela Odisha, Indie***

Moja współpraca z Instytutem rozpoczęła się od aplikacji do Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej o dofinansowanie projektu badawczego w programie India - Poland Joint Research Programme - wymiana bilateralna Polska-Indie. Wraz dr Anju R. Babu wystąpiłyśmy z wnioskiem o dofinansowanie projektu badawczego pod tytułem: *Badania właściwości biomechanicznych nici ścięgnistych*. Wniosek nie uzyskał finansowania, jednak ocena programu badawczego części przygotowanej przez stronę polską, której byłam autorką, otrzymała maksymalną możliwą liczbę punktów:

Jednocześnie informuję, że projekt otrzymał następujące oceny zespołów oceniających:

1. Wynik oceny zespołu oceniającego po stronie polskiej – 22/22 pkt,
2. Wynik oceny zespołu oceniającego po stronie indyjskiej – 5/10 pkt.

(fragment oceny wniosku pobrany z serwisu NAWA)

W chwili obecnej, współpraca z Instytutem, dotyczy głównie inżynierii tkankowej, przede wszystkim do zastosowań w układzie sercowo-naczyniowym.

## ***5.2. Krajowe jednostki naukowe:***

### ***Ośrodek Badawczo-Rozwojowy Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu.***

W okresie od 4.03.2009 do 31.07.2015 pracowałam w Ośrodku Badawczo – Rozwojowym jako Główny badacz projektu pod nazwą WroVasc – Zintegrowane Centrum Medycyny Sercowo-Naczyniowej. Projekt był współfinansowany przez Unię Europejską ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka na lata 2008-2015. Był to wieloośrodkowy projekt badawczy, w ramach którego realizowano 23 zadania badawcze. W wyniku realizacji projektu powstały przy moim udziale następujące publikacje naukowe (wybrane):

- Marta Kozuń, Agnieszka Chwiłkowska, Celina Pezowicz, **Magdalena Kobielarz**. *Influence of atherosclerosis on anisotropy and incompressibility of the human thoracic aortic wall*. Biocybernetics and Biomedical Engineering. 2021, vol. 41, s. 15-27.
- Aleksandra Kuzan, Jerzy Wiśniewski, Krzysztof Maksymowicz, **Magdalena Kobielarz**, Andrzej Gamian, Agnieszka Chwiłkowska. *Relationship between calcification, atherosclerosis and matrix proteins in the aorta*. Folia Histochemica et Cytobiologica. 2021, vol. 59, nr 1, s. 8-21.



- **Magdalena Kobielarz**, Marta Kozuń, Marlena Gąsior-Głogowska, Agnieszka Chwiłkowska. *Mechanical and structural properties of different types of human aortic atherosclerotic plaques*. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2020, vol. 109, s. 1-12.
- Marta Kozuń, **Magdalena Kobielarz**, Agnieszka Chwiłkowska, Celina Pezowicz. *The impact of development of atherosclerosis on delamination resistance of the thoracic aortic wall*. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2018, vol. 79, s. 292-300.
- **Magdalena Kobielarz**, Marta Kozuń, Aleksandra Kuzan, Krzysztof Maksymowicz, Wojciech Witkiewicz, Celina Pezowicz. *The intima with early atherosclerotic lesions is load-bearing component of human thoracic aorta*. Biocybernetics and Biomedical Engineering. 2017, vol. 37, nr 1, s. 35-43.
- Aleksandra Kuzan, Agnieszka Chwiłkowska, Celina Pezowicz, Wojciech Witkiewicz, Andrzej Gamian, Krzysztof Maksymowicz, **Magdalena Kobielarz**. *The content of collagen type II in human arteries is correlated with the stage of atherosclerosis and calcification foci*. Cardiovascular Pathology. 2017, vol. 28, s. 21-27.
- **Magdalena Kobielarz**, Agnieszka Chwiłkowska, Artur Turek, Krzysztof Maksymowicz, Monika Marciniak. *Influence of selective digestion of elastin and collagen on mechanical properties of human aortas*. Acta of Bioengineering and Biomechanics. 2015, vol. 17, nr 2, s. 55-62.
- Sylwia Olsztyńska-Janus, Katarzyna Szymborska-Małek, Marlena Gąsior-Głogowska, Tomasz Walski, Małgorzata Komorowska, Wojciech Witkiewicz, Celina Pezowicz, **Magdalena Kobielarz**, Sylwia Szotek. *Spectroscopic techniques in the study of human tissues and their components. Pt. 1, IR spectroscopy*. Acta of Bioengineering and Biomechanics. 2012, vol. 14, nr 3, s. 101-115.
- Sylwia Olsztyńska-Janus, Marlena Gąsior-Głogowska, Katarzyna Szymborska-Małek, Małgorzata Komorowska, Wojciech Witkiewicz, Celina Pezowicz, Sylwia Szotek, **Magdalena Kobielarz**. *Spectroscopic techniques in the study of human tissues and their components. Pt. 2, Raman spectroscopy*. Acta of Bioengineering and Biomechanics. 2012, vol. 14, nr 4, s. 121-133.
- Marcin Kot, **Magdalena Kobielarz**, Krzysztof Maksymowicz. *Assessment of mechanical properties of arterial calcium deposition*. Transactions of FAMENA. 2011, vol. 35, nr 3, s. 49-56.

Ponadto, wyniki projektu zostały objęte ochroną prawną:

- Patent nr PL 238109 (zgłoszenie nr 411405 z 26.02.2015): **Magdalena Kobielarz**, Celina Pezowicz, Sławomir Wudarczyk. *Sposób badania poddawanych rozciąganiu próbek biologicznych w spektroskopie Ramana*.
- Patent nr PL 236794 (zgłoszenie nr 428675 z 26.02.2015): **Magdalena Kobielarz**, Celina Pezowicz, Sławomir Wudarczyk. *Urządzenie do rozciągania próbek biologicznych, badanych w spektroskopie Ramana*.
- Patent nr PL 228066 (zgłoszenie nr 412122 z 24.04.2015): Celina Pezowicz, Sylwia Szotek, **Magdalena Kobielarz**, Sławomir Wudarczyk. *Urządzenie do dwuosiowego rozciągania próbek biologicznych*.

**Katedra i Klinika Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Transplantacyjnej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.**

W ramach współpracy z Katedrą i Kliniką Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Transplantacyjnej, Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu realizowałam badania z zakresu oceny znaczenia zmian parametrów przepływu krwi i zmian ciśnienia krwi w worku tętniaka jakie zachodzą w wyniku operacji naprawczych tętniaków aorty brzusznej. W chwili obecnej jesteśmy w trakcie przygotowywania wniosku o dofinansowanie projektu badawczego, którego celem będzie opracowanie narzędzia prognostycznego dla trwałości endowaskularnych operacji tętniaków aorty brzusznej na bazie parametrów przepływu krwi. Dotychczasowa współpraca zaowocowała powstaniem 4 publikacji naukowych:

- Maciej Antkiewicz, Tadeusz Dorobisz, Katarzyna Frączkowska, Tomasz Zubilewicz, Piotr Terlecki, **Magdalena Kobielarz**, Dariusz Janczak. *Measurement of thoracoabdominal aneurysm sac pressure during endovascular treatment (including branched endovascular aneurysm repair / implantation of multilayer flow modulator) enables further aneurysm enlargement prediction.* Journal of Clinical Medicine, 2023, jcm-2465450 (praca po pierwszej recenzji).
- Maciej Antkiewicz, Wiktor Kuliczkowski, Marcin Protasiewicz, Tomasz Zubilewicz, Piotr Terlecki, **Magdalena Kobielarz**, Dariusz Janczak. *Aneurysm sac pressure during branched endovascular aneurysm repair versus multilayer flow modulator implantation in patients with thoracoabdominal aortic aneurysm.* International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022, vol. 19, nr 21, art. 14563, s. 1-7.
- Maciej Antkiewicz, Marcin Protasiewicz, Wiktor Kuliczkowski, Tomasz Zubilewicz, Piotr Terlecki, **Magdalena Kobielarz**, Dariusz Janczak. *Preliminary assessment of intra-aneurysm sac pressure during endovascular aneurysm repair as an early prognostic factor of aneurysm enlargement.* Vascular Health and Risk Management. 2022, vol. 18, s. 677-684.
- Maciej Antkiewicz, Wiktor Kuliczkowski, Marcin Protasiewicz, **Magdalena Kobielarz**, Piotr Barć, Maciej Malinowski, Katarzyna Frączkowska, Katarzyna Kulikowska, Marcin Merenda, Krzysztof Jacyna, Tomasz Dawiskiba, Dariusz Janczak. *Intra-aneurysm sac pressure measurement using a thin pressure wire during endovascular aneurysm repair.* Advances in Clinical and Experimental Medicine. 2021, vol. 30, nr 3, s. 309-313.

**Katedra i Zakład Biofarmacji, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach**

Współpracę z Katedrą i Zakładem Biofarmacji nawiązałam w trakcie konferencji naukowej Conference of the Polish Society for Biomaterials w 2009 roku, gdzie prezentowałam wyniki badań z zakresu przenoszenia obciążeń mechanicznych przez struktury tkankowe ściany aorty. Początkowo pracowaliśmy wspólnie nad tematyką modyfikacji tkanek na potrzeby implantologii, szczególnie w układzie sercowo-naczyniowym. W tym zakresie powstały dwie wspólne publikacje naukowe:

- Artur Turek, Beata Cwalina, **Magdalena Kobielarz**. *Radioisotopic investigation of crosslinking density in bovine pericardium used as a biomaterial.* Nukleonika. 2013, vol. 58, nr 4, s. 511-517.

- Karolina Dąbrowska, Artur Turek, Rafał Grzejda, **Magdalena Kobielarz**. *Mechanical properties of the porcine pericardium extracellular matrix cross-linked with glutaraldehyde and tannic acid*. Acta of Bioengineering and Biomechanics. 2022, vol. 24, nr 3, s. 21-31.

Zakres naszej współpracy został rozszerzony i obecnie główny nurt naszych badań obejmuje badania polimerów biodegradowalnych, które można stosować jako nośniki leków. We wszystkich tych pracach byłam odpowiedzialna za przeprowadzenie i analizę badań właściwości mechanicznych polimerów, a także brałam udział w ocenie potencjału polimerów do implantacji i wyborze techniki implantacji. W ostatnim czasie opublikowaliśmy wspólnie trzy artykuły naukowe:

- Justyna Wilińska, Artur Turek, Jakub Rech, Henryk Janeczek, Małgorzata Pastusiak, Aleksandra Kordyka, Aleksandra Borecka, **Magdalena Kobielarz**, Janusz Kasperczyk. *Hot melt extrusion as a formulation method for aripiprazole long-acting injections based on biodegradable terpolymers*. Applied Sciences. 2023, vol. 13, nr 17, art. 9521, s. 1-19.
- Aleksandra Borecka, Jakub Rech, Henryk Janeczek, Justyna Wilińska, Janusz Kasperczyk, **Magdalena Kobielarz**, Paweł Grieb, Artur Turek. *Development of the latanoprost solid delivery system based on poly(l-lactide-co-glycolide-co-trimethylene carbonate) with shape memory for glaucoma treatment*. Applied Sciences. 2023, vol. 13, nr 13, art. 7562, s. 1-16.
- Artur Turek, Jakub Rech, Aleksandra Borecka, Justyna Wilińska, **Magdalena Kobielarz**, Henryk Janeczek, Janusz Kasperczyk. *The role of the mechanical, structural, and thermal properties of poly(L-lactide-co-glycolide-co-trimethylene carbonate) in the development of rods with aripiprazole*. Polymers. 2021, vol. 13, nr 20, art. 3556, s. 1-16.

### ***Klinika Niewydolności Serca i Transplantologii, Instytut Kardiologii im Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego***

W latach 2016-2019 współpracowałam z Instytutem na podstawie umowy o współpracy nr IK.AG.K.47112026 nad tematem „*Opracowania narzędzia do indywidualnej oceny ryzyka pęknięcia lub rozwarstwienia aorty piersiowej u chorych z tętniakiem aorty piersiowej*”. W wyniku naszej współpracy powstała publikacja naukowa:

- Anna Drohomirecka, Agnieszka Jankowska, **Magdalena Kobielarz**, Mariusz Kuśmierczyk, Ilona Michałowska, Alina Sawicka, Maciej Zawiślak, Andrzej Juraszek, *Analiza numeryczna (FSI) aorty piersiowej z tętniakiem na podstawie obrazów z tomografii komputerowej z uwzględnieniem rzeczywistych grubości ściany naczynia tętniczego w miejscu wystąpienia zmiany patologicznej*. Projektowanie i eksploatacja maszyn roboczych. Cz. 2. Redakcja naukowa Tadeusz Łagoda, Marta Kurek, Andrzej Kurek. Opole, 2020

Zrealizowana została również jedna praca magisterska autorstwa mgr inż. Agnieszki Urbańskiej pt.: „*Ocena właściwości mechanicznych ścian tętniaków aorty piersiowej na różnych poziomach ich hierarchicznej budowy*”. W trakcie realizacji jest również praca doktorska autorstwa mgr inż. Aliny Sawickiej pt.: „*Wpływ zjawisk przepływowych na pęknięcie tętniaka aorty w odcinku piersiowym*”, której jestem promotorem pomocniczym.

### ***Katedra i Zakład Biologii Molekularnej i Komórkowej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu***

Moja współpraca z Katedrą i Zakładem obejmuje przede wszystkim prace naukowo-badawcze w zakresie oceny budowy strukturalnej zdrowych i zmienionych w wyniku patologii tkanek

pochodzenia ludzkiego i zwierzęcego. Przy współudziale Katedry realizowałam 2 projekty badawcze, tj.:

- „*Biomechaniczne uwarunkowania procesu przenoszenia obciążeń mechanicznych w ścianach tętniaków aorty brzusznej*” (nr UMO-2013/09/D/ST8/04007).
- „*WROVASC - Zintegrowane Centrum Medycyny Sercowo-Naczyniowej*” (nr POIG.01.01.02-02-001/08-00).

W wyniku naszej współpracy powstały liczne publikacje. Poniżej przedstawiam jedynie publikacje, które nie zostały wykazane w innych punktach Autoreferatu:

- Barbara Sterczała, Agnieszka Chwiłkowska, Urszula Szwedowicz, **Magdalena Kobielarz**, Bartłomiej Chwiłkowski, Marzena Dominiak. *Impact of APRF+ in combination with autogenous fibroblasts on release growth factors, collagen, and proliferation and migration of gingival fibroblasts: an in vitro study*. Materials. 2022, vol. 15, nr 3, art. 796, s. 1-11.
- Aleksandra Kuzan, Agnieszka Chwiłkowska, **Magdalena Kobielarz**, Wojciech Witkiewicz. *Zawartość osteopontyny w tętnicach a kalcyfikacja i stopień miażdżycy*. W: Od biotechnologii do ochrony środowiska, pod red. Krystyny Walińskiej. Oficyna Wydawnicza Uniwersytetu Zielonogórskiego, Zielona Góra 2014, ISBN: 978-83-7842-117-7.
- Aleksandra Kuzan, Agnieszka Bronowicka-Szydełko, Agnieszka Chwiłkowska, Krzysztof Maksymowicz, Andrzej Gamian, **Magdalena Kobielarz**, Celina Pezowicz. *Wykrywanie obecności końcowych produktów zaawansowanej glikacji (AGE) w tętnicach z różnym stopniem zaawansowania zmian miażdżycowych*. W: Interdyscyplinarność badań naukowych 2012, pod red. Jarosława Szreka. Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej, Wrocław 2012. ISBN: 978-83-7493-677-4.
- Aleksandra Kuzan, Agnieszka Chwiłkowska, **Magdalena Kobielarz**, Celina Pezowicz, Andrzej Gamian. *Glycation of extracellular matrix proteins and its role in atherosclerosis*. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej. 2012, vol. 66, s. 804-809.
- Aleksandra Kuzan, Agnieszka Chwiłkowska, **Magdalena Kobielarz**. *Content of cholesterol in arterial fragments - study of 34 cases*. Annales Academiae Medicae Silesiensis. 2014, vol. 68, nr 1, s. 23-27.
- Aleksandra Kuzan, Agnieszka Chwiłkowska, **Magdalena Kobielarz**. *Metabolism of collagen and its role in arteriosclerosis*. Polski Merkuriusz Lekarski. 2011, t. 31, nr 182, s. 114-117.

### **Wydział Chemiczny Politechniki Wrocławskiej**

W wyniku współpracy z Wydziałem Chemicznym rodzimej Uczelni realizowałam dwa projekty badawcze:

- „*Wpływ parametrów technologicznych procesu laserowego na bio-fizyko-chemiczne właściwości polimerów biodegradowalnych*” (nr UMO-2013/09/B/ST8/02423).
- „*Wielofunkcyjny materiał kompozytowy o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych i pro-regeneracyjnych do odbudowy tkanki kostnej*” (nr TECHMATSTRATEG2/406384/7/NCBR/2019).

W wyniku naszej współpracy powstały liczne publikacje:

- Bogusz Stępak, **Magdalena Kobielarz**, Małgorzata Gazińska, Konrad Szustakiewicz, Celina Pezowicz, Arkadiusz Antończak. *ArF-excimer laser as a potential tool for manufacturing of biomedical polymeric devices*. Express Polymer Letters. 2021, vol. 15, nr 8, s. 808-824.
- Paweł Piszko, Marcin Włodarczyk, Sonia Zielińska, Małgorzata Gazińska, Przemysław Płociński, Karolina Rudnicka, Aleksandra Szwed, Agnieszka Krupa, Michał Grzymajło, Agnieszka Sobczak-Kupiec, Dagmara Słota, **Magdalena Kobielarz**, Magdalena Wojtków, Konrad Szustakiewicz. *PGS/HAp microporous composite scaffold obtained in the TIPS-TCL-SL method: an innovation for bone tissue engineering*. International Journal of Molecular Sciences. 2021, vol. 22, nr 16, art. 8587, s. 1-25.
- **Magdalena Kobielarz**, Magdalena Tomanik, Katarzyna Mroczkowska, Konrad Szustakiewicz, Magdalena Oryszczak, Anna Mazur, Arkadiusz Antończak, Jarosław Filipiak. *Laser-modified PLGA for implants: in vitro degradation and mechanical properties*. Acta of Bioengineering and Biomechanics. 2020, vol. 22, nr 1, s. 179-192.
- Małgorzata Gazińska, Anna Krokos, **Magdalena Kobielarz**, Marcin Włodarczyk, Paulina Skibińska, Bogusz Stępak, Arkadiusz Antończak, Milena Morawiak, Przemysław Płociński, Karolina Rudnicka. *Influence of hydroxyapatite surface functionalization on thermal and biological properties of poly(L-Lactide)- and poly(L-Lactide-co-Glycolide)-based composites*. International Journal of Molecular Sciences. 2020, vol. 21, nr 18, art. 6711, s. 1-21.
- Magdalena Tomanik, **Magdalena Kobielarz**, Jarosław Filipiak, Maria Szymonowicz, Agnieszka Rusak, Katarzyna Mroczkowska, Arkadiusz Antończak, Celina Pezowicz. *Laser texturing as a way of influencing the micromechanical and biological properties of the poly(L-lactide) surface*. Materials. 2020, vol. 13, nr 17, art. 3786, s. 1-13.
- **Magdalena Kobielarz**, Małgorzata Gazińska, Magdalena Tomanik, Bogusz Stępak, Konrad Szustakiewicz, Jarosław Filipiak, Arkadiusz Antończak, Celina Pezowicz. *Physicochemical and mechanical properties of CO<sub>2</sub> laser-modified biodegradable polymers for medical applications*. Polymer Degradation and Stability. 2019, vol. 165, s. 182-195.

### **5.3. Partnerzy przemysłowi**

#### **Spółka SensDx S.A.**

W okresie od 1.03.2019 do 28.02.2022 współpracowałam ze spółką przy realizacji projektu numer TECHMATSTRATEG2/406384/7/NCBR/2019 pn. „*Wielofunkcyjny materiał kompozytowy o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych i pro-regeneracyjnych do odbudowy tkanki kostnej*”. W wyniku współpracy powstały zgłoszenia patentowe zarejestrowane w Urzędzie Patentowym RP w procedurze krajowej oraz EPO:

**[P4]** Zgłoszenie patentowe nr P.442875 (data zgłoszenia: 18.11.2022): *Biokompozyty polimerowo-ceramiczne o właściwościach przeciwbakteryjnych do wypełniania ubytków kostnych i regeneracji tkanki kostnej oraz sposób ich otrzymywania*.

Małgorzata Gazińska, Anna Krokos, Ewelina Ortyl, Michał Grzymajło, Konrad Szustakiewicz, **Magdalena Kobielarz**, Katarzyna Chyży, Agnieszka Kubiś, Natalia Karska, Justyna Sawicka, Sylwia Rodziewicz-Motowidło, Lidia Ciołek, Monika Biernat, Piotr Szterner, Anna Woźniak, Zbigniew Jaegermann, Karolina Rudnicka, Przemysław Płociński, Aleksandra Szwed-Georgiou, Marcin Włodarczyk.

[P5] Zgłoszenie patentowe nr P.442876 (data zgłoszenia: 18.11.2022): *Biokompozyty polimerowo-ceramiczne zawierające peptyd o właściwościach przeciwzapalnych do wypełniania ubytków kostnych i regeneracji tkanki kostnej oraz sposób otrzymywania biokompozytów.*

Małgorzata Gazińska, Anna Krokos, Ewelina Ortyl, Michał Grzymajło, Konrad Szustakiewicz, **Magdalena Kobielarz**, Katarzyna Chyży, Agnieszka Kubiś, Natalia Karska, Justyna Sawicka, Sylwia Rodziewicz-Motowidło, Lidia Ciołek, Monika Biernat, Piotr Szterner, Anna Woźniak, Zbigniew Jaegermann, Milena Chraniuk, Beata Gromadzka, Mirosława Panasiuk, Piotr Bollin.

[P6] Zgłoszenie patentowe nr P.442877 (data zgłoszenia: 18.11.2022): *Biokompozyty polimerowo-ceramiczne o właściwościach proregeneracyjnych do wypełniania ubytków kostnych i regeneracji tkanki kostnej oraz sposób ich otrzymywania.*

Małgorzata Gazińska, Anna Krokos, Ewelina Ortyl, Michał Grzymajło, Konrad Szustakiewicz, **Magdalena Kobielarz**, Katarzyna Chyży, Agnieszka Kubiś, Natalia Karska, Justyna Sawicka, Sylwia Rodziewicz-Motowidło, Lidia Ciołek, Monika Biernat, Piotr Szterner, Anna Woźniak, Zbigniew Jaegermann, Karolina Rudnicka, Przemysław Płociński, Aleksandra Szwed-Georgiou, Marcin Włodarczyk.

[P7] Zgłoszenie patentowe EPO nr EP23174684.3 (data zgłoszenia: 22.05.2023): *Polymer-ceramic biocomposites with pro-regenerative properties for filling bone defects and regenerating bone tissue and how to produce them.*

Małgorzata Gazińska, Anna Krokos, Ewelina Ortyl, Michał Grzymajło, Konrad Szustakiewicz, **Magdalena Kobielarz**, Katarzyna Chyży, Agnieszka Kubiś, Natalia Karska, Justyna Sawicka, Sylwia Rodziewicz-Motowidło, Lidia Ciołek, Monika Biernat, Piotr Szterner, Anna Woźniak, Zbigniew Jaegermann, Karolina Rudnicka, Przemysław Płociński, Aleksandra Szwed-Georgiou, Marcin Włodarczyk.

Ze względu na fakt, że zgłoszenia patentowe [P4], [P5], [P6] oraz [P7] oczekują na ujawnienie przez Urząd Patentowy do Wykazu załączam potwierdzenia złożenia wniosków o udzielenie patentów na w/w. wynalazki (załącznik nr 6).

### ***SYNKOL sp. z o.o. sp.k.***

W 2021 roku współpracowałam ze spółką przy badaniach właściwości fizykochemicznych ekstraktu z szyszek chmielu do zastosowań w wytwarzaniu plastrów z naturalnym fitoestrogenem.

## ***6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę:***

### ***6.1. Działalność dydaktyczna***

W ramach mojej pracy dydaktycznej na Politechnice Wrocławskiej prowadzę zajęcia, zarówno wykłady, laboratoria, jak i projekty, dla studentów pierwszego oraz drugiego stopnia studiów dziennych i zaocznych na Wydziale Mechanicznym oraz Wydziale Podstawowych Problemów Techniki. Główne prowadzone przeze mnie przedmioty to: *Geometria wykreślna* (ćwiczenia, 30h), *Projektowanie wspomagane komputerowo* (projekt, 30h), *Biomimetyka* (wykład, 15h)

i projekt, 30h), *Ergonomia w medycynie* (wykład, 15h), *Statystyka dla bioinżynierów* (wykład, 30h i projekt, 15h). Współprowadzę również laboratoria w ramach następujących przedmiotów: *Badania elementów i zespołów maszyn*, *Mechanika i wytrzymałość*, *Wytrzymałość*, *Biomechanika inżynierska*. Współprowadzę także wykład w języku angielskim *Engineering in Medicine* oraz ćwiczenia *Testing of Vehicle Elements and Assemblies*. Do największych osiągnięć w zakresie mojej pracy dydaktycznej zaliczam:

- 6.1.1. Jestem autorką kursu *Biomimetyka* (wykład, 15h i projekt, 30h), w ramach którego organizuję wraz ze studentami wystawę innowacyjności opracowanych w trakcie zajęć dydaktycznych rozwiązań technicznych, które bazują na wzorcach zaczerpniętych z natury.
- 6.1.2. Opracowałam i prowadzę autorski wykład *Ergonomia w medycynie* (wykład, 15h).
- 6.1.3. Opracowałam autorski kurs *Statystyka dla bioinżynierów* (wykład, 30h i projekt, 15h), dla którego opracowałam kompletny skrypt wraz z autorskimi zestawami ćwiczeń.
- 6.1.4. W trakcie zajęć dydaktycznych ze studentami wdrażam metody tutoringu zgodnie z wytycznymi MEiN w ramach programu „Mistrzowie Dydaktyki”.
- 6.1.5. Wygłosiłam gościnny wykład dla studentów Wydziału Biologii i Hodowli Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu na temat stosowania eksperymentalnych metod badania właściwości mechanicznych okrywy włosowej zwierząt w ocenie ich dobrostanu.
- 6.1.6. Byłam promotorem 40 prac inżynierskich oraz 11 prac magisterskich.
- 6.1.7. Prace moich dyplomantów były dwukrotnie nagradzane:
  - Praca magisterska Pani Karoliny Dąbrowskiej uzyskała 1. miejsce w Konkursie prac dyplomowych im. Profesora Romana Sobolskiego we Wrocławiu oraz wyróżnienie w 40. Ogólnopolskim Konkursie SIMP Prac Dyplomowych im. Profesora Romana Sobolskiego w roku akademickim 2021/2022.
  - Praca magisterska Pani Alicji Kucharczyk (Przybyszewskiej) została wyróżniona w Konkursie prac dyplomowych z dziedziny Mechanika i Budowa Maszyn im. Profesora Romana Sobolskiego w roku akademickim 2015/2016.
- 6.1.8. Jestem promotorem pomocniczym w dwóch postępowaniach doktorskich Pani mgr inż. Iwony Jatowszczyk oraz Pani mgr inż. Aliny Sawickiej.
- 6.1.9. W 2016 roku byłam opiekunem stażu naukowego Pana dr inż. Tomasza Gajewskiego.

## **6.2. Działalność popularyzująca naukę**

Do moich najważniejszych osiągnięć w zakresie działalności popularyzującej naukę zaliczam:

- 6.2.1. W okresie od listopada 2020 do sierpnia 2021 pełniłam funkcję redaktora gościnnego w wydaniu specjalnym „*Physicochemical Properties of Biodegradable Polymers*” czasopisma *Polymers* (IF=4.329).



- 6.2.2. W dniu 21.09.2019 roku przeprowadziłam wykład w ramach Dolnośląskiego Festiwalu Nauki pn.: *Choroby układu krwionośnego – po co w procesie leczenia potrzebny jest inżynier?*.
- 6.2.3. W dniu 21.04.2017 w trakcie spotkania Sekcji Metod Eksperymentalnych Mechaniki Komitetu Mechaniki Polskiej Akademii Nauk wygłosiłam wykład zaproszony pt.: *„Wybrane aspekty badań właściwości mechanicznych naczyń krwionośnych. Badania własne”*.
- 6.2.4. W dniu 15.09.2023 w trakcie spotkania Sekcji Biomechaniki Komitetu Mechaniki Polskiej Akademii Nauk wygłosiłam wykład na zaproszenie członków Sekcji otwierający spotkanie pt.: *„Wpływ struktury i właściwości mechanicznych miążdżycowych złogów mineralnych na biomechanikę aorty”*.
- 6.2.5. Byłam członkiem Komitetu Naukowego Ogólnopolskiej Konferencji dla Młodych Naukowców Wieczór Naukowca 2017: wokół człowieka, która odbyła się w dniach: 10-11.05.2017 we Wrocławiu.
- 6.2.6. Sprawowałam opiekę nad 11 studentami realizującymi indywidualne projekty w ramach działalności Międzywydziałowego Koła Naukowego Biomechaników. Dotychczas 5 studentów wzięło udział w konferencjach naukowych skierowanych do osób rozpoczynających karierę naukową i 3 osoby rozpoczęły karierę naukową.
- 6.2.7. Współorganizowałam wycieczki dydaktyczne dla studentów do zakładów wytwórczych, między innymi BHH Mikromed Sp. z o.o., a także na targi, na przykład International Trade Fair of Medical Equipment and Instruments Salmed, w których uczestniczyłam jako opiekun.
- 6.2.8. Byłam członkiem Centrum Inżynierii Biomedycznej Politechniki Wrocławskiej.
- 6.2.9. Biorę aktywny udział w pracach zespołu projektowego Centrum Doskonałości Dydaktycznej Politechniki Wrocławskiej.
- 6.2.10. Realizowałam program tutoringowy pn. *Mistrzowie dydaktyki*. Program Operacyjny Wiedza Edukacja Rozwój. „Mistrzowie dydaktyki” w ramach działania 4.3 Współpraca ponadnarodowa.



### **6.3. Działalność organizacyjna**

Do moich najważniejszych osiągnięć w zakresie działalności organizacyjnej zaliczam:

- 6.3.1. Jestem członkiem Rady Wydziału Mechanicznego Politechniki Wrocławskiej w kadencji 2021 – 2024, wybranym z grupy nauczycieli akademickich, zatrudnionych na stanowisku innym niż profesor lub profesor uczelni.
- 6.3.2. W latach 2020 – 2021 byłem członkiem Komisji ds. oceny nauczycieli akademickich na Wydziale Mechanicznym, powołanej przez Dziekan Wydziału Mechanicznego, Prof. dr hab. inż. Celinę Pezowicz, w dniu 30-09-2020.
- 6.3.3. Jestem członkiem Komisji Hospitacyjnej na kierunku kształcenia Inżynieria Biomedyczna oraz Biomechanika Inżynierska powołanej na okres 2020-2024.
- 6.3.4. Brałem udział w organizacji warsztatów Computational Biomechanics for Medicine XVIII, które odbyły się w dniu 01.10.2023, jako wydarzenie towarzyszące konferencji 26th International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI 2023).
- 6.3.5. Biorę udział w organizacji międzynarodowej konferencji naukowej 43rd Solid Mechanics Conference, która odbędzie się w dniach 16-18.09.2024, jako członek Komitetu Organizacyjnego.
- 6.3.6. W latach 2017 – 2021 brałem aktywny udział w kształtowaniu, a następnie także modyfikacji siatek i programów kształcenia studentów I oraz II stopnia na kierunkach: Biomechanika inżynierska, a także Inżynieria Biomedyczna.
- 6.3.7. Od roku 2019 pełnię funkcję redaktora prowadzącego (Associate Editor) w czasopiśmie wydawanym przez Politechnikę Wrocławską Acta of Bioengineering and Biomechanics (100 pkt, IF=1.238, 5-letni IF=1.336).
- 6.3.8. W latach 2009-2019 pełniłam funkcję Sekretarza czasopisma Acta of Bioengineering and Biomechanics (100 pkt, IF=1.238, 5-letni IF=1.336).
- 6.3.9. Byłam członkiem Komisji Hospitacyjnej na kierunku Inżynieria Biomedyczna powołanej na lata: 2016-2020.
- 6.3.10. Zorganizowałam w 2016 roku akcję charytatywną Szlachetna Paczka na Wydziale Mechanicznym Politechniki Wrocławskiej.
- 6.3.11. Wzięłam udział w organizacji międzynarodowej konferencji naukowej 27th Danubia-Adria Symposium on Advances in Experimental Mechanics, która odbyła się w dniach 22-25.09.2010, jako członek Komitetu Organizacyjnego.

**7. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej.**

### **7.1. Nagrody, wyróżnienia i stypendia**

**OKRES PRZED UZYSKANIEM STOPNIA DOKTORA**

- Stypendystka Pierwszego Programu Stypendialnego w ramach Zintegrowanego Programu Operacyjnego Rozwoju Regionalnego dla doktorantów Politechniki Wrocławskiej w latach 01.11.2005-30.09.2007.
- Laureatka konkursu o Travel Grand na dofinansowanie wyjazdu na konferencję The 14th European Society of Biomechanics (ESB) w roku 2004.
- Laureatka I miejsca w konkursie na Najlepszego Koordynatora Lokalnego „Grasz o staż” na uczelni technicznej w roku akademickim 2003/2004.
- Laureatka II miejsca w konkursie „Top 10” na najlepszego absolwenta w roku akademickim 2003/2004 na Wydziale Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej.
- Laureatka I stopnia w konkursie im. Romana Sobolskiego na najlepszą pracę dyplomową w roku akademickim 2003/2004 w zakresie mechaniki i budowy maszyn.
- Laureatka ósmej edycji konkursu „Grasz o staż” organizowanego przez PricewaterhouseCoopers i Gazetę Wyborczą w roku 2003.
- Laureatka II miejsca w Polsce w konkursie dla ambitnej i przedsiębiorczej młodzieży akademickiej „Europrimus” w roku 2003.
- Laureatka IV miejsca w regionie dolnośląskim w konkursie na najlepszego studenta „Primus Inter Pares” w roku 2003.
- Laureatka III miejsce na Politechnice Wrocławskiej w konkursie na najlepszego studenta „Primus Inter Pares” w roku 2003.
- Laureatka Nagrody Dziekana Wydziału Podstawowych Problemów Techniki za wybitne osiągnięcia w nauce w roku akademickim 2002/2003.

#### **OKRES PO UZYSKANIU STOPNIA DOKTORA**

- Nagroda Rektora 2023 w uznaniu wyróżniającego się wkładu w działalność Uczelni.
- Złoty medal na targach 16th International Invention and Innovation Show INTARG 2023 za wynalazek pn.: *Wielofunkcyjny elastomerowy biokompozyt do regeneracji tkanki kostnej*.
- Laureatka konkursu Primus 2022 realizowanego przez Politechnikę Wrocławską, w ramach którego wyłoniono osoby o najwyższym dorobku publikacyjnym z dyscypliny inżynieria mechaniczna za 2022 rok.
- Nagroda Rektora 2021 w uznaniu wyróżniającego się wkładu w działalność Uczelni.
- Laureatka konkursu Primus 2021 realizowanego przez Politechnikę Wrocławską, w ramach którego wyłoniono osoby o najwyższym dorobku publikacyjnym z dyscypliny inżynieria mechaniczna za 2021 rok.
- Laureatka konkursu „Boost your Research Impact 2020” realizowanego przez Politechnikę Wrocławską, w ramach którego wyłoniono 20 osób z dyscypliny inżynieria mechaniczna, które najbardziej powiększyły swój dorobek publikacyjny w stosunku do roku poprzedniego.
- Laureatka konkursu Primus 2020 realizowanego przez Politechnikę Wrocławską, w ramach którego wyłoniono osoby o najwyższym dorobku publikacyjnym z dyscypliny inżynieria mechaniczna za 2020 rok.

- Laureatka stypendium dla Młodych Doktorów przyznane na rok akademicki 2013/2014 w ramach projektu „Młoda kadra 2015 plus. Wzbogacenie oferty dydaktycznej Politechniki Wrocławskiej w zakresie ogólnouczelnianych przedmiotów wybieralnych oraz wdrożenie nowych Interdyscyplinarnych Studiów Doktoranckich”, POKL 04.01.01-00-011/10-00.
- Laureatka stypendium dla Młodych Doktorów przyznane na rok akademicki 2012/2013 w ramach projektu „Młoda kadra 2015 plus. Wzbogacenie oferty dydaktycznej Politechniki Wrocławskiej w zakresie ogólnouczelnianych przedmiotów wybieralnych oraz wdrożenie nowych Interdyscyplinarnych Studiów Doktoranckich”, POKL 04.01.01-00-011/10-00.
- Wyróżnienie w konkursie naukowym Polskiego Towarzystwa Biomechaniki o nagrodę imienia Prof. A. Moreckiego i Prof. K. Fidelusa pracy pt.: *Structural composition of calcium deposits* w 2012 roku.
- III miejsce w konkursie na najlepszy plakat w trakcie III Sympozjum Współczesna Myśl Techniczna w Naukach Technicznych i Biologicznych w 2012 roku.
- Laureatka stypendium Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej *Programu Pomost – wsparcie dla kobiet w ciąży*.
- Wyróżnienie rozprawy doktorskiej na podstawie decyzji Rady Wydziału Mechanicznego Politechniki Wrocławskiej, 26 czerwiec 2009r.

## **7.2. Uprawnienia i certyfikaty.**

Posiadam certyfikat kompetencji PRINCE2 Foundation w zakresie zarządzania projektami zgodnie z metodologią PRINCE2.

Wszystkie informacje niewymienione w pkt 1-7 zamieściłam w Wykazie osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny *Inżynieria Mechaniczna* (załącznik nr 4 do wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego).

.....  
(podpis wnioskodawcy)