



1. Imię i Nazwisko: JACEK WOLF

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

- 2002 Dyplom lekarza; Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Gdańsku
- 2008 Doktor nauk medycznych; Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Gdańsku. Praca pt. „Wpływ zespołu obturacyjnego bezdechu podczas snu na zaburzenia regulacji krążenia u chorych z cukrzycą typu 2”. Promotor: Prof. dr hab. med. Krzysztof Narkiewicz
- 2010 specjalizacja z chorób wewnętrznych
- 2015 specjalizacja z hipertensjologii

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych.

- 2004 – 2008; młodszy asystent; Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Akademia Medyczna w Gdańsku / Gdański Uniwersytet Medyczny (GUMed)
- 2009 – 2010; asystent ; Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, GUMed
- 2011 – aktualnie; adiunkt; Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, GUMed

4. Wskazanie osiągnięcia¹ wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2017 r. poz. 1789):

a) tytuł osiągnięcia naukowego:

„Wpływ bezdechu sennego na regulację układu krążenia: nowe aspekty patofizjologiczne i kliniczne”.

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

1. **J. Wolf**, J. Drozdowski, K. Czechowicz, P. J. Winklewski, E. Jassem, T. Kara, V.K. Somers, K. Narkiewicz. *Effect of beta-blocker therapy on heart rate response in patients with hypertension and newly-diagnosed untreated obstructive sleep apnea syndrome*. *Int. J. Cardiol.* 2016; vol. 202,



s. 67-72.

Punktacja IF: **6,189** MNiSW: **35**

2. **J. Wolf**, T. Dereziński (joint 1st author), A. Szyndler, K. Narkiewicz. ***Prevalence and characteristics of OSAFED syndrome in atrial fibrillation primary care patients***. Kardiol. Pol. 2017;75:432-438.

Punktacja IF: **1,213**; MNiSW: **15**

3. **J. Wolf**, E. Świerblewska, H. Jasiel-Wojculewicz, K. Gockowski, B. Wyrzykowski, V.K. Somers, K. Narkiewicz. ***Theophylline therapy for Cheyne-Stokes respiration during sleep in a 41-year-old man with refractory arterial hypertension***. Chest 2014;146,e8-e10.

Punktacja IF: **7,483**; MNiSW: **45**

4. M. Wszedybyl-Winklewska (joint 1st author), **J. Wolf (joint 1st author)**, A. Szarmach, P. Winklewski, E. Szurowska, K. Narkiewicz. ***Central sympathetic nervous system reinforcement in obstructive sleep apnoea***. Sleep Med. Rev. 2018;39,143-154.

Punktacja IF: **10,602**; MNiSW: **45**

łączy Impact Factor cyklu publikacji wynosi 25,487; punktacja MNiSW: 140

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

Opublikowane w latach 2017 i 2018 dwa ważne dokumenty dotyczące postępowania w nadciśnieniu tętniczym (stanowiska opracowane we współpracy kilkunastu amerykańskich m.in. AHA i ACC oraz dwóch europejskich grup eksperckich – ESC i ESH)¹ jednoznacznie przyznają, że zaburzenia oddechu w czasie snu często towarzyszą schorzeniom kardiometabolicznym, a obturacyjny bezdech senny (OBS)

¹ AHA American Heart Association; ACC American College of Cardiology; ESC – European Society of Cardiology; ESH – European Society of Hypertension



jest powszechną przyczyną nadciśnienia tętniczego wtórnego [1] [2]. Jednocześnie podkreśla się problem długofalowej nieskuteczności terapii bezdechu, co niekorzystnie wpływa na poziom ryzyka sercowo-naczyniowego pacjentów. Leczeniem z wyboru u większości chorych na OBS pozostaje objawowe wspomaganie oddechu protezami powietrznymi (ang. *continuous positive airway pressure*; cPAP), które wymaga systematycznego zaangażowania pacjentów w proces terapeutyczny. Szacuje się, że zaledwie 30% pacjentów kwalifikowanych do cPAP w zadowalającym stopniu stosuje się do zaleceń lekarskich dotyczących użycia protez powietrznych, w skali powyżej jednego roku.

Powikłania sercowo-naczyniowe towarzyszące nieleczonemu bezdechowi sennemu, które w większości przypisywane są następstwom nadciśnienia tętniczego, w istocie mogą być niezależnie indukowane bezdechem sennym. Ponadto, pozornie zbliżony fenotyp pacjentów cierpiących na śródsenne zaburzenia oddechu stwarza mylne przekonanie o tożsamy mechanizmach odpowiedzialnych za wzrost ryzyka wystąpienia przedwczesnej śmierci w tej grupie chorych (pacjenci z bezdechem żyją krócej o kilka lat). Istotą mojej pracy było zatem wielopoziomowe poszukiwanie nowych (trzy z czterech prac) lub weryfikacja na poziomie populacyjnym opisanych (jedna praca) mechanizmów indukowanych bezdechem sennym, które cechuje kliniczny potencjał aplikacyjny. Z uwagi na fakt, że nie należy spodziewać się spektakularnej wyleczalności tej choroby, jedynie szczegółowe poznanie patofizjologii rozwoju powikłań śródsennych zaburzeń oddechu może stworzyć dodatkowe opcje podjęcia interwencji, zmierzających do zmniejszenia chorobowości sercowo-naczyniowej w tej grupie chorych. Kierunek takich badań ma zatem mocne uzasadnienie kliniczne i temu też poświęcone są moje prace opublikowane w renomowanych czasopismach, które w omówionym poniżej cyklu stanowią przedłożone dzieło.



Jednym z powszechnie występujących problemów u pacjentów z nieleczonym bezdechem sennym są zaburzenia rytmu serca, które były tematem mojej pracy: ***Effect of beta-blocker therapy on heart rate response in patients with hypertension and newly-diagnosed untreated obstructive sleep apnea syndrome.*** *Int. J. Cardiol.* 2016; vol. 202, p. 67-72.

Nawracające w czasie snu istotne wahania stężenia gazów oddechowych, wzbudzenia i wybudzenia ze snu oraz нефизjologiczne spadki ciśnienia w klatce piersiowej stymulują nerwowe ośrodki autonomiczne skutkując niewspółmierną aktywacją zarówno współczulną jak i przywspółczulną. Tę fizjologicznie złożoną regulację układu krążenia w odpowiedzi na bezdech senny, analogiczną do odruchu nurkowania, cechuje wyraźnie nasilająca się w czasie: (1) bradykardia degenerująca do bradyarytmii (bloki przedsionkowo-komorowe najczęściej AVB II^o 2:1, ale też bardziej zaawansowane zaburzenia przewodzenia, w tym pauzy w różnym mechanizmie; rytmy zastępcze), (2) wazokonstrykcja naczyń obwodowych oraz (3) ograniczenie perfuzji wybranych narządów (np. jamy brzusznej) [3]. Mechanizm ten stwarza fizjologiczne podstawy do ograniczenia globalnego zużycia tlenu przez tkanki w sytuacji jego istotnie ograniczonej podaży i redystrybucji krwi do kluczowych narządów (serce, mózg). Warto podkreślić znaczenie odruchu nurkowania dla mięśnia serca, gdzie zwolnienie częstości uderzeń na minutę nie tylko redukuje zapotrzebowanie na tlen, ale także, poprzez wydłużenie fazy rozkurczu, optymalizuje perfuzję miokardium. Ta ewolucyjna cecha adaptacyjna typowa dla zwierząt wodnych (ssaki, ptaki) jest obecna także u ludzi podczas nurkowania na bezdechu (ang. *freediving*), natomiast w warunkach chorobowych ujawnia się przede wszystkim w przebiegu epizodów bezdechu sennego o typie obturacyjnym (OBS). Pomimo, że w przebiegu pojedynczych bezdechów, obturacja górnych dróg oddechowych przy jednoczasowej daremnej pracy przepony stwarza dodatkowe bodźce autonomiczne skutkujące aktywacją współczulną (nadmierne wahania ciśnienia w klatce piersiowej; hipoksemia/hipoksja) to regulacja chronotropowa jest jednak determinowana napięciem przywspółczulnym warunkując powstawanie odruchowej bradykardii/bradyarytmii. Jednocześnie,



wykładnikiem wpływu aktywacji współczulnej w kontekście kontroli rytmu serca w trakcie bezdechu jest częściowo maskowana hiperkapnią zwiększona pobudliwość ośrodków pozazatokowych (efekt batmotropowy) oraz, z chwilą przywrócenia oddychania, następcza gwałtowna akceleracja akcji serca, której nierzadko towarzyszą dodatkowe pobudzenia ektopowe lub bardziej zaawansowane tachyarytmie (delta HR może przekraczać 100/').

Przedmiotem analizy mojej pracy było określenie wpływu leczenia beta1-adrenolitykami (beta-blokerami; BB) powszechnie stosowanymi w schorzeniach układu krążenia, na ilościową i jakościową odpowiedź w zakresie regulacji rytmu serca pacjentów ze świeżo wykrytym, nieleczonym umiarkowanym i ciężkim obturacyjnym bezdechem sennym (OBS) [4]. Podstawowym narzędziem umożliwiającym weryfikację hipotezy badawczej była analiza EKG (f=200Hz) stanowiącego część zapisu zarejestrowanego podczas diagnostycznego badania polisomnograficznego (PSG). Badanie miało charakter przekrojowy i było kontrolowane grupą pacjentów z OBS, którzy nie przyjmowali leków o działaniu chronotropowym (wg wskazań, ale też i o takim potencjale). Średnia akcja serca (ang. *heart rate*; HR) była porównywalna w obu grupach, a warunkiem włączenia do badania był wiodący rytm zatokowy.

W bezpośrednich porównaniach surowych danych ujawniono, że leczenie beta-adrenolitykami nie wpływa istotnie na okołobezdechowe deceleracje rytmu serca (bezdechy nie są skojarzone z nasiloną bradykardią w porównaniu do osób z grupy kontrolnej; P=0,78) oraz nie wiąże się z częstszym występowaniem bradyarytmii (P=0,64). Z kolei odruchowa tachykardia, która jest typowym zjawiskiem obserwowanym w chwili przywrócenia oddychania, była istotnie mniejsza u pacjentów przyjmujących leczenie BB ($\Delta HR_{max}=8$ #/min.; P=0,003). Co więcej, uwzględnienie w analizie złożonej zmiennych towarzyszących (spoczynkowy HR, nasilenie desaturacji) wskazuje, że pacjenci przyjmujący BB mieli paradoksalnie mniejsze deceleracje HR wynikające z bezdechów w porównaniu do pacjentów nieprzyjmujących leczenia BB ($HR_{min}=55,2$ (54,0-56,3) vs. 52,7 (51,2-54,3) [#/min.] P=0,78; BB+ vs. BB-).



Prawidłowa interpretacja wyników pracy jest możliwa jedynie z uwzględnieniem kontekstu klinicznego i założeń próby. Zasadnym wydaje się rozważenie, czy w modelu eksperymentalnym, kontrolowanym placebo, gdzie włącza się i miareczkuje terapię BB, sens prezentowanych wyników byłby taki sam. Trudno odnieść te wyniki do danych literaturowych - jedyne dostępne, niekontrolowane badanie eksperymentalne zostało przeprowadzone przed 35 laty przez Ch. Guilleminault'a i wsp. i wskazało ten sam kierunek zmian, tzn. leczenie BB skojarzone było ze złagodzeniem okołobezdechowych deceleracji rytmu zatokowego (*Lancet 1984*) [5]. Nasze badanie zostało przeprowadzone w oparciu o model kliniczny, który uwzględnia typową charakterystykę pacjentów przyjmujących BB wg istniejących wskazań kardiologicznych (z uwzględnieniem także wszystkich przeciwwskazań). Zgodność naszych obserwacji przekrojowych i doświadczalnych z lat osiemdziesiątych jest jednak zaskakująca.

Istnieje kilka ważnych przesłanek uzasadniających sens kliniczny analizy wpływu BB na okołobezdechowe zmiany HR u pacjentów z OBS. Pierwszą z nich jest obserwacja wskazująca, że klinicyści, którzy interpretują badania holterowskie w sytuacji nasilonych incydentalnych nocnych bradykardii i bradyarytmii (w odróżnieniu od stale obniżonego średniego HR) u pacjentów przyjmujących BB w pierwszej kolejności redukują dawkę leku. Stwierdzenie typowych dla OBS zaburzeń rytmu w okresie snu powinno być przede wszystkim przyczynkiem do pogłębienia diagnostyki w kierunku śródśennych zaburzeń oddechu, a niekoniecznie modyfikacji farmakoterapii. Beta-adrenolityki z definicji modulują wpływ układu współczulnego na chronotropizm, a nie przywspółczulnego. Identyfikacja pacjentów z OBS podczas rejestracji holterowskich jest obecne ułatwiona z uwagi na fakt, coraz powszechniej stosowanych modułów określających prawdopodobieństwo występowania bezdechu właśnie w oparciu o zjawisko nawracających naprzemiennie deceleracji/akceleracji HR jak i okołobezdechowych zmian amplitudy zespołu QRS.



Drugą przesłanką jest wspomniana, opisana przed blisko czterdziestu laty, reakcja paradoksalna w eksperymentach Ch. Guilleminault'a i wsp., którzy wykazali „złagodzenie” okołobezdechowych bradykardii podczas infuzji propranololu (autorzy nie podali danych liczbowych, a jedynie jakościowo opisali fenomen). Trzecim, niezwykle ważnym argumentem uzasadniającym sens analizy wpływu BB na okołobezdechowy rytm serca jest przesłanka wskazująca, że spośród leków obniżających ciśnienie tętnicze u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i bezdechem w czasie snu, BB cechuje wysoka skuteczność hipotensyjna w okresie snu na tle innych powszechnie stosowanych leków przeciwnadciśnieniowych [6]. Ostatnią przesłanką do podjęcia tego tematu jest aspekt epidemiologiczny – dostępne dane jednoznacznie wskazują na częste współwystępowanie chorób serca leczonych z zastosowaniem BB wraz z niezdiagnozowanym OBS.

W naszej pracy po raz pierwszy wykazaliśmy, że terapia beta-adrenolitykami u pacjentów z typowymi wskazaniami do takiego leczenia, nie jest związana z dodatkowym ryzykiem nasilenia okołobezdechowych bradykardii i występowania bradyarytmii u pacjentów chorych na OBS. Analiza z uwzględnieniem dawek przyjmowanych BB także nie sugerowała takiej zależności, a zatem uprawnionym jest wniosek, że stosowanie BB w grupie pacjentów z OBS jest bezpieczne (biorąc pod uwagę analogiczną charakterystykę kliniczną pacjentów). W literaturze przedmiotu nie znalazłem publikacji, która w podobnym modelu opisywałaby ten problem, a zatem trudno też było o ustalenie wiarygodnych danych do obliczenia mocy testów jak również minimalnej grupy pacjentów, których należałoby zrekrutować (ma to niebanalne znaczenie dla prób negatywnych). Mając świadomość tego ograniczenia, chciałbym podkreślić, że w naszej obserwacji nie zarysował się nawet trend sugerujący zjawisko nasilenia okołobezdechowych bradykardii wynikający z przyjmowania BB, a analiza wieloczynnikowa wskazała, że prowadzona terapia BB była skojarzona wręcz z mniejszym nasileniem deceleracji HR w porównaniu do osób bez takiego leczenia.



Drugą ważną obserwacją jest wpływ leczenia BB na redukcję odruchowej tachykardii objawiającej się w chwili zakończenia bezdechu (ang. *rebound tachycardia*). Zmiana częstości HR nierzadko przekracza 100 uderzeń na minutę (HRmin. vs HRmax.) i może być skojarzona z pobudzeniami ektopowymi i rytmami pozazatokowymi [7] [4]. Prawdopodobnie sugerowana skuteczność hipotensyjna BB ma swoje uzasadnienie w złagodzeniu tego zjawiska. Obserwacja ta daje podstawy do postawienia hipotezy, czy rokowanie pacjentów w kontekście nocnego występowania ostrych incydentów sercowo-naczyniowych może wiązać się z korzyścią kliniczną w sytuacji jednoczesnej terapii BB (chorzy na OBS częściej niż w populacji ogólnej giną w okresie snu z powodów incydentów sercowo-naczyniowych [8]). Dyskusja na temat zasadności stosowania BB (konkretnych przedstawicieli; obecnie raczej nie dyskutuje się efektu klasy) w grupie pacjentów z nadciśnieniem niepowikłanym budzi kontrowersje, ale jest w dalszym ciągu aktualna. Tylko w ostatnich latach zdefiniowano kryterium tachykardii spoczynkowej (co nieodłącznie wiąże się z tematem leczenia chronotropowego; tachykardię definiuje się obecnie jako HR>80/) oraz opublikowano w pewnym sensie niespójne dokumenty eksperckie w zakresie doboru terapii hipotensyjnej w kontekście stosowania beta-adrenolityków jak np. zalecenia brytyjskie NICE 2011 vs. europejskie ESH 2018 .

W pracy dotyczącej stosowania beta-adrenolityków u chorych na bezdech senny opisałem znaczenie leczenia BB dla krótkookresowej zmienności rytmu zatokowego serca oraz ryzyko powstawania tachy-, i bradyarytmii. Badania przekrojowe i większość badań prospektywnych jednoznacznie wskazują, że u chorych na OBS istotnie częściej rejestruje się także różne formy migotania przedsionków (ang. *atrial fibrillation*, AFib), i to właśnie tej arytmii poświęcona jest kolejna moja praca cyklu: ***Prevalence and characteristics of OSAFED syndrome in atrial fibrillation primary care patients***. Kardiol. Pol. 2017;75:432-438.



Problem zaburzeń erekcji (ang. *erectile dysfunction*; ED) został w ostatnich latach dostrzeżony w ważnych dokumentach eksperckich m.in. Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (2016, 2018), Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (2013, 2018) czy Towarzystw różnych specjalności internistycznych i kardiologicznych w USA (2008, 2017). Podkreśla się, że zaburzenia erekcji u mężczyzn przed 70 r.ż. są niezależnym czynnikiem wpływającym negatywnie na przebieg choroby niedokrwiennej mięśnia serca czy jakości kontroli ciśnienia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [9].

Obecność zarówno nieleczzonego bezdechu sennego, migotania przedsionków czy konieczność stosowania beta-adrenolityków mogą niezależnie, negatywnie wpływać na funkcje seksualne mężczyzn, zwłaszcza na erekcję². W 2013 Szymański i wsp. zaproponowali konieczność prowadzenia skринingu krzyżowego dla wszystkich składowych tzw. zespołu *OSAFED* tj. OBS / AFib / ED, argumentując ten postulat przede wszystkim uwarunkowaniami patofizjologicznymi [11]. Schorzenia te mają nie tylko szereg wspólnych czynników ryzyka i dzielą mechanizmy patogenetyczne, ale ich wzajemne interakcje mogą niekorzystnie wpływać na jakość i długość życia pacjentów. Zaniechanie leczenia bezdechu sennego, ale także zaburzeń erekcji u mężczyzn, nie tylko ma swoje konsekwencje doraźne wpływające na jakość życia pacjentów, ale także modyfikuje jakość i skuteczność terapii chorób układu krążenia (*compliance, adherence*). OBS i ED współcześnie klasyfikowane są jako nieklasyczne czynniki ryzyka chorób układu krążenia, których rozpoznawalność i leczenie są nieakceptowalnie niskie.

Jednym z argumentów leżących u podstaw mojej pracy był fakt niedostatecznej rozpoznawalności zarówno OBS jak i zaburzeń erekcji w populacji pacjentów podstawowej opieki zdrowotnej. Drugą, równie ważną przesłanką, było zweryfikowanie zasadności aplikacji koncepcji *OSAFED* w populacji pacjentów w warunkach pozaszpitalnych, rekrutujących się z populacji ogólnej chorych.

² Zagadnieniem tym zajmuję się w ramach aktywności i współpracy różnych ośrodków europejskich w grupie roboczej Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego - *Working Group on Hypertension and Sexual Dysfunction, European Society of Hypertension*, w której od 2010 jestem sekretarzem.



Badanie wyjściowo miało charakter retrospektywnej analizy 1372 rekordów medycznych mężczyzn w wieku 40-65 lat zrekrutowanych z populacji miejsko-wiejskiej pozostających pod stałą opieką jednego ośrodka podstawowej opieki zdrowotnej NZOZ *Esculap* w Gniewkowie w woj. kujawsko-pomorskim (TD). W kolejnym kroku wszystkim pacjentom z udokumentowanym migotaniem przedsionków (niezależnie od klinicznej postaci arytmii) przeprowadzono badanie obiektywizujące oddech w czasie snu. Jednocześnie u mężczyzn tych oszacowano funkcje erekcyjne za pomocą kwestionariusza IIEF-5 (ang. *International Index of Erectile Function 5*).

Badanie pozwoliło na sformułowanie następujących wniosków: (1) współwystępowanie zaburzeń erekcji i bezdechu u pacjentów z populacji lekarzy rodzinnych z AFib jest częste (>50% pacjentów z AFib); (2) przeważająca część tych pacjentów nie miała dotychczasowej diagnostyki w kierunku bezdechu i zaburzeń erekcji; a zatem (3) poszerzenie diagnostyki w kierunku obecności OBS i ED jest zasadne w tej grupie chorych.

Wydaje się jednak, że globalna skala problemu jest mniej znacząca, z uwagi na fakt, że podstawowym ograniczeniem występowania zespołu OSAFED jest klinicznie jawna postać migotania przedsionków u mężczyzn przed 65 r.ż. Dane te, które zostały pozyskane w oparciu o polską populację miejsko-wiejską mają szczególne znaczenie dla lekarzy praktykujących w Polsce. Weryfikacja występowania zespołu OSAFED w populacji innej niż w pierwotnie opisanej grupie pacjentów tj. wymagających specjalistycznej opieki kardiologicznej, pozwoliła urealnić skalę problemu w Polsce jedynie na ~0,5% mężczyzn w wieku średnim, gdyż najmniej reprezentowaną składową w tej grupie pacjentów jest właśnie migotanie przedsionków.

Należy podkreślić, że koncepcja swoistego skriningu krzyżowego w diagnostyce różnych chorób, skojarzonych z bezdechem sennym nie jest nowa. Już w latach dziewięćdziesiątych proponowano przemianowanie nazwy zespołu metabolicznego (zespołu X) na „zespół Z”, akcentując niejako



konieczność poszukania składowej bezdechowej [12]. Wydaje się, że z dotychczas opracowanych metod skriningowych bezdechu, nie opartych na dodatkowej, celowanej diagnostyce, a przeznaczonej do szerokiego zastosowania w populacji ogólnej, największe zastosowanie ma właśnie fakt rozpoznania zespołu metabolicznego (niezależnie od przyjętych kryteriów) [13]. W dalszym ciągu rozpoznawalność tej ważnej społecznie choroby jest nieakceptowalnie niska, nie tylko ze względu na negatywny wpływ nieleczzonego bezdechu na rokowanie sercowo-naczyniowe, ale także z powodu istotnego ryzyka powodowania wypadków komunikacyjnych (problem ten został poddany regulacjom prawnym UE od 2016 r.). Również diabetolodzy podkreślają konieczność skriningu krzyżowego OBS i cukrzycy t.2 (OBS występuje u ok. 70% chorych na cukrzycę t.2) tzn. pacjent z rozpoznaniem jednym schorzeniem, automatycznie powinien zostać poddany skriningowi w kierunku drugiego (*International Diabetes Federation; IDF 2008*) [14].

Omawiana praca dot. zespołu OSAFED wpisuje się także w szerszy kontekst prac, w których koncepcje i realizacje jestem zaangażowany nie tylko w populacjach mężczyzn. Mając na uwadze fakt częstego współwystępowania OBS i zespołu metabolicznego [13], podjęliśmy także próbę zidentyfikowania pacjentek z bezdechem sennym w analogicznej populacji miejsko-wiejskiej u kobiet w pierwszych latach menopauzy. Wczesny okres menopauzy jest kojarzony z gorszą jakością życia, z czego szereg problemów tłumaczonych jest właśnie wygasaniem funkcji hormonalnych, a *de facto* mogą one zależeć od OBS. Jest to także czas, w którym identyfikacja szeregu schorzeń istotnie zwiększa się i ztracane są międzypłciowe różnice w ich występowaniu. Wykazaliśmy, że 59% kobiet w pierwszych 10 latach od ostatniej miesiączki spełnia kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego (wyniki częściowo opublikowane [15]).

Moje prace obserwacyjne prowadzone w dużych grupach chorych, w których diagnostyka OBS nie była dotychczas powszechnie prowadzona (w tym praca dotycząca zespołu OSAFED) dokumentują



częstą akumulację klasycznych i nieklasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego w populacjach pacjentów lekarzy rodzinnych. Zidentyfikowanie jednej ze składowych zespołów skojarzonych z bezdechem (zespół metaboliczny lub migotanie przedsionków) powinno skłaniać do poszerzonej diagnostyki śródsennych zaburzeń oddechu, aby w standardzie umożliwić wdrożenie kompleksowej interwencji mającej na celu poprawę rokowania pacjentów.

Zaburzenia hemodynamiki i pracy serca bardzo dobrze opisano w kontekście bezdechu sennego o typie obturacyjnym. Co ciekawe, poza grupą pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory, takich badań nie prowadzono na szerszą skalę u pacjentów z ośrodkowymi zaburzeniami oddechu w czasie snu tj. oddechem periodycznym i bezdechem centralnym. Temu zagadnieniu poświęciłem kolejną prezentowaną pracę: ***Theophylline therapy for Cheyne-Stokes respiration during sleep in a 41-year-old man with refractory arterial hypertension***. Chest 2014;146,e8-e10.

Pierwsze, dobrze udokumentowane opisy periodycznego oddechu w czasie snu z bezdechami centralnymi u pacjentów z chorobami serca i naczyń zawdzięczamy Hunter'owi, Cheyne'emu i Stokes'owi (CSR-CSA). Wymienieni autorzy już w XIX w. zgodnie zauważyli, że chorzy z tego rodzaju zaburzeniami bardzo źle rokują w kontekście przeżycia. W ujęciu epidemiologicznym, CSR-CSA rejestrowany jest znacznie rzadziej u pacjentów rekrutujących się z populacji ogólnej w porównaniu do bezdechu obturacyjnego (~10% chorych z bezdechem), z wyjątkiem grupy chorych z niewydolnością serca, gdzie dystrybucja zaburzeń obturacyjnych i centralnych jest zrównoważona. Co ciekawe, szereg mechanizmów patofizjologicznych oraz związaną z nimi chorobowość sercowo-naczyniową lepiej udokumentowano u chorych z bezdechem obturacyjnym, niż z bezdechem centralnym. Nieco lepiej poznano znaczenie zjawiska CSR-CSA u osób zdrowych w warunkach hipoksemii hipobarycznej, a zatem w sytuacji, z którą



naturalnie musimy się mierzyć w górach na dużych wysokościach (>2,5K-3.5K m n.p.m.; zjawisko zmienne osobniczo). Osobom niezaadaptowanym do tych warunków proponuje się leczenie farmakologiczne celem złagodzenia objawów występujących najwcześniej w okresie snu (acetazolamid). Korektę CSR-CSA w warunkach chorobowych podejmowano także w niewydolności serca, gdzie oprócz acetazolamidu, opiatów, tlenu, protez powietrznych i stymulacji elektrycznej przepony, przeprowadzono także skuteczne próby eliminacji CSR-CSA doustnie przyjmowaną teofiliną. Należy jednak zaznaczyć, że żadna z wymienionych strategii nie weszła do standardu terapii niewydolności serca.

Powyższe obserwacje stały się punktem wyjścia dla kolejnej pracy ujętej w prezentowanym cyklu. W aspekcie formalnym praca, którą należałoby sklasyfikować jako kazuistyczną, stała się wstępem do badania długofalowego prowadzonego w Klinice Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii oraz opracowania standardu postępowania u pacjentów z problematycznym nadciśnieniem tętniczym skojarzonym z bezdechem centralnym. Dotychczasowe doniesienia dot. badań interwencyjnych w bezdechu centralnym nie obejmowały chorych z wysokim, prawdziwie opornym i powikłanym nadciśnieniem tętniczym ponieważ niewydolność serca częściej kojarzy się z tzw. nadciśnieniem zredukowanym lub wręcz hipotensją. W przypadku niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory (ang. *heart failure with preserved ejection fraction*; HFpEF) ciśnienie systemowe może w dalszym ciągu podlegać regulacji w szerokim zakresie.

W opisanym przypadku powikłanego nadciśnienia opornego, wartości ciśnienia tętniczego w okresie aktywności pacjenta utrzymywały się na stabilnym poziomie tzn. cechowały się niewielką zmiennością godzinową i ściśle korelowały z porannymi pomiarami. W tym sensie, pacjent notował gorsze i lepsze dni w kontekście kontroli ciśnienia, pomimo stałej, wielolekowej terapii hipotensyjnej (przyjmowanie tabletek podczas hospitalizacji było nadzorowane, a stężenia wybranych leków podlegało monitorowaniu). Co więcej, zmienność ciśnienia z doby na dobę ściśle zależała od czasu snu w pozycji na



wznak, w której ujawniały się bezdechy centralne (zjawisko CSR-CSA zależne od pozycji zostało wcześniej opisane). Włączenie leczenia farmakologicznego teofiliną w dawkach subterapeutycznych w odniesieniu do rejestrowanych wskazań pulmonologicznych, nie tylko wyeliminowało nawracające bezdechy centralne, ale także skutkowało drastyczną hipotensją wymuszającą wycofanie z terapii szeregu leków obniżających ciśnienie tętnicze. W tym wypadku farmakoterapię teofiliną należałoby określić mianem farmakoterapii przyczynowej, w odróżnieniu od protezowania pacjentów dodatnim ciśnieniem aplikowanym do dróg oddechowych, które jest leczeniem objawowym.

Wyniki tej próby należy rozpatrzeć w szerszym kontekście, zwłaszcza, że opisany reprezentatywny pacjent tej problematycznej grupy chorych miał kliniczne wykładniki niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową. Nasze rozumienie istoty eliminacji bezdechów centralnych / oddechu Hunter'a-Cheyne'go-Stokes'a u pacjentów z niewydolnością serca zmieniło się biegunowo w przeciągu ostatnich kilku lat i w dalszym ciągu temat ten budzi dyskusje (obecnie oczekiwane są wyniki dużej randomizowanej próby klinicznej w temacie tj. *ADVENT-HF*). Po wynikach analiz post-hoc badania kanadyjskiego *CANPAP*, wydawało się, że działanie protez powietrznych aplikowanych w bezdechu centralnym u pacjentów z niewydolnością serca (oczekujących na transplantację) może poprawić rokowanie pacjentów, jednakże w 2015 r. pojawiły się wyniki wieloośrodkowej, randomizowanej próby klinicznej o akronimie *SERVE-HF*, którą przeprowadzono w dużej grupie pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (ang. *heart failure with reduced ejection fraction*; HFrEF) [16] [17]. Obserwację *SERVE-HF* zakończono z chwilą odnotowania zakładanej liczby zgonów w jednym z ramion badania, przy czym wbrew oczekiwaniom, więcej zgonów zarejestrowano u pacjentów poddanych aktywnemu leczeniu adaptowalnym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych (ang. *adaptive-servo ventilation, ASV*). Pomimo licznych wątpliwości (w tym toczące się badanie kliniczne weryfikujące wyniki – badanie *ADVENT-HF*), konsekwencją raportowanych obserwacji z *SERVE-HF* jest zapis wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC 2016) dot.



niecelowości korygowania periodycznego oddechu w grupie pacjentów z CSR-CSA i obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory [18].

W przeciwieństwie do charakterystyki pacjentów badania *SERVE-HF*, *ADVENT-HF* czy wcześniej *CANPAP*, nasz pacjent miał zachowaną frakcję wyrzutową lewej komory. Miał również udokumentowane poważne powikłania narządowe, każde będące bezpośrednim następstwem kilkakrotnych przełomów nadciśnieniowych - tzw. stany nagłe w nadciśnieniu tętniczym (2x NSTEMI, TIA). W oparciu o te argumenty i nieskuteczność konwencjonalnej terapii hipotensyjnej podjęto decyzję o próbie eliminacji bezdechu centralnego. Dotychczas wykazano szereg mechanizmów centralnych i obwodowych hipotensyjnego działania teofiliny, jednakże wyniki mojej obserwacji sugerują, że najważniejsze dla efektu hipotensyjnego u chorego z bezdechem centralnym jest ośrodkowe działanie leku. Poprawa automatyki oddechowej prowadząca do eliminacji silnych bodźców hipoksemicznych, które nadmiernie aktywują układ współczulny, z każdą kolejną nocą skojarzona była ze stopniowym (skokowym) spadkiem ciśnienia systemowego. Przebieg kliniczny w kontrolowanym wycofaniu teofiliny z terapii był niejako lustrzanym odbiciem wcześniejszej interwencji (po każdej kolejnej nocy bez terapii teofiliną ciśnienie tętnicze było o kilkadziesiąt mmHg wyższe od średnich poprzedzającej doby).

W oparciu o dotychczasowe doniesienia z badań obserwacyjnych należy mieć na uwadze potencjalne ograniczenia kliniczne dla proponowanego schematu farmakoterapii. Istnieją sprzeczne dane dot. najczęściej przywoływanego objawu ubocznego leczenia metyloksantynami pod postacią ich proarytmicznego działania, która to informacja nie została potwierdzona w badaniu kontrolowanym placebo w grupie pacjentów z HFrEF [19]. Zarezerwowaną dla wybranych pacjentów terapię należałoby zatem rozważyć indywidualnie uwzględniając bilans potencjalnych korzyści i ew. ryzyka.

Opisane interwencje po raz pierwszy rzuciły światło na patofizjologię nadciśnienia opornego w przebiegu bezdechu sennego innego typu niż dotychczas poznany bezdech obturacyjny. Oddech



o periodyce Huntera-Cheynego-Stokesa wraz z centralnym bezdechem sennym skojarzony jest ze zmienionym wzorcem kontroli układu krążenia istotą którego jest nadmierna aktywacja współczulna, co wykazały badania w niewydolności serca, w tym badania z zastosowaniem teofiliny [20]. Konsekwencją nadmiernej stymulacji współczulnej w grupie chorych z HFpEF może być oporne nadciśnienie tętnicze ze wszystkimi jego następstwami pod postacią zwiększonego ryzyka rozwoju powikłań narządowych.

Moje nowatorskie obserwacje przyczyniły się do opracowania w naszym ośrodku schematów indywidualizowanej terapii ciężkich postaci nadciśnienia opornego u pacjentów z CSR-CSA.

Studia dotyczące zaburzeń regulacji układu krążenia u pacjentów z bezdechem sennym cechuje nie tylko wartość poznawcza, ale torują one także drogę do opracowania nowych metod diagnostyczno-terapeutycznych. Najmniej przewidywalnym i najsłabiej poznanym powikłaniem bezdechu sennego jest uszkodzenie funkcji i struktur ośrodkowego układu nerwowego (OUN), których konsekwencje są bardzo dotkliwe dla pacjentów. Ostatnia praca prezentowanego cyklu: ***Central sympathetic nervous system reinforcement in obstructive sleep apnoea***. Sleep Med. Rev. 2018;39,143-154, która w swojej strukturze formalnej nie jest jedynie szeroko zakrojonym przeglądem literatury przedmiotu w kontekście którego umiejscowione zostały m.in. moje prace eksperymentalne (4 publikacje z moim drugim autorstwem [24-26]) stanowi swoistą mapę drogową dla dalszych badań nad aspektami neurofizjologicznymi i patofizjologią powikłań bezdechu sennego w zakresie ośrodkowego układu nerwowego. Punktem wyjścia dla niniejszej pracy było szczegółowe opisanie charakteru i mechanizmów prowadzących do zmian czynnościowych i strukturalnych w ośrodkowym układzie nerwowym u pacjentów chorych na bezdech senny. Część koncepcyjna pracy sprowadza się do określenia najbardziej interesujących, ale i też najmniej poznanych zjawisk z zakresu regulacji stosunków ciśnieniowych i objętościowych wewnątrz czaszki, które mają niebagatelne znaczenie dla integralności struktur mózgowych oraz jego funkcji, w tym



głównego kontrolera układu krążenia jakim są ośrodki współczulne. W tym znaczeniu, istotną rolę w utrzymaniu homeostazy hemodynamicznej i objętościowej wydaje się odgrywać pulsacyjny ruch płynu mózgowo-rdzeniowego (ang. *cerebro-spinal fluid*; CSF) zależny od m.in. średniego ładunku ciśnienia tętniczego (pasywnie przekazywanego w obręb czaszki), krótkoterminowej zmienności ciśnienia tętniczego i częstości akcji serca. Postuluje się, że wywoływane pracą serca zmiany ciśnienia CSF mogą odgrywać podobną rolę do odruchu z baroreceptorów obwodowych w regulacji ciśnienia tętniczego, przy czym również w tym przypadku zasadniczą rolę pełnią wahania napięcia układu współczulnego [21]. Problem ten został słabo poznany z uwagi na inwazyjność metod badawczych umożliwiających pomiary objętości i/lub ciśnienia CSF. W dotychczas wykonanych badaniach na ochotnikach (prace cytowane w omawianej publikacji), wraz z zespołem fizjologów z Zakładu Fizjologii Człowieka Wydziału Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego opracowałem złożone modele wdrożeniowe badania dynamicznych zmian układu krążenia z jednoczasową, nieinwazyjną oceną szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej za pomocą transluminacji w bliskiej podczerwieni ze zwrotnym rozpraszaniem (ang. *near infra-red transillumination back scattering sounding*; NIRT-BSS). Dotychczas opublikowaliśmy wyniki badań przeprowadzonych na ochotnikach w warunkach podstawowych oraz poddanych interwencji bodźcami, które należałoby określić jako typowe składowe bezdechu sennego – zwiększony opór w górnych drogach oddechowych, niedotlenienie czy kontrolowany bezdech. Bodźce te niezależnie wpływają na charakterystykę pulsacji płynu mózgowo-rdzeniowego, przy czym zmiany hemodynamiczne i objętościowe wewnątrz czaszki najsilniej uwidaczniają się w odpowiedzi na kontrolowany bezdech. Wyniki naszych badań wskazują również na bardzo silny wpływ częstości oddychania na generowane przez serce krótkoterminowe zmiany ciśnienia tętniczego i pulsacyjnego przepływu CSF oraz wzajemnych oddziaływań tych dwóch parametrów [22]. Biorąc pod uwagę wcześniej opisany wpływ częstości oddychania na aktywność układu współczulnego [23], jest to kolejny mechanizm łączący oddech i układ współczulny z krótkotrwałymi wewnątrzczaszkowymi zmianami o charakterze objętościowym.



W pracy opublikowanej w *Sleep Med. Rev.* także szeroko opisałem dotychczasowe doniesienia z zakresu obrazowania ośrodkowego układu nerwowego u pacjentów z bezdechem. W tym kontekście umiejscowiony jest szerzej zakrojony projekt z zastosowaniem funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (fMRI) u pacjentów z ciężką postacią obturacyjnego bezdechu sennego, w którym uczestniczę. Realizacja tego badania jest możliwa w ramach grantu przyznanego przez Narodowe Centrum Nauki w którym jestem badaczem pt. *Nadciśnienie tętnicze a zaburzenia krążenia mózgowego: znaczenie aktywności połączeń neuroanatomicznych, układu współczulnego oraz czynników ryzyka sercowo naczyniowego* (DEC-2011/02/A/NZ5/00329). Obecnie badania te poszerzamy o ocenę wpływu zmian funkcjonalnych w mózgu na obwodową transmisję współczulną.

Omawiana praca stanowi także swoisty pomost łączący moje wieloletnie doświadczenie kliniczne zdobyte w pracy z pacjentami z bezdechem sennym, przeprowadzonymi przeze mnie badaniami obserwacyjnymi, eksperymentalnymi i interwencyjnymi zarówno u zdrowych ochotników jak i pacjentów z bezdechem sennym, a także doświadczenia ostatnich lat wynikające ze współpracy z fizjologami, do bardziej wymagających doświadczeń prowadzonych w warunkach klinicznych. Celem, do którego również się odniosłem w niniejszej pracy, jest zrozumienie nie tylko w oparciu o model doświadczalny, ale też o obserwacje kliniczne zmian z zakresu hemodynamiki mózgu i stosunków objętościowych wewnątrz czaszki u pacjentów z bardzo powszechnym schorzeniem, jakim jest bezdech senny.

Reasumując, przedstawione przeze mnie publikacje opisują złożone aspekty kliniczne i patofizjologiczne towarzyszące nieleczonemu bezdechowi sennemu, które nie były wyczerpująco opisane w literaturze światowej. Występowanie wtórnych do bezdechu sennego zaburzeń rytmu serca, nasilenie arytmii w okresie snu lub obecność nieklasycznych czynników ryzyka rozwoju chorób układu krążenia powinny jednoznacznie sugerować konieczność pogłębienia diagnostyki zaburzeń oddychania



w czasie snu (*Int J Cardiol, Kardiol Pol*). Decyzja dot. modyfikacji leczenia farmakologicznego w istotnych klinicznie zaburzeniach rytmu serca w przebiegu bezdechu sennego powinna być bardzo wyważona i należy zachować powściągliwość w zakresie wycofania leczenia beta-adrenolitykami (*Int J Cardiol*). Moje badania pozwoliły także jednoznacznie stwierdzić, że nie tylko obturacyjny bezdech senny jest przyczyną nieprawidłowej regulacji ciśnienia tętniczego, ale także centralne zaburzenia oddechu pp. oddechu Cheyne'go-Stokes'a i bezdechy centralne, mogą prowadzić do rozwoju powikłanego, opornego nadciśnienia tętniczego (*CHEST*). Eksperymentalne, nieinwazyjne badania z zakresu regulacji układu krążenia w połączeniu z ciągłym monitorowaniem pulsacyjności płynu mózgowo-rdzeniowego pozwoliły także na szczegółowe opisanie zjawiska modulacji stosunków objętościowych wewnątrz czaszki, których znaczenie dla rozwoju uszkodzenia centralnego układu nerwowego jest coraz bardziej podnoszone w bezdechu sennym (*Sleep Med Rev*).

Opisane przeze mnie mechanizmy, opublikowane w liczących się czasopismach naukowych (łącznie IF=25,487), stanowią mój bezpośredni wkład do światowej nauki.

Piśmiennictwo

1. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018; 71 (6):1269-1324.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39 (33):3021-3104.
3. Fitz-Clarke JR. Breath-Hold Diving. *Compr Physiol* 2018; 8 (2):585-630.
4. Wolf J, Drozdowski J, Czechowicz K, Winklewski PJ, Jassem E, Kara T, et al. Effect of beta-blocker therapy on heart rate response in patients with hypertension and newly diagnosed untreated obstructive sleep apnea syndrome. *International Journal of Cardiology* 2016; 202:67-72.
5. Guilleminault C, Connolly S, Winkle R, Melvin K, Tilkian A. Cyclical variation of the heart rate in sleep apnoea syndrome. Mechanisms, and usefulness of 24 h electrocardiography as a screening technique. *Lancet* 1984; 1 (8369):126-131.
6. Kraiczi H, Hedner J, Peker Y, Grote L. Comparison of atenolol, amlodipine, enalapril, hydrochlorothiazide, and losartan for antihypertensive treatment in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161 (5):1423-1428.
7. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173 (8):910-916.
8. Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2005; 352 (12):1206-1214.



9. Nehra A, Jackson G, Miner M, Billups KL, Burnett AL, Buvat J, et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2012; 87 (8):766-778.
10. Viigimaa Me, Vlachopoulos Ce, Doulas Me. *Erectile Dysfunction in Hypertension and Cardiovascular. A guide for clinicians.*: Springer International Publishing; 2015.
11. Szymanski FM, Puchalski B, Filipiak KJ. Obstructive sleep apnea, atrial fibrillation, and erectile dysfunction: are they only coexisting conditions or a new clinical syndrome? The concept of the OSAFED syndrome. *Pol Arch Med Wewn* 2013; 123 (12):701-707.
12. Wilcox I, McNamara SG, Collins FL, Grunstein RR, Sullivan CE. "Syndrome Z": the interaction of sleep apnoea, vascular risk factors and heart disease. *Thorax* 1998; 53 Suppl 3:S25-28.
13. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PM, Wilding JP. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J* 2004; 25 (9):735-741.
14. Shaw JE, Punjabi NM, Wilding JP, Alberti KG, Zimmet PZ. Sleep-disordered breathing and type 2 diabetes: a report from the International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 81 (1):2-12.
15. Dereziński T, Wolf J, Wąsikowska B, Szyndler A, Chrostowska M, Narkiewicz K. Prevalence of hypertension and metabolic disturbances in a population-based cohort of postmenopausal women. The Gniewkowo Women Study. *Arterial Hypertension* 2015; 19 (2):88-94.
16. Arzt M, Floras JS, Logan AG, Kimoff RJ, Series F, Morrison D, et al. Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial (CANPAP). *Circulation* 2007; 115 (25):3173-3180.
17. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d'Ortho MP, Erdmann E, et al. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2015; 373 (12):1095-1105.
18. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016; 18 (8):891-975.
19. Javaheri S, Parker TJ, Wexler L, Liming JD, Lindower P, Roselle GA. Effect of theophylline on sleep-disordered breathing in heart failure. *N Engl J Med* 1996; 335 (8):562-567.
20. Andreas S, Reiter H, Luthje L, Delekat A, Grunewald RW, Hasenfuss G, et al. Differential effects of theophylline on sympathetic excitation, hemodynamics, and breathing in congestive heart failure. *Circulation* 2004; 110 (15):2157-2162.
21. Schmidt EA, Despas F, Pavy-Le Traon A, Czosnyka Z, Pickard JD, Rahmouni K, Pathak A, Senard JM. Intracranial Pressure Is a Determinant of Sympathetic Activity. *Front Physiol.* 2018;9:11.
22. Nuckowska MK, Gruszecki M, Kot J, Wolf J, Guminski W, Frydrychowski AF, Wtorek J, Narkiewicz K, Winklewski PJ. *Sci Rep.* 2019 Apr 17;9(1):6232.
23. Sympathetic neural outflow and chemoreflex sensitivity are related to spontaneous breathing rate in normal men. Narkiewicz K, van de Borne P, Montano N, Hering D, Kara T, Somers VK. *Hypertension.* 2006 Jan;47(1):51-5.
24. M. Wszedybył-Winklewska, J. Wolf, E. Świerblewska, K. Kunicka, M. Gruszecki, W. Guminski, P. Winklewski, A. Frydrychowski, L. Bieniaszewski, K. Narkiewicz. *Pial artery and subarachnoid width response to apnoea in normal humans.* *J. Hypertens.* 2015;33:1811-1817.
25. M. Wszedybył-Winklewska, J. Wolf, E. Świerblewska, K. Kunicka, A. Gruszecka, M. Gruszecki, W. Kucharska, P.J. Winklewski, J. Zabulewicz, L. Bieniaszewski, K. Narkiewicz. *Acute hypoxia diminishes the relationship between blood pressure and subarachnoid space width oscillations at the human cardiac frequency.* *PLoS ONE* 2017;12:e0172842,1-13.
26. M. Wszedybył-Winklewska, J. Wolf, E. Świerblewska, K. Kunicka, K. Mazur, M. Gruszecki, P. Winklewski, A. Frydrychowski, L. Bieniaszewski, K. Narkiewicz. *Increased inspiratory resistance affects the dynamic relationship between blood pressure changes and subarachnoid space width oscillations.* *PLoS One.* 2017;12:e0179503.



5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych).

a) Analiza bibliometryczna:

Mój dorobek publikacyjny poza przedłożonym dziełem obejmuje łącznie: 40 prac oryginalnych, kazuistycznych i poglądowych, jeden list do redakcji, dwa komentarze, 15 rozdziałów w monografiach i podręcznikach co daje łączną wartość punktacji **IF: 61,897; MNiSW: 632,5** (w tym przed doktoratem odpowiednio: 3,174/26,5).

Sumaryczny wskaźnik oddziaływania prac (wraz z przedłożonym dziełem): **IF=87,384; MNiSW=840,5**

Ponadto jestem współautorem 51 doniesień zjazdowych wygłoszonych w kraju (20) i zagranicą (31).

Łączna liczba cytowań wg *Web of Science*=289 (268 bez autocytowań).

Indeks Hirscha wg *Web of Science*= 8

Wykaz publikacji poza dziełem:

1. **J. Wolf**, J. Lewicka, K. Narkiewicz. Obstructive sleep apnea: an update on mechanisms and cardiovascular consequences. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2007; vol. 17, nr 3, s. 233-240.

Punktacja IF 3,174

Punktacja ministerstwa 15

2. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. Hypertension and obstructive sleep apnoea. *Arch. Med. Sci.* 2009; vol. 5, nr 2A, s. S 330-S 336.

Punktacja IF 1,012

Punktacja ministerstwa 9

3. **J. Wolf**, D. Hering, K. Narkiewicz. *Non-dipping pattern of hypertension and obstructive sleep apnea syndrome*. *Hypertens. Res.* 2010;33:867-871.

Punktacja IF 2,353

Punktacja ministerstwa 27

4. M. Viigimaa, M. Doumas, Ch. Vlachopoulos, P. Anyfanti, **J. Wolf**, K. Narkiewicz, G. Mancia. *Hypertension and sexual dysfunction: time to act*. *J. Hypertens.* 2011;29:403-407.



Punktacja IF 4,021
Punktacja ministerstwa 40

5. J. F. R. Paton, L. Ratcliffe, D. Hering, **J. Wolf**, P. A. Sobotka, K. Narkiewicz. *Revelations about carotid body function through its pathological role in resistant hypertension*. Curr. Hypertens. Rep. 2013;15:273-280.

Punktacja IF 3,902
Punktacja ministerstwa 25

6. M. Wszedybył-Winklewska, **J. Wolf**, E. Świerblewska, K. Kunicka, M. Gruszecki, W. Guminski, P. Winklewski, A. Frydrychowski, L. Bieniaszewski, K. Narkiewicz *Pial artery and subarachnoid width response to apnoea in normal humans*. J. Hypertens. 2015;33:1811-1817.

Punktacja IF 5,062
Punktacja ministerstwa 40

7. A. Tykarski, K. Narkiewicz, Z. Gaciong, A. Januszewicz, M. Litwin, K. Kostka-Jeziorny, M. Adamczak, L. Szczepaniak-Chicheł, M. Chrostowska, D. Czarnecka, G. Dzida, K. J. Filipiak, J. Gąsowski, J. Głuszek, S. Grajek, T. Grodzicki, K. Kawecka-Jaszcz, B. Wożakowska-Kapłon, B. Begier-Krasińska, J. Manitius, M. Myśliwiec, A. Niemirska, A. Prejbisz, D. Pupek-Musialik, G. Brzezińska-Rajszyś, K. Stolarz-Skrzypek, A. Szadkowska, T. Tomasiak, K. Widecka, A. Więcek, A. Windak, **J. Wolf**, T. Zdrojewski, A. Żurowska. *2015 guidelines for the management of hypertension : recommendations of the Polish Society of Hypertension : short version*. Kardiol. Pol. 2015;73:676-700.

Punktacja IF 0,878
Punktacja ministerstwa 15

8. P. J. Winklewski, M. Gruszecki, **J. Wolf**, E. Świerblewska, K. Kunicka, M. Wszedybył-Winklewska, W. Gumiński, J. Zabulewicz, A. F. Frydrychowski, L. Bieniaszewski, K. Narkiewicz. *Wavelet transform analysis to assess oscillations in pial artery pulsation at the human cardiac frequency*. Microvasc Res. 2015;99:86-91.

Punktacja IF 2,300
Punktacja ministerstwa 25

9. A. Rojek, D. Gąsecki, M. Fijałkowski, K. Kowalczyk, M. Kwarcianny, **J. Wolf**, W. Nyka, P. Boutouyrie, S. Laurent, K. Narkiewicz. *Left ventricular ejection fraction and aortic stiffness are independent predictors of neurological outcome in acute ischemic stroke*. J. Hypertens. 2016;34:2441-2448

Punktacja IF 4,085
Punktacja ministerstwa 35

10. M. Hoffmann, **J. Wolf**, A. Szyndler, P. Singh, VK Somers, K. Narkiewicz *Serum of obstructive sleep apnea patients impairs human coronary endothelial cell migration*. Arch. Med. Sci. 2017;13:223-227.



Punktacja IF 2,344
Punktacja ministerstwa 30

11. A. Tykarski, K. Widecka, K. Narkiewicz, B. Wożakowska-Kapłon, Z. Gaciong, S. Grajek, T. Grodzicki, A. Januszewicz, **J. Wolf**, A. Prejbisz, K. Kostka-Jeziorny, K. J. Filipiak. *Single-pill combinations (SPCs) and treatment of arterial hypertension in Poland : expert consensus statement of the Polish Society of Hypertension and Polish Cardiac Society Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy*. *Kardiol. Pol.* 2017;75:1357-1367

Punktacja IF 1,213
Punktacja ministerstwa 15

12. R. Kalicka, K Mazur, **J. Wolf**, A.F. Frydrychowski, K. Narkiewicz, P. J. Winklewski. *Modelling of subarachnoid space width changes in apnoea resulting as a function of blood flow parameters*. *Microvasc. Res.* 2017;113:16-21.

Punktacja IF 2,465
Punktacja ministerstwa 25

13. M. Wszędybył-Winklewska, **J. Wolf**, E. Świerblewska, K. Kunicka, A. Gruszecka, M. Gruszecki, W. Kucharska, P.J. Winklewski, J. Zabulewicz, L. Bieniaszewski, K. Narkiewicz. *Acute hypoxia diminishes the relationship between blood pressure and subarachnoid space width oscillations at the human cardiac frequency*. *PLoS ONE* 2017;12:e0172842,1-13.

Punktacja IF 2,766
Punktacja ministerstwa 35

14. M. Wszedybyl-Winklewska, **J. Wolf**, E. Swierblewska, K. Kunicka, K. Mazur, M. Gruszecki, P. Winklewski, A. Frydrychowski, L. Bieniaszewski, K. Narkiewicz. *Increased inspiratory resistance affects the dynamic relationship between blood pressure changes and subarachnoid space width oscillations*. *PLoS One.* 2017;12:e0179503.

Punktacja IF 2,766
Punktacja ministerstwa 35

15. E. Miskowska-Nagórna, J. Neubauer-Geryk, **J. Wolf**, M. Wielicka, G. Raczak, K. Narkiewicz, L. Bieniaszewski *The accuracy of SpaceLabs 90207 in blood pressure monitoring in patients with atrial fibrillation*. *Blood Press.* 2018;27(1):3-9.

Punktacja IF 2,107
Punktacja ministerstwa 20

16. J. Kanarek-Kucner, A. Stefański, R. Barraclough, T. Gorycki, **J. Wolf**, K. Narkiewicz, M. Hoffmann. *Insufficiency of the zona glomerulosa of the adrenal cortex and progressive kidney insufficiency following unilateral adrenalectomy: case report and discussion*. *Blood Press.* 2018; vol. 27, nr 6, s. 376-384



Punktacja IF 2,107
Punktacja ministerstwa 20

17. E. Świerblewska, **J. Wolf**, K. Kunicka, B. Graff, K. Polonis, M. Hoffmann, M. Chrostowska, A. Szyndler, P. Bandosz, B. Graff, K. Narkiewicz *Prevalence and distribution of left ventricular diastolic dysfunction in treated patients with long-lasting hypertension*. Blood Press. 2018;27:376-384.

Punktacja IF 2,107
Punktacja ministerstwa 20

18. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Optimizing the management of uncontrolled/resistant hypertension : the importance of sleep apnoea syndrome*. Curr. Vasc. Pharmacol. 2018;16:44-53.

Punktacja IF 2,087
Punktacja ministerstwa 25

19. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Managing comorbid cardiovascular disease and sleep apnea with pharmacotherapy*. Exp. Opin. Pharmacother. 2018;19:961-969

Punktacja IF 3,475
Punktacja ministerstwa 30

20. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *A response to "Cardiovascular disease and obstructive sleep apnea: an underappreciated role for increased platelet activity?"* Expert Opin. Pharmacother. 2018; vol. 19, nr 11, s. 1165.

Punktacja IF 3,475
Punktacja ministerstwa 30

21. A. Szyndler, T. Dereziński., **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Impact of orthostatic hypotension and antihypertensive drug treatment on total and cardiovascular mortality in a very elderly community-dwelling population*. J. Hypertens. 2018;37:331-338.

Punktacja IF 4,099
Punktacja ministerstwa 35

22. K. Polonis, M. Hoffmann, A. Szyndler, **J. Wolf**, R. Nowak, C. Becari, S. Laurent, P. Boutouyrie, O. Melander, K. Narkiewicz *A multilocus genetic risk score is associated with arterial stiffness in hypertensive patients: the CARE NORTH study*. J. Hypertens. 2018; 36:1882-1888.

Punktacja IF 4,099
Punktacja ministerstwa 35

Pozostałe monografie, publikacje naukowe w czasopismach międzynarodowych lub krajowych:



1. **J. Wolf**, D. Hering, K. Narkiewicz. *Zespół obturacyjnego bezdechu podczas snu*. [W:] Nadciśnienie tętnicze Wyd. 2. / pod red. A. Januszewicza, W. Januszewicza, E. Szczepańskiej-Sadowskiej, M. Sznajdermana. Kraków, 2004. S. 757-760.
2. D. Hering, **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Rola chemoreceptorów w etiopatogenezie chorób układu sercowo-naczyniowego*. Post. Nauk Med. 2004; t. 17, nr 4, s. 28-31.
punktacja ministerstwa: 0,5
3. **J. Wolf**, D. Hering, K. Narkiewicz. *Zespół bezdechu śródseennego jako przyczyna nadciśnienia tętniczego*. Adv. Clin. Exp. Med. 2005; vol. 14, nr 3A, s. 59-61.
punktacja ministerstwa: 5
4. K. Narkiewicz, **J. Wolf**, F. Lopez-Jimenez, V. K. Somers. *Obstructive sleep apnea and hypertension*. Curr. Cardiol. Rep. 2005; vol. 7, nr 6, s. 435-440.
5. K. Narkiewicz, **J. Wolf**. *Zespół bezdechu śródseennego*. Służba Zdrowia 2005, nr 26-29, s. 55-56.
6. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Obturacyjny bezdech senny i zaburzenia rytmu serca*. Terapia 2006; R. 14, nr 9, s. 57-60.
punktacja ministerstwa: 2
7. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Obturacyjny bezdech senny i nadciśnienie tętnicze*. Terapia 2006; R. 14, nr 7/8, s. 37-41.
punktacja ministerstwa: 2
8. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Zespół bezdechu sennego a choroby układu krążenia*. Choroby Serca i Naczyń 2007; t. 4, nr 1, s. 40-47.
punktacja ministerstwa: 2
9. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Otyłość a bezdech senny*. Kardiologia na co Dzień 2007; t. 2, nr 3, s. 113-119.
10. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Zespół obturacyjnego bezdechu podczas snu*. [W:] Nadciśnienie tętnicze Wyd. 3 / pod red. A. Januszewicza, W. Januszewicza, E. Szczepańskiej-Sadowskiej, M. Sznajdermana. Kraków : Wydaw. Med. Prakt., 2007. S. 947-952.
11. Z. Gaciong, **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Obturacyjny bezdech senny i nadciśnienie tętnicze*. Pneumonol. Alergol. Pol. 2007; t. 75, supl. 1, s. 57-61.
12. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Bezdech senny jako istotny czynnik ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych w zespole metabolicznym i otyłości*. [W:] Zespół metaboliczny / pod red. Artura Mamcarza. Warszawa : Medical Education, 2008. S. 409-424.
13. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Bezdech senny w aspekcie kardiologicznym*. Kardiol. Dypl. 2009; z. eduk., nr 1, s. 48-53.



14. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Obturacyjny bezdech senny*. [W:] Układ nerwowy a choroby układu sercowo-naczyniowego / pod red. E. Szczepańskiej-Sadowskiej, W. Rużyłło, W. Januszewicza, A. Januszewicza. Kraków : Med. Prakt., 2009. S. 597-608.
15. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Zespół bezdechu sennego a choroby układu krążenia*. [W:] Podręcznik Polskiego Forum Profilaktyki. T. 2 / pod red. Piotra Podolca. Kraków : Med. Prakt., 2010. S. 241-245.
16. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Obturacyjny bezdech senny*. [W:] Hipertensjologia : patogeneza, diagnostyka i leczenie nadciśnienia tętniczego / pod red. A. Więcka, A. Januszewicza, E. Szczepańskiej-Sadowskiej, A. Prejbisza. Kraków : Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, 2011. S. 102-104, 170.
17. **J. Wolf**. *Koment. Obturacyjny bezdech podczas snu : ostatnie doniesienia w zakresie definicji, konsekwencji i leczenia / J. G. Park, K. Ramar, E. J. Olson // Med. Dypl., 2011, vol. 20, nr 12, s. 55-60*. Med. Dypl. 2011; vol. 20, nr 12, s. 61.
18. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Bezdech senny: nowe aspekty diagnostyczne i terapeutyczne*. Post. Nauk Med. 2011; t. 23, supl. 3, s. 68-7.
punktacja ministerstwa: 5
19. M. Viigimaa, M. Doumas, Ch. Vlachopoulos, P. Anyfanti, **J. Wolf**, K. Narkiewicz, G. Mancia. *Nadciśnienie tętnicze a zaburzenia czynności seksualnych : czas podjąć działania*. Choroby Serca i Naczyń 2012; t. 9, nr 1, s. 1-6.
punktacja ministerstwa: 4
20. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Obstructive sleep apnea*. [W:] Special issues in hypertension / eds. A. E. Berbari, G. Mancia. Milan : Springer, 2012. S. 121-131.
punktacja ministerstwa: 5
21. V. K. Somers, K. Narkiewicz. *Hypertension* [W:] W: Encyclopedia of sleep. Vol. 3 / ed. C. Kushida. Waltham : Academic Press., 2013. S. 391-396.
22. J. Kanarek, **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Obturacyjny bezdech senny jako czynnik ryzyka chorób układu krążenia*. Choroby Serca i Naczyń 2014; t. 11, nr 2, s. 65-70.
punktacja ministerstwa: 5
23. J. Kanarek, **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Jak rozpoznać i leczyć obturacyjny bezdech senny?* Choroby Serca i Naczyń 2014; t. 11, nr 3, s. 121-127.
punktacja ministerstwa: 5
24. **J. Wolf**. *Komentarz Koment. do: Bezdech senny jako czynnik ryzyka u pacjentów z chorobą wieńcową / J. Berner i in. // Folia Cardiol., 2014, t. 9, nr 2, s. 157-163*. Folia Cardiol. 2014; t. 9, nr 2, s. 163-164.
25. **J. Wolf**. *Nad morzem o nadciśnieniu*. Gazeta AMG 2014; R. 24, nr 11, s. 25.



26. M. Hoffmann, K. Polonis, A. Szyndler, E. Świerblewska, K. Kunicka, W. Kucharska, R. Nowak, **J. Wolf**, M. Chrostowska, K. Narkiewicz. *C-reactive protein is not related to ambulatory blood pressure or target organ damage in treated hypertensives*. *Arter. Hypertens.* 2015; vol. 19, nr 1, s. 45-49.

punktacja ministerstwa: 8

27. T. Dereziński, **J. Wolf**, B. Wąsikowska, A. Szyndler, M. Chrostowska, K. Narkiewicz. *Prevalence of hypertension and metabolic disturbances in a population-based cohort of postmenopausal women : the Gniewkowo Women Study*. *Arter. Hypertens.* 2015; vol. 19, nr 2, s. 88-94.

punktacja ministerstwa: 8

28. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Patofizjologia nadciśnienia tętniczego : neurogenne podstawy rozwoju nadciśnienia tętniczego : zaburzenia snu a nadciśnienie tętnicze : obturacyjny bezdech senny [W:] Hipertensjologia : patogeneza, diagnostyka i leczenie nadciśnienia tętniczego* Wyd. 2 / pod red. A. Więcka, A. Januszewicza, E. Szczepańskiej-Sadowskiej, K Narkiewiczza, A. Prejbisza, A. Cudnoch-Jędrzejewskiej. Kraków : Medycyna Praktyczna, 2015. S. 80-81.

29. Maria Nowak, A. Komand, Dawid Ostrówka, Marta Jancewicz, E. Miszkowska-Nagórna, A. Szyndler, **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Utility of polygraphic studies for sleep apnea screening in the setting of tertiary care hypertension outpatient clinic*. *Arter. Hypertens.* 2016; vol. 20, nr 1, s. 5-10.

punktacja ministerstwa: 8

30. J. Kanarek-Kucner, **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Wpływ zaburzeń snu na gospodarkę węglowodanową, otyłość i choroby układu krążenia*. *Diabetol. Dypl.* 2016; t. 13, nr 4, s. 26-31.

punktacja ministerstwa: 3

31. K. Narkiewicz, L. E. K. Ratcliffe, E. C. Hart, L. J. B. Briant, M. Chrostowska, **J. Wolf**, A. Szyndler, D. Hering, A.P. Abdala, N. Manghat, A.E. Burchell, C. Durant, M. D. Lobo, P.A. Sobotka, N. K. Patel, J.C. Leiter, Z. J. Engelman, A. K. Nightingale, J. F. R. Paton. *Unilateral carotid body resection in resistant hypertension : a safety and feasibility trial*. *JACC : Basic Transl. Sci.* 2016; vol. 1, nr 5, s. 313-324.

32. Dawid Ostrówka, Marta Jancewicz, Anna Komand, Maria Nowak, Marcin Łubiarz, Magdalena Furtak, Anna Szyndler, **Jacek Wolf**, Krzysztof Narkiewicz. *Awareness of the role of cardiovascular risk factors and their prevention from the perspective of Tricity adolescents*. *Arter. Hypertens.* 2017; vol. 21, nr 1, s. 51-59.

punktacja ministerstwa: 8

33. A. Tykarski, K. Widecka, K. Narkiewicz, B. Wożakowska-Kapłon, Z. Gaciong, S. Grajek, T. Grodzicki, A. Januszewicz, **J. Wolf**, A. Prejbisz, K. Kostka-Jeziorny, K. J. Filipiak. *Leki złożone w terapii nadciśnienia tętniczego w Polsce : stanowisko ekspertów Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego oraz Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego*. *Arter. Hypertens.* 2017; vol. 21, nr 3, s. 105-126.

punktacja ministerstwa: 8



34. **J. Wolf**. *O nadciśnieniu w Sopocie : XV Zjazd Polskiego Towarzystwa Tętniczego*. Gazeta AMG 2017; R. 27, nr 1, s. 34.
35. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Nadciśnienie tętnicze u chorych z zaburzeniami erekcji* [W:] Hipertensjologia : podręcznik Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. T. 2 / red. T. Grodzicki, K. Narkiewicz, D. Czarnecka, Z. Gaciong, A. Januszewicz, A. Tykarski, K. Widecka. Gdańsk : Via Medica, 2017. S. 79-84.
36. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Obturacyjny bezdech senny* [W:] Hipertensjologia : podręcznik Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. T. 2 / red. T. Grodzicki, K. Narkiewicz, D. Czarnecka, Z. Gaciong, A. Januszewicz, A. Tykarski, K. Widecka. Gdańsk : Via Medica, 2017. S. 107-115.
37. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Zaburzenia funkcji seksualnych a choroby układu sercowo-naczyniowego* [W:] Nieklasyczne czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w gabinecie lekarza praktyka / pod red. F. M. Szymańskiego, K J. Filipiaka. Warszawa : ITEM Publishing, 2017. S. 43-55.
38. R. Baranowski, D. Kozłowski, K. Wranicz, A. Prejbisz, **J. Wolf**. *Kardiologiczna Akademia Wiedzy*. Warszawa : Wydawnictwo Akademia Medycyny, 2017.
39. R. Khursa, M. Voitikova, A. Stefański, **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Hemodynamic phenotypes and its association with blood pressure changes at continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnoea hypertensive patient*. Arter. Hypertens. 2018; vol. 22, nr 3, s. 113-119.
punktacja ministerstwa: 8
40. **J. Wolf**. *Zespół obturacyjnego bezdechu sennego (OSAS). Badanie polisomnograficzne (PSG)*. [W:] Metody badań i rehabilitacji w otorynolaryngologii / red. nauk. J. Kuczkowski. Gdańsk : Harmonia Universalis, 2018. S. 186-190.
41. K. Narkiewicz, **J. Wolf**. *Nadciśnienie tętnicze : leczenie : inne aspekty leczenia nadciśnienia tętniczego : leczenie nadciśnienia tętniczego a zaburzenia erekcji* [W:] Nadciśnienie tętnicze : patogeneza, prewencja, diagnostyka i leczenie / pod red. A. Więcka, A. Januszewicza, E. Szczepańskiej-Sadowskiej, K Narkiewicza, A. Cudnoch-Jędrzejewskiej, M. Litwina, A. Prejbisza. Kraków : Medycyna Praktyczna, 2018. S. 507-511.
42. **J. Wolf**, K. Narkiewicz. *Patofizjologia nadciśnienia tętniczego : neurogenne podstawy rozwoju nadciśnienia tętniczego : wpływ zaburzeń oddychania w czasie snu na rozwój nadciśnienia tętniczego i powikłań w układzie sercowo-naczyniowym* [W:] Nadciśnienie tętnicze : patogeneza, prewencja, diagnostyka i leczenie / pod red. A. Więcka, A. Januszewicza, E. Szczepańskiej-Sadowskiej, K Narkiewicza, A. Cudnoch-Jędrzejewskiej, M. Litwina, A. Prejbisza. Kraków : Medycyna Praktyczna, 2018. S. 65-70.



b) Opis pozostałego dorobku i osiągnięć naukowych

Moje zainteresowania naukowe obejmują także szereg zagadnień dotyczących zaburzonej regulacji układu krążenia i uszkodzenia narządowego w modelach eksperymentalnych. Ponadto aktywnie uczestniczę w pracach naukowych naszego ośrodka m.in. w zakresie epidemiologii, leczenia i powikłań nadciśnienia tętniczego; nadciśnienia opornego i metod eksperymentalnych terapii nadciśnienia opornego; sztywności dużych naczyń, czy aspektów metodycznych pomiarów ciśnienia tętniczego.

Wraz z rozwojem metod obrazowania serca proponowane są nowe zmienne echokardiograficzne i schematy oceny pracy lewej komory (LK) serca. W tym kontekście, ocena funkcji rozkurczowej mięśnia serca jest szeroko dyskutowanym problemem i dotychczas istnieją rozbieżności pomiędzy liczącymi się światowymi ośrodkami naukowymi i klinicznymi, w zakresie praktycznej ewaluacji tej cechy (publikacje oparte na różnych protokołach). Wciąż aktualnym pytaniem jest czy ocenę funkcji LK powinniśmy włączyć do stosowanych schematów szacowania ryzyka sercowo-naczyniowego, które to postępowanie stanowi obecnie standard kliniczny w prewencji pierwotnej i wtórnej chorób układu krążenia. Wydaje się, że dzisiaj dostępność badań echokardiograficznych dla pacjentów wymagających opieki kardiologicznej jest na tyle satysfakcjonująca, że postulat włączenia oceny funkcji rozkurczowej LK można zrealizować u wszystkich pacjentów. W tym kontekście, należałoby jednoznacznie dookreślić kryteria oceny funkcji LK serca, aby parametr ten nie tylko służył arbitralnej ocenie przekrojowej, ale stanowił wartość dodaną w szacowaniu globalnego ryzyka. W pracy, w której jestem autorem korespondencyjnym: *E. Świerblewska, J. Wolf, K. Kunicka, B. Graff, K. Polonis, M. Hoffmann, M. Chrostowska, A. Szyndler, P. Bandosz, B. Graff, K. Narkiewicz* ***Prevalence and distribution of left ventricular diastolic dysfunction in treated patients with long-lasting hypertension. Blood Press. 2018;27:376-384.***, wskazujemy, że połowa pacjentów rekrutowanych z typowej populacji z wieloletnim nadciśnieniem tętniczym może mieć nieprawidłową funkcję LK. Wykazaliśmy także, że u części pacjentów



nie jest możliwym zakodowanie funkcji LK w oparciu o sztywne kryteria i grupa ta wymaga arbitralnego rozstrzygnięcia wyniku. Przeprowadzona przez nas fenotypizacja ponad 600 uczestników badania stanowiła nie tylko podstawę publikacji pracy przekrojowej, ale także stanowi punkt odniesienia dla obserwacji prospektywnej, która ma na celu m.in. zidentyfikowanie czy szacowane przez nas zaburzenia funkcji LK mają znaczenie prognostyczne [1].

Nadciśnienie prawdziwie odporne jest poważnym wyzwaniem dla zespołu leczącego. O ile przeważająca część chorych leczona jest wg standardowych zaleceń (schematy postępowania nefarmakologicznego i farmakoterapia) to w wybranej grupie pacjentów, u których konwencjonalne metody leczenia nie przynoszą spodziewanych efektów, próbuje się uzupełnić postępowanie o terapię ponadstandardową. Jednym z głównych ośrodków regulujących wysokość ciśnienia tętniczego jest autonomiczny układ współczulny. Napięcie współczulne zależne jest od szeregu bodźców, m.in. od wahań stężeń gazów oddechowych, który to sygnał rejestrują chemoreceptory centralne i obwodowe. Chemoreceptory obwodowe są niewielkimi strukturami zlokalizowanymi w obrębie naczyń, m.in. w obrębie rozwidlenia tt. szyjnych (cecha zmienna osobniczo), które w swojej podstawowej odpowiedzi prowadzą do zwiększenia napięcia układu współczulnego w sytuacji spadku zawartości tlenu we krwi. Efektem zwiększonej impulsacji aferentnej z chemoreceptorów obwodowych jest wzrost ciśnienia tętniczego i akcji serca. Ta podstawowa wiedza fizjologiczna, a ponadto obserwacje prof. Trzebskiego z lat 80 dotyczące roli chemoreceptorów w nadciśnieniu tętniczym pierwotnym oraz zarzucone już doświadczenia leczenia duszności w przebiegu astmy (sprzed kilkudziesięciu lat) pozwoliły opracować protokół jednostronnego, chirurgicznego usuwania kłębków szyjnych u pacjentów z opornym nadciśnieniem tętniczym. W badaniu *Narkiewicz K, Ratcliffe LEK, Hart EC, Briant LJB, Chrostowska M, Wolf J, et al. Unilateral Carotid Body Resection in Resistant Hypertension: A Safety and Feasibility Trial.*



JACC: Basic to Translational Science 2016; 1 (5):313-324 przeprowadzonym w naszym ośrodku wykazaliśmy, że opisana interwencja ze wskazań nadciśnienia opornego jest bezpieczna i cechuje się częściową skutecznością hipotensyjną. Jednostronne usunięcie kłębków szyjnych może stanowić opcję w terapii trudnych pacjentów z nadciśnieniem opornym, trudnym w kontroli i powikłanym. Ponadto, nasze wyniki stały się punktem wyjścia dla rozwoju metody inwazyjnego modulowania odpowiedzi z chemoreceptorów u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, a kluczem do identyfikacji właściwych kandydatów stały się badania aktywności chemoreceptorów (opracowanie protokołu oceny chemoreceptorów współtworzyłem) [2] [3].

Docelowe wartości ciśnienia tętniczego w terapii pacjentów w wieku podeszłym i bardzo podeszłym były tematem licznych debat ostatnich lat. Zalecenia Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z 2018 obniżyły progi terapeutyczne ciśnienia tętniczego w tej grupie wiekowej, wskazując jednocześnie, że w decyzjach klinicznych lekarze powinni kierować się raczej wiekiem biologicznym, a nie metrykalnym. Jednocześnie towarzystwa geriatryczne podkreślają, że agresywna terapia nadciśnienia tętniczego w tym wieku może prowadzić do ortostatycznych spadków ciśnienia systemowego i poważnych konsekwencji związanych z upadkami. Dotychczasowe publikacje analizujące problem hipotensji ortostatycznej definiowały to zjawisko niejednorodnie (spadek ciśnienia w pierwszej minucie? Trzeciej minucie? Pierwszej i trzeciej minucie? Pierwszej lub trzeciej minucie? Przedłużona próba >3 min.?). Opisane zagadnienia były przedmiotem naszej kolejnej publikacji: *A. Szyndler, T. Dereziński., J. Wolf, K. Narkiewicz. Impact of orthostatic hypotension and antihypertensive drug treatment on total and cardiovascular mortality in a very elderly community-dwelling population. J. Hypertens. 2018;37:331-338.* [4]. Wykazaliśmy w niej, że pomimo częstego diagnozowania problem hipotensji ortostatycznej w wieku powyżej 79 lat (niezależnie od zastosowanych kryteriów), zjawisko to nie było skojarzone ze zwiększoną



śmiertelnością ogólną i sercowo-naczyniową. Ponadto, leczenie nadciśnienia tętniczego terapią skojarzoną (w przeciwieństwie do monoterapii) było czynnikiem skojarzonym z dłuższym przeżyciem. Badanie potwierdziło nieodzowność wykonywania próby ortostatycznej w tej grupie wiekowej jednakże wynik, nie powinien w pełni determinować decyzji o odstąpieniu od leczenia przeciwnadciśnieniowego.

W pracy *Miszowska-Nagorna E, Neubauer-Geryk J, Wolf J, Wielicka M, Raczak G, Narkiewicz K, et al. The accuracy of SpaceLabs 90207 in blood pressure monitoring in patients with atrial fibrillation. Blood Press 2018;27:3-9* [5] przedmiotem naszej analizy była ocena wiarygodności pomiarów ciśnienia tętniczego u pacjentów z migotaniem przedsionków, przeprowadzonych popularnymi aparatami dedykowanymi do dobowych pomiarów ciśnienia systemowego (ang. *ambulatory blood pressure monitoring*; ABPM). Metoda oscylometryczna jest obecnie powszechnie stosowaną i zalecaną techniką nieinwazyjnego pomiaru ciśnienia tętniczego (domowe monitorowanie), jednakże pomiary wykonane w ten sposób mogą być obarczone istotnym klinicznie błędem, przede wszystkim w zakresie oznaczania ciśnienia rozkurczowego. Obecność arytmii takich jak np. migotanie przedsionków potęguje opisany problem. Zaledwie nieliczne aparaty automatyczne przeznaczone do domowych pomiarów ciśnienia tętniczego (metoda oscylometryczna) posiadają wiarygodne walidacje do stosowania u pacjentów z migotaniem przedsionków, a praktycznie żaden aparat do rejestracji dobowej nie był sprawdzony w warunkach migotania przedsionków, w tak restrykcyjnym protokole jak w naszym badaniu (por. <http://www.dableducational.org/>). Należy podkreślić wyjątkowość naszej pracy: (1) weryfikację pomiarów przeprowadziliśmy w odniesieniu do metody osłuchowej stosując aparat rtęciowy (sprawdzona, wiarygodna technika pomiarowa); (2) wykonaliśmy pomiary jednoczesne, a nie sekwencyjne jak ma to miejsce w większości analogicznych prac; oraz (3) badanie przeprowadzone zostało nie tylko podczas migotania przedsionków, ale także po kardiowersji elektrycznej co stanowiło



dotatkową kontrolę wyniku. Analizę wiarygodności przeprowadziliśmy stosując szereg klasycznych i nowych metod statystycznych, a także zastosowaliśmy standardowe protokoły walidacyjne opracowane przez uznane towarzystwa eksperckie (AAMI, ESH-IP)³. Nasze badanie wykazało akceptowalną wiarygodność pomiarów testowanym aparatem *SpaceLabs 90207* dla oznaczania ciśnienia skurczowego i przeszacowanie wartości ciśnienia rozkurczowego (w trakcie migotania przedsionków oraz po efektywnej kardiowersji rytmu zatokowego).

Piśmiennictwo:

1. E. Świerblewska, **J. Wolf**, K. Kunicka, B. Graff, K. Polonis, M. Hoffmann, M. Chrostowska, A. Szyndler, P. Bandosz, B. Graff, K. Narkiewicz *Prevalence and distribution of left ventricular diastolic dysfunction in treated patients with long-lasting hypertension. Blood Press. 2018;27:376-384*
2. Narkiewicz K, Ratcliffe LEK, Hart EC, Briant LJB, Chrostowska M, **Wolf J**, et al. Unilateral Carotid Body Resection in Resistant Hypertension: A Safety and Feasibility Trial. *JACC: Basic to Translational Science* 2016; 1 (5):313-324.
3. Paton JFR, Ratcliffe L, Hering D, **Wolf J**, Sobotka PA, Narkiewicz K. Revelations About Carotid Body Function Through its Pathological Role in Resistant Hypertension. *Current Hypertension Reports* 2013; 15 (4):273-280.
4. Szyndler A, Dereziński T, **Wolf J**, Narkiewicz K. Impact of orthostatic hypotension and antihypertensive drug treatment on total and cardiovascular mortality in a very elderly community-dwelling population. *J Hypertens* 2019; 37 (2):331-338.
5. Miszkowska-Nagorna E, Neubauer-Geryk J, **Wolf J**, Wielicka M, Raczak G, Narkiewicz K, et al. The accuracy of SpaceLabs 90207 in blood pressure monitoring in patients with atrial fibrillation. *Blood Press* 2018; 27 (1):3-9.

Udział w międzynarodowych i krajowych projektach badawczych:

1. Tytuł projektu: ICRC-ERA Human Bridge Project (7FP-REGPOT-2012-2013-1)
Rok rozpoczęcia i (ewentualnie) zakończenia realizacji: 2012-2014
Nazwa organu przyznającego fundusze na realizację projektu: Program ramowy EU
Charakter udziału habilitanta w projekcie: badacz.
2. Tytuł projektu: Nadciśnienie tętnicze a zaburzenia krążenia mózgowego: znaczenie aktywności połączeń neuroanatomicznych, układu współczulnego oraz czynników ryzyka sercowo naczyniowego; DEC-2011/02/A/NZ5/00329
rok rozpoczęcia i (ewentualnie) zakończenia realizacji: 2011-2015

³ AAMI - Association for the Advancement of Medical Instrumentation; ESH-IP – *European Society of Hypertension International Protocol*



nazwa organu przyznającego fundusze na realizację projektu: Narodowe Centrum Nauki
Charakter udziału habilitanta w projekcie: badacz

3. Tytuł projektu: Project FNUSA-ICRC No. CZ.1.05/1.1.00/02.0123
Rok rozpoczęcia i (ewentualnie) zakończenia realizacji: 2012-2014
Nazwa organu przyznającego fundusze na realizację projektu: European Regional Development Fund
Nazwa współpracującego partnera/instytucji. International Clinical Research Center of St. Anne's University Hospital, Brno, Czechy
Charakter udziału habilitanta w projekcie: badacz.
4. Tytuł projektu: The search of novel approaches in the prevention of hypertension and its complications 'MISTRZ'
rok rozpoczęcia i (ewentualnie) zakończenia realizacji: 2008-2011
nazwa organu przyznającego fundusze na realizację projektu: stypendium Fundacji Nauki Polskiej
Charakter udziału habilitanta w projekcie: stypendysta / badacz.

Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową albo artystyczną:

1. Nazwa nagrody: Naukowa nagroda zespołowa I-stopnia
rok przyznania: 2015
nazwa organu przyznającego nagrodę: JM Rektor Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
określenie tytułu z jakiego została przyznana nagroda: za badania nad zaburzeniami hemostazy wewnątrzczaszkowej
2. Nazwa nagrody: Naukowa nagroda zespołowa II-stopnia
rok przyznania: 2016
nazwa organu przyznającego nagrodę: JM Rektor Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
określenie tytułu z jakiego została przyznana nagroda: za badania służące identyfikacji parametrów pozwalających na obiektywne określanie klinicznego rokowania udaru niedokrwienego mózgu
3. Nazwa nagrody: Naukowa nagroda zespołowa II-stopnia
rok przyznania: 2017
nazwa organu przyznającego nagrodę: JM Rektor Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
określenie tytułu z jakiego została przyznana nagroda: za badania patofizjologii oddziaływań serca i mózgu w zespole bezdechu sennego
4. Nazwa nagrody: Jirí Widimský Sr. Award
Rok przyznania: 2009
Nazwa organu przyznającego nagrodę: Fundatorem jest The Prague Organizing Committee
Określenie tytułu z jakiego została przyznana nagroda: This award is granted by the Czech



Foundation for Hypertension Research to young candidates (no older than 40 years) based on the evaluation of their abstracts submitted to the ESH Annual Meeting

5. Nazwa nagrody: praca zakwalifikowana do sesji Best Posters Discussion podczas 26th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection
rok przyznania: 2016
nazwa organu przyznającego nagrodę: European Society of Hypertension
określenie tytułu z jakiego została przyznana nagroda: praca wyróżniona i prezentowana w sesji „Best posters discussion” Increased inspiratory resistance affects the cardiac contribution to the relationship between blood pressure and pial artery pulsation oscillations
6. Nazwa nagrody: Wyróżnienie za pracę oryginalną Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania beta-adrenolityków u chorych z nadciśnieniem tętniczym i obturacyjnym bezdechem sennym
rok przyznania: 2010
nazwa organu przyznającego nagrodę: Kapituła składająca się z Członków Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego
określenie tytułu z jakiego została przyznana nagroda: praca wyróżniona w sesji prac oryginalnych prezentowanych podczas XII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego w Szczecinie
7. Nazwa nagrody: Wyróżnienie za pracę oryginalną Wpływ leczenia nebiwololem i walsartanem na wahania ciśnienia tętniczego i rytmu serca w przebiegu bezdechu o typie obturacyjnym
rok przyznania: 2012
nazwa organu przyznającego nagrodę: Kapituła składająca się z Członków Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego
określenie tytułu z jakiego została przyznana nagroda: praca wyróżniona w sesji prac oryginalnych „Badania eksperymentalne i aspekty metaboliczne nadciśnienia tętniczego” prezentowanych podczas XIII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego w Krakowie

Wygłoszenie referatów na międzynarodowych i krajowych konferencjach tematycznych:

1. J. Wolf, *ARBs are beneficial and beta-blockers are detrimental for sexual life (sesja PRO-KONTRA)*, ESH Working Group on Hypertension and Sexual Dysfunction; 26th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection; Paryż 2016
2. J. Wolf, *Sexual dysfunction in guideline recommendations. ESH Working Group on Hypertension and Sexual Dysfunction*; 28th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection; Barcelona 2018



3. J. Wolf, *Central Sympathetic nervous system reinforcement in sleep apnea*. 12th Congresso Portugues de Hipertensao / International Meeting on Hypertension and Global Cardiovascular Risk. Vilamoura; Portugalia 2018.
4. J. Wolf, *Obstructive sleep apnea and its' link to cardiovascular disease*. 2nd European Forum on Hypertension; Gdynia 2016
5. J. Wolf, *Metabolic and cardiovascular consequences of sleep deprivation*. 2nd European Forum on Hypertension; Gdynia 2016
6. J. Wolf, *Obturacyjny bezdech senny w wieku podeszłym*. II Konferencja Kolegium Lekarzy Specjalistów Geriatrii, Spotkanie Ordynatorów Oddziałów Geriatrycznych; Kraków 2015
7. J. Wolf, *Bezdech śródsenny u chorych na nadciśnienie tętnicze i przewlekłą chorobę nerek*. 18. Katowickie seminarium Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym; Katowice 2018
8. J. Wolf, *Leczenie nadciśnienia tętniczego wg obowiązujących standardów*. IV Pomorskie warsztaty farmacji szpitalnej, Gdańsk 2019
9. J. Wolf, *Bezdech senny – Co hipertensjolog wiedzieć powinien*. II Konferencja postępy w hipertensjologii / zaawansowany kurs dla hipertensjologów; Kołobrzeg 2013
10. J. Wolf, *Pacjent z obturacyjnym bezdechem sennym*. III Konferencja postępy w hipertensjologii / zaawansowany kurs dla hipertensjologów; Kołobrzeg 2014
11. J. Wolf, *Wytyczne 2015 w pigułce / nadciśnienie wtórne. Pacjent z OBS*. IV Konferencja postępy w hipertensjologii / zaawansowany kurs dla hipertensjologów; Kołobrzeg 2015
12. J. Wolf, *ABPM w praktyce — na co zwrócić uwagę?* V Konferencja postępy w hipertensjologii / zaawansowany kurs dla hipertensjologów; Kołobrzeg 2016
13. J. Wolf, *Podwyższona częstość akcji serca a ryzyko sercowo-naczyniowe u chorego z nadciśnieniem tętniczym - okiem hipertensjologa* VI Konferencja postępy w hipertensjologii / zaawansowany kurs dla hipertensjologów; Kołobrzeg 2017
14. J. Wolf, *ABPM pułapki w praktyce* VII Konferencja postępy w hipertensjologii / zaawansowany kurs dla hipertensjologów; Kołobrzeg 2018
15. J. Wolf, *Rola hipertensjologa i kardiologa w terapii pacjenta z bezdechem sennym*. Konferencja Pisma Nadciśnienie Tętnicze, Warszawa 2015
16. J. Wolf, *Nowa dyrektywa Komisji Europejskiej - czy wpłynie na diagnostykę i leczenie chorych z OBS?* Konferencja Dydaktyczna Czasopism Arterial Hypertension i Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce, Warszawa 2016



17. J. Wolf, *Chorzy z maskowanym nadciśnieniem*. Konferencja Dydaktyczna Czasopism Arterial Hypertension i Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce, Warszawa 2017
18. J. Wolf, *Chorzy z maskowanym nadciśnieniem - wskazówki praktyczne* - Konferencja Dydaktyczna Czasopism Arterial Hypertension i Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce, Warszawa 2018
19. J. Wolf, A. Januszewicz. *Stopniowanie terapii nadciśnienia tętniczego w przypadkach klinicznych*. Oblicza współczesnej interny i medycyny rodzinnej, Gdańsk 2019
20. J. Wolf, *Obturacyjny bezdech senny — co zrobić jeżeli chory nie chce stosować CPAP?*; X konferencja Choroby Serca i Naczyń / IX zimowe spotkanie Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Sopot 2018
21. J. Wolf, *CPAP istotnie obniża ciśnienie tętnicze*. Sesja PRO-CONTRA; IX konferencja Choroby Serca i Naczyń / VIII zimowe spotkanie Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Sopot 2017
22. J. Wolf, *Zaburzenia erekcji. Siedem plag egipskich wśród czynników ryzyka sercowo-naczyniowego*; IX konferencja Choroby Serca i Naczyń / VIII zimowe spotkanie Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Sopot 2017
23. J. Wolf, *Interaktywne warsztaty ABPM; VIII konferencja Choroby Serca i Naczyń / VII zimowe spotkanie Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego*, Sopot 2016
24. J. Wolf, *Praktyczne wskazówki dotyczące szybkiej diagnostyki bezdechu sennego*; VI konferencja Choroby Serca i Naczyń / V zimowe spotkanie Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Sopot 2014
25. J. Wolf, *46-letni mężczyzna z nadciśnieniem tętniczym i bezdechem sennym – nie tylko stosowanie CPAP*; II Warszawskie Dni Nadciśnienia Tętniczego, Warszawa 2017
26. J. Wolf, *Co odpowiedzieć gdy chory zapyta o inhibitor PDE-5 – 64-letni chory z otyłością trudnym w kontroli nadciśnieniu tętniczym i problemami w życiu osobistym*. III Warszawskie Dni Nadciśnienia Tętniczego, Warszawa 2018
27. J. Wolf, *Plejotropowe działanie leków hipotensyjnych*. Wielkopolskie Dni Nadciśnienia Tętniczego; Poznań, 2017

Udział w komitetach organizacyjnych międzynarodowych i krajowych konferencji naukowych:

1. Komitet Organizacyjny XIV Zjazdu Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, Sopot 16-18 października 2014; sekretarz komitetu organizacyjnego.



2. Komitet Organizacyjny XV Jubileuszowego Zjazdu Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, Sopot 20-22 października 2016; sekretarz komitetu organizacyjnego.
3. Komitet Organizacyjny XVI Zjazdu Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2018, Sopot 18-20 października 2018; sekretarz komitetu organizacyjnego.

Udział w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism

1. **Arterial Hypertension**; od 2017-obecnie; *ViaMedica*, Redaktor Pomocniczy z uprawnieniami do decydowania o przyjmowaniu prac do druku.
2. **BLOOD PRESSURE**; od 2019-obecnie; *Taylor & Francis Group*, Associate Editor.

Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych

1. Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (PTNT)
członkostwo od 2006
2014-obecnie Członek Zarządu Głównego PTNT
2014-2016 - sekretarz Zarządu Głównego PTNT
2016-obecnie - Wiceprezes PTNT.
2. European Society of Hypertension (ESH), od 2009-obecnie,
3. Sekretarz grupy roboczej ESH ds. nadciśnienia tętniczego i dysfunkcji seksualnej.
4. International Hypertension Club – członkostwo od 2018

Osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki lub sztuki.

1. Wywiady w prasie codziennej i popularno-naukowej.
2. Współautorstwo kursu internetowego
 - a. Multimedialnej Platformy Edukacyjnej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK) dot. chorobowości sercowo-naczyniowej w bezdechu sennym
3. Dydaktyka ze studentami zarówno na kierunku polsko- i anglojęzycznym:
 - a. IV roku przedmiot „Nadciśnienie tętnicze i diabetologia” (*Hypertension and diabetology*)



- b. III rok - Propedeutyka Chorób Wewnętrznych (*Introduction to Internal Medicine*); (2003-2014)
- c. Fakultet dla studentów IV-VI z zakresu diagnostyki opornego nadciśnienia tętniczego (2014-2017)

Opieka naukowa nad studentami i lekarzami w toku specjalizacji

1. Opiekun koła naukowego przy Klinice Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii od 2010 r. (Studenci Koła opublikowali kilka prac oraz streszczeń zjazdowych)
2. Rodzaj opieki: **opiekun specjalizacji z chorób wewnętrznych**
okres sprawowania opieki: 2014 -
nazwa instytucji kształcącej lekarzy: Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, UCK, GUMed.
(jedna specjalizantka)
3. Rodzaj opieki: **opiekun specjalizacji z hipertensjologii**
okres sprawowania opieki: 2015 -
nazwa instytucji kształcącej lekarzy: Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, UCK, GUMed.
(dwoje specjalizantów)

Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego

1. Doktorant: J. K. (dane osobowe w odpowiednim załączniku)
Okres w którym sprawowana była opieka naukowa: 01.10.2012 – 30.09.2018
Tytuł rozprawy doktorskiej: **Wpływ występowania obturacyjnego bezdechu sennego na regulację układu krążenia u krewnych pierwszego stopnia.**
Nazwa jednostki organizacyjnej kształcącej doktoranta: Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii
Charakter opieki naukowej: promotor pomocniczy.
2. Imię i nazwisko doktoranta: A. S. (dane osobowe w odpowiednim załączniku)
Okres w którym sprawowana była opieka naukowa: 01.10.2012 – 30.09.2018
Tytuł rozprawy doktorskiej: **Ocena mikrokrążenia siatkówkowego u młodych dorosłych z cukrzycą typu 1.**
Nazwa jednostki organizacyjnej kształcącej doktoranta: Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii
Charakter opieki naukowej: promotor pomocniczy.





Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich

1. Nazwa ośrodka: **Sahlgrenska Universitetssjukhuset (the Sahlgrenska University Hospital), Goteborg, Szwecja.**
termin odbycia stażu: 2006
charakter stażu: staż naukowy
2. Nazwa ośrodka: **Courmayer, Włochy.**
termin odbycia stażu: 2008
charakter stażu: staż szkoleniowo-naukowy - Zimowa Szkoła Nadciśnienia Tętniczego organizowana przez Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (ESH)
3. Nazwa ośrodka: **Mayo Clinic, Division of Cardiovascular Diseases, Rochester, MN, USA.**
termin odbycia stażu: 2009
charakter stażu: staż naukowy
4. Nazwa ośrodka: **The International Clinical Research Center of St. Anne's University Hospital Brno (ICRC FNUSA), Brno, Czechy.**
termin odbycia stażu: 2014
charakter stażu: staż naukowy

Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych:

1. *Arterial Hypertension* -kilkadziesiąt
2. *Blood Pressure* - kilkanaście
3. *Kardiologia Polska* - kilka
4. *Journal of Hypertension* – kilka
5. *Cardiology Journal* – kilka
6. *Sleep and Breathing* - dwa
7. *Canadian Journal of Cardiology* - jeden
8. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* – jeden
9. *Current Pharmaceutical Design* - jeden
10. *Scientific Reports* - jeden
11. *Folia Cardiologica* - jeden



Inne osiągnięcia:

1. Nazwa zespołu: Członek Kapituły nagrody przyznawanej za najlepszą pracę oryginalną prezentowaną podczas XIV zjazdu Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego okres udziału habilitanta: 2014
2. Nazwa zespołu: Członek Kapituły nagrody przyznawanej za najlepszą pracę oryginalną prezentowaną podczas XV zjazdu Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego okres udziału habilitanta: 2016
3. Nazwa zespołu: Członek Kapituły nagrody przyznawanej za najlepszą pracę oryginalną prezentowaną podczas XVI zjazdu Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego okres udziału habilitanta: 2018
4. Nazwa zespołu: Panel Ekspertów Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego opracowujący obowiązujące w naszym kraju wytyczne dotyczące postępowania w nadciśnieniu tętniczym (Standardy postępowania 2015 i 2019).

Jacek Wolf