

AUTOREFERAT

OPIS DOROBKU I OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH

Dr n med. Rafał Gałąska

I Katedra i Klinika Kardiologii

Gdański Uniwersytet Medyczny

Dębinki 7, 80-211 Gdańsk

Spis treści

1. Imię i nazwisko.....	3
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe z podaniem nazwy, miejsca i roku uzyskania oraz tytuł rozprawy doktorskiej.....	3
3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu	3
4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021r. poz. 478 z późn. zm.)	
• Tytuł osiągnięcia naukowego.....	4
• Wykaz publikacji stanowiących cykl habilitacyjny.....,.....	4
• Omówienie celu naukowego w ww. pracy i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.....	6
5. Opis pozostałego dorobku i osiągnięć naukowych	
• Pozostały dorobek naukowy.....	18
• Realizacja projektów finansowanych zewnętrznie.....	23
• Aktywny udział w konferencjach naukowych.....	25
• Opracowanie recenzji artykułów naukowych dla czasopism medycznych...	25
6. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, w szczególności zagranicznej	
• Staże w ośrodkach zagranicznych i krajowych	25
• Współpraca z innymi jednostkami uczelni.....	26
• Udział w badaniach wielośrodkowych i projektach międzynarodowych....	27
• Wpływ działalności naukowej na funkcjonowanie społeczeństwa.....	28
7. Osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne oraz promujące naukę	
7.1. Zajęcia dydaktyczne na uczelni.....	29
7.2. Kształcenie podyplomowe.....	30
7.3. Opieka nad doktorantami.....	30
7.4. Osiągnięcia organizacyjne.....	30
7.5. Popularyzacja nauki.....	31
8. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych.....	31
9. Kursy i udział w konferencjach naukowych.....	32
10. Analiza bibliometryczna.....	32

- 1. Imię i nazwisko: Rafał Gałąska**
- 2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe z podaniem nazwy, miejsca i roku uzyskania oraz tytuł rozprawy doktorskiej**

Dyplom lekarza, Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Gdańsku	1996
Dyplom specjalisty chorób wewnętrznych, CEM Łódź	2003
Dyplom specjalisty kardiologa, CEM Łódź	2007

Dyplom - stopień naukowy doktora nauk medycznych, Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Gdańsku na podstawie pracy:

„Analiza multifrakalna rytmu zatokowego u pacjentów z dysfunkcją skurczową lewej komory serca” promotor prof. dr hab. med. Andrzej Rynkiewicz 2006

Całkowity dorobek naukowy: IF 88,964, MEiN 1880
Liczba cytowań (Scopus) – 337, bez autocytowań 316
indeks-h 12 (Scopus, Web of Science)

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu

Gdański Uniwersytet Medyczny (wcześniej Akademia Medyczna w Gdańsku) –
od 1998 asystent, I Klinika Chorób Serca Akademia Medyczna w Gdańsku
od 2008 adiunkt – aktualnie, I Katedra i Klinika Kardiologii Gdański Uniwersytet Medyczny

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne (wcześniej SPSK nr 1) w Gdańsku –
1996-1997 lekarz w 1 roku pracy
1997-2003 asystent
2003 -2011 starszy asystent
Od 2011 – aktualnie, lekarz kontraktowy zatrudniony w I Klinice Kardiologii UCK Gdańsk
2013-2021 zastępca koordynatora Oddziału Szybkiej Diagnostyki Kardiologicznej

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

Tytuł osiągnięcia naukowego

Ocena markerów obrazowych miażdżycy u bezobjawowych pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną oraz ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego.

• Wykaz publikacji stanowiących cykl habilitacyjny

Osiągnięcie stanowi jednotematyczny cykl czterech artykułów opublikowanych w latach 2016-2023, dotyczących oceny markerów obrazowych miażdżycy u bezobjawowych pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną oraz ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego. Obejmuje on następujące prace:

1. Gałąska R, Kulawiak-Gałąska D, Węgrzyn A, Wasąg B, Chmara, M, Borowiec J, Studniarek M, Fijałkowski M, Rynkiewicz A, Gruchała M; Assessment of Subclinical Atherosclerosis Using Computed Tomography Calcium Scores in Patients with Familial and Nonfamilial Hypercholesterolemia. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 2016, 23, 588–595, doi:10.5551/JAT.31161.

Punktacja IF: 2,442

Punktacja MNiSW: 25

Moja rola polegała na stworzeniu koncepcji pracy, współpracy przy opracowaniu metodyki, zbieraniu i opracowaniu danych klinicznych, współanalizie badań tomografii komputerowej, interpretacji wyników zamieszczonych w manuskrypcie, pisaniu manuskryptu, wykonaniu wykresów i ilustracji do artykułu oraz korespondencji z pismem i recenzentami.

2. Gałąska R, Kulawiak-Gałąska D, Chmara M, Chlebus K, Studniarek M, Fijałkowski M, Wasąg B, Rynkiewicz A, Gruchała M; Aortic Valve Calcium Score in Hypercholesterolemic Patients with and without Low-Density Lipoprotein Receptor Gene Mutation. *PLOS ONE* 2018, 13, e0209229, doi:10.1371/journal.pone.0209229.

Punktacja IF: 2,776

Punktacja MNiSW: 40

Moja rola polegała na stworzeniu koncepcji pracy, współpracy przy opracowaniu metodyki, zbieraniu i opracowaniu danych klinicznych, współanalizie badań tomografii komputerowej, interpretacji wyników zamieszczonych w manuskrypcie, pisaniu manuskryptu, wykonaniu wykresów i ilustracji do artykułu oraz korespondencji z pismem i recenzentami.

3. Gałąska R, Kulawiak-Gałąska D, Chmara M, Chlebus K, Mickiewicz A, Rynkiewicz A, Wasąg B, Studniarek M, Fijałkowski M, Gruchała M; Carotid Intima-Media Thickness (IMT) in Patients with Severe Familial and Non-Familial Hypercholesterolemia: The Effect of Measurement Site on the IMT Correlation with Traditional Cardiovascular Risk Factors and Calcium Scores. *Cardiology Journal* 2021, 28, 271–278, doi:10.5603/CJ.A2020.0032.

Punktacja IF: 3,487

Punktacja MNiSW: 100

Moja rola polegała na stworzeniu koncepcji pracy, współpracy przy opracowaniu metodyki, zbieraniu i opracowaniu danych klinicznych, interpretacji wyników zamieszczonych w manuskrypcie, wykonaniu oraz analizie badań ultrasonograficznych, pisaniu manuskryptu, wykonaniu wykresów i ilustracji do artykułu oraz korespondencji z pismem i recenzentami.

4. Gałąska R, Kulawiak-Gałąska D, Dorniak K, Stróżyk A, Sabisz A, Chmara M, Wasąg B, Mickiewicz A, Rynkiewicz A, Fijałkowski M, Gruchała M; Aortic Wall Thickness as a Surrogate for Subclinical Atherosclerosis in Familial and Nonfamilial Hypercholesterolemia: Quantitative 3D Magnetic Resonance Imaging Study and Interrelations with Computed Tomography Calcium Scores, and Carotid Ultrasonography. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12(17):5589. <https://doi.org/10.3390/jcm12175589>.

Punktacja IF: 3,9

Punktacja MNiSW: 140

Moja rola polegała na stworzeniu koncepcji pracy, współpracy przy opracowaniu metodyki, zbieraniu i opracowaniu danych klinicznych, interpretacji wyników zamieszczonych w manuskrypcie, analizie badań rezonansu magnetycznego, pisaniu manuskryptu, wykonaniu wykresów i ilustracji do artykułu oraz korespondencji z pismem i recenzentami.

Łączny impact factor cyklu: 12,605

Łączna punktacja MNiSW cyklu: 305

- **Omówienie celu naukowego w ww. pracy i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania**

Wprowadzenie:

Rodzinna hipercholesterolemia (*familial hypercholesterolemia* - **FH**, inaczej hipercholesterolemia monogenowa) to monogenowa, autosomalna dominująca choroba charakteryzująca się podwyższonym poziomem cholesterolu lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C)¹. Mutacje w genach *LDLR* (gen kodujący białko receptora LDL) oraz rzadziej *APOB* (gen kodujący apolipoproteinę B-100) i *PCSK9* (gen kodujący konwertazę proproteinowej subtilizyny/kexiny 9) charakterystyczne dla FH powodują znaczną dysfunkcję szlaku receptora LDL, prowadząc do ciężkiej hipercholesterolemii. W rezultacie pod względem klinicznym FH jest najczęstszym, dziedzicznym zaburzeniem związanym z przedwczesnym rozwojem miażdżycy i zachorowaniem na chorobę wieńcową. Fenotyp FH jest zróżnicowany i podlega wpływowi innych czynników genetycznych, jak i czynników środowiskowych^{2,3}. U 20-40% pacjentów z klinicznym rozpoznaniem FH nie udaje się potwierdzić mutacji w genach *LDLR*, *APOB* i *PCSK9*, co wskazuje w większości przypadków na wielogenowe podłoże hipercholesterolemii⁴. Ciężka hipercholesterolemia u tych pacjentów jest najczęściej wynikiem wzajemnego słabszego wpływu wielu genów związanego z polimorfizmem pojedynczych nukleotydów, stąd nazwa hipercholesterolemia poligenowa. Wcześniej u pacjentów z ciężką hipercholesterolemią niespełniających kryteriów rozpoznania FH, stosowano także nazwę *nonfamilial hypercholesterolemia* (**NFH**). Na podstawie jednego z badań u pacjentów z hipercholesterolemią zaobserwowano, że w różnych zakresach obserwowanych poziomów LDL-C, ryzyko choroby wieńcowej (CAD) jest wielokrotnie wyższe u nosicieli mutacji FH w porównaniu do osób z porównywalnym poziomem cholesterolu oraz ujemnym wynikiem badania genetycznego (NFH)⁵. Może to świadczyć o obecności innych pozalipidowych mechanizmów odpowiedzialnych za różnice w nasileniu miażdżycy. Jednak to, czy rozpoznanie genetyczne FH dostarcza dodatkowych informacji o ryzyku sercowo-naczyniowym, poza tym wynikającym ze zwiększonego poziomu LDL-C jest nadal przedmiotem dyskusji⁶. Ocena zaawansowania miażdżycy u bezobjawowych pacjentów z grup FH i NFH przy pomocy badań obrazowych może poprawić zrozumienie roli badania genetycznego i jego ewentualnej przewagi nad rozpoznaniem

klinicznym FH opartym w dużej części na oznaczaniu poziomu LDL-C. Część pacjentów z FH wykazuje łagodną lub umiarkowaną ekspresję fenotypową, dla wydawałoby się istotnych funkcjonalnie mutacji FH. Nie występują u nich istotne zaburzenia w układzie sercowo-naczyniowym nawet w podeszłym wieku⁷. Grupa NFH, składająca się głównie z pacjentów z hipercholesterolemią poligenową, ma zdecydowanie wyższe ryzyko sercowo-naczyniowe niż populacja ogólna, z drugiej strony brakuje prac oceniających zaawansowanie miażdżycy w porównaniu z grupą FH⁸. Informacje pochodzące z badań obrazowych mogą pozwolić na optymalizację postępowania klinicznego w obu grupach pacjentów. Wskaźnik uwapnienia naczyń oraz grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnic (*intima-media thickness*, IMT) należą do uznanych markerów obrazowych miażdżycy. Wykazano, że pogrubienie kompleksu IMT poprzedza bardziej zaawansowane zmiany miażdżycowe i jest pośrednim wskaźnikiem rozwoju zmian miażdżycowych, podczas gdy wskaźniki uwapnienia tętnic wieńcowych (CCS, *coronary calcium score*) oraz aorty (TCS, *thoracic aorta calcium score*) ocenianych za pomocą tomografii komputerowej są uznanymi markerami obrazowymi miażdżycy^{9,10}. Obecność zwapnień w obrębie zastawki aortalnej jest także wskaźnikiem zwiększonego ryzyka miażdżycy naczyń. Przedstawione prace dotyczące oceny zaawansowania miażdżycy u bezobjawowych pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną oraz pacjentów z ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego w różnych obszarach układu sercowo-naczyniowego pogłębiają dotychczasową wiedzę dotyczącą rozwoju miażdżycy w zależności od tła genetycznego.

Cel osiągnięcia naukowego

Ocena markerów obrazowych miażdżycy u bezobjawowych pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną oraz pacjentów z ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego.

Cele szczegółowe:

1. Porównanie wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych oraz aorty piersiowej u bezobjawowych pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną oraz pacjentów z ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego (praca 1)
2. Porównanie wskaźnika uwapnienia zastawki aortalnej u bezobjawowych pacjentów z mutacją genu LDLR oraz u pacjentów z ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego (praca 2)

3. Ocena grubości kompleksu intima-media tętnic szyjnych u bezobjawowych pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną oraz pacjentów z ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego (praca 3)
4. Porównanie grubości i średniej powierzchni ściany aorty wstępującej i zstępującej w oparciu o badanie rezonansu magnetycznego 3D u bezobjawowych pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną oraz pacjentów z ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego (praca 4)
5. Ocena zaawansowania miażdżycy u bezobjawowych pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną oraz pacjentów z ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego w różnych obszarach naczyniowych (praca 4)

Prace wchodzące w skład dzieła zostały przygotowane na podstawie materiału obejmującego dane populacji 156 pacjentów skierowanych w latach 2010-2013 do Poradni Zaburzeń Lipidowych Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku z podejrzeniem hipercholesterolemii rodzinnej, tzn. mających co najmniej 3 punkty w klasyfikacji Dutch Lipid Clinic Network, oraz dodatnim wynikiem badania genetycznego w kierunku hipercholesterolemii rodzinnej. Na podstawie wywiadu i dokumentacji medycznej uzyskano dane kliniczne dotyczące płci, wieku, wykonywanych wcześniej profili lipidowych, chorób towarzyszących (cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, choroby układu sercowo-naczyniowego) oraz stosowanej farmakoterapii, szczególnie mającej na celu obniżenie poziomu cholesterolu. Dodatkowo podczas wizyty w ośrodku badawczym wykonano badania biochemiczne obejmujące: profil lipidowy, morfologię, kreatyninę, elektrolity, glukozę, hormon tyreotropowy oraz transaminazy wątrobowe. W badanej populacji oceniano także takie parametry jak waga, wzrost, wykonywano pomiar ciśnienia tętniczego, badanie EKG oraz badanie echokardiograficzne. **Kryteria włączenia** do badania obejmowały: dodatni wynik mutacji w kierunku FH, brak jawnej klinicznie choroby układu sercowo-naczyniowego na tle miażdżycy, wiek powyżej 30 roku życia. **Kryteria wyłączenia** obejmowały: zaburzenia funkcji tarczycy lub wątroby, mogące wpływać na poziom lipidów, niewydolność nerek (GFR<50 ml/min), poziom trójglicerydów >400 mg/dl oraz ciąża. Do badania włączono łącznie 89 pacjentów z FH (**grupa FH**). Mutację LDLR stwierdzono u 77,5% pacjentów APOB u 19 % pacjentów u 3,5% pacjentów stwierdzono współwystępowanie mutacji LDLR oraz APOB. Do grupy kontrolnej włączono, dobranych pod względem płci i

wieku, 50 pacjentów skierowanych w tym samym czasie do Poradni Zaburzeń Lipidowych z ciężką hipercholesterolemią ($LDL > 190 \text{ mg/dl}$) oraz ujemnym wynikiem badania genetycznego (**grupa NFH**). Pozostałe kryteria włączenia oraz kryteria wyłączenia z badania były takie same w obu grupach. U wszystkich włączonych do badania pacjentów wykonano badanie wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych, aorty i zastawki aortalnej pomocy tomografii komputerowej oraz ocenę grubości kompleksu IMT przy pomocy badania ultrasonograficznego tętnic szyjnych. W pracy pierwszej wchodzącej w skład dzieła przeanalizowano dane wszystkich włączonych pacjentów (89 FH i 50 NFH). W pracy drugiej ze względu na realizowaną w tym badaniu hipotezę badawczą analizowano 72 pacjentów z izolowaną mutacją LDLR w porównaniu z grupą NFH. Z pracy ponadto 3 wyłączono pacjentów, u których stwierdzone odrębności genetyczne były wynikiem polimorfizmu a nie patogenicznej mutacji. Czwartą pracę wykonano w oparciu o badanie rezonansu magnetycznego 3D u losowo wybranych 60 pacjentów FH oraz 30 pacjentów NFH.

W pierwszej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia ***Assessment of Subclinical Atherosclerosis Using Computed Tomography Calcium Scores in Patients with Familial and Nonfamilial Hypercholesterolemia***, realizowano pierwszy cel szczegółowy osiągnięcia polegający na porównaniu wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych oraz aorty piersiowej ocenianych metodą tomografii komputerowej u bezobjawowych pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną (FH) oraz ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego (NFH). Wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych (CCS), aorty wstępującej (TCSasc) i zstępującej (TCSdsc) oceniano metodą wolumetryczną w obu grupach, które nie różniły się istotnie pod względem wieku, BMI, częstością występowania nadciśnienia i cukrzycy oraz stosowania statyn, a także poziomem cholesterolu całkowitego (TC), cholesterolu HDL (HDL-C), cholesterolu LDL (LDL-C) i trójglicerydów (TG) przy włączeniu do badania. Obserwowano natomiast wyższe poziomy TC oraz LDL-C przed rozpoczęciem farmakoterapii na podstawie danych uzyskanych z wywiadu klinicznego. Wynik całkowitego obciążenia cholesterolem (TC year-score) był nieznacznie wyższy w grupie FH (na granicy istotności statystycznej). Wskaźnik TCSasc był istotnie wyższy w aorcie wstępującej pacjentów z FH w porównaniu z grupą NFH. Różnice wskaźnika uwapnienia w obrębie tętnic wieńcowych CCS i aorty zstępującej TCSdsc nie były istotne statystycznie. W analizie regresji logistycznej obecność mutacji FH po uwzględnieniu wieku, płci, wywiadu

palenia papierosów, wartości ciśnienia tętniczego, częstości występowania cukrzycy oraz poziomu LDL-C była niezależnym czynnikiem ryzyka uzyskania wysokiego wyniku CCS i TCSasc oraz niezerowego wyniku TCSasc. Uzyskane wyniki wskazują, że bezobjawowi pacjenci z hipercholesterolemią rodzinną potwierdzoną badaniem genetycznym, mają wyższy wskaźnik uwapnienia oznaczany metodą tomografii komputerowej w aorcie wstępującej w porównaniu do pacjentów NFH. Dodatni wynik badania FH jest czynnikiem ryzyka uzyskania wysokiego wyniku CCS i TCSasc oraz większego od zera wyniku TCSasc nawet po uwzględnieniu wyjściowego poziomu cholesterolu LDL oraz innych tradycyjnych czynników ryzyka.

Wniosek: Bezobjawowi pacjenci z hipercholesterolemią rodzinną mają wyższy wskaźnik uwapnienia oznaczany metodą tomografii komputerowej w aorcie wstępującej w porównaniu do pacjentów z ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego. Obecność genetycznego rozpoznania FH niezależnie od tradycyjnych czynników ryzyka, jest czynnikiem ryzyka większych zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych i aorcie wstępującej. Praca jest **pierwszym** doniesieniem dotyczącym badania wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych i aorty u pacjentów z genetycznie potwierdzoną hipercholesterolemią rodzinną, a także pierwszym, gdzie porównano wartość tego wskaźnika u bezobjawowych pacjentów z rodzinną hipercholesterolemią (FH) z pacjentami z ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego.

Uważa się, że zwapnienia zastawki aortalnej są elementem zmian degeneracyjnych zachodzących w procesie starzenia. Powstawaniu tych zmian sprzyja aktywny proces patofizjologiczny o mechanizmie zbliżonym do miażdżycy. Obydwa procesy mają podobne czynniki ryzyka, w tym wysoki poziom cholesterolu. Zwapnienia zastawki aortalnej są udokumentowanym wskaźnikiem zwiększonego ryzyka miażdżycy naczyń. Istnieją doniesienia sugerujące, że obecność mutacji receptora dla cholesterolu LDL (LDLR), może nasilać zwapnienia zastawki aortalnej w procesie niezależnym od lipidów.

Drugi cel dzieła zrealizowano w drugiej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego ***Aortic Valve Calcium Score in Hypercholesterolemic Patients with and without Low-Density Lipoprotein Receptor Gene Mutation***. Oceniano metodą wolumetryczną wskaźnik uwapnienia zastawki aortalnej (*aortic valve calcium score* - AVCS) u bezobjawowych pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną wywołaną mutacją LDLR (FH-LDLR) oraz

pacjentów z ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego (NFH). Przy włączeniu do badania obydwie grupy nie różniły się istotnie pod względem wieku, BMI, częstością nadciśnienia i cukrzycy oraz stosowania statyn, a także poziomem cholesterolu TC, LDL-C oraz TG. Niższy był natomiast poziom HDL-C. W obydwu grupach porównywano wartość wskaźnika AVCS, który był istotnie wyższy w grupie FH-LDLR. Obecność mutacji genu LDLR w analizie regresji logistycznej okazała się silnym niezależnym czynnikiem ryzyka uzyskania wysokiego wyniku AVCS, nawet po uwzględnieniu tradycyjnych czynników ryzyka takich jak wiek, poziomu LDL-C oraz ciśnienia tętniczego. Uzyskane wyniki mogą wskazywać na istotny udział mechanizmów pozalipidowych w powstawaniu zwapnień zastawki aortalnej u pacjentów z mutacją genu dla LDLR.

Wniosek:

Po raz pierwszy w piśmiennictwie wykazaliśmy, że bezobjawowi pacjenci FH z mutacją LDLR mają wyższy wskaźnik uwapnienia oznaczany metodą tomografii komputerowej zastawki aortalnej w porównaniu do pacjentów z ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego. Obecność mutacji genu LDLR jest niezależnym czynnikiem ryzyka zwapnień zastawki aortalnej, nawet po uwzględnieniu tradycyjnych czynników ryzyka z poziomem cholesterolu włącznie.

Poza wskaźnikiem uwapnienia, innym udokumentowanym markerem, wskazującym pośrednio na zaawansowanie miażdżycy jest grubość kompleksu IMT ściany tętnicy szyjnej. Niektórzy autorzy podkreślają, że pomiar IMT i wskaźnik zwapnień reprezentują różne etapy degeneracji miażdżycowej ściany naczynia. Zwiększony wskaźnik IMT uważa się za czuły marker wczesnych zmian miażdżycowych, podczas gdy wyniki wskaźnika zwapnień odzwierciedlają lokalnie zaawansowane zmiany miażdżycowe.

Trzeci cel dzieła polegający na porównaniu grubości kompleksu IMT tętnic szyjnych bezobjawowych pacjentów z rodzinną hipercholesterolemią (FH) oraz pacjentów z ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego (NFH) zrealizowano w trzeciej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego '**Carotid Intima-Media Thickness (IMT) in Patients with Severe Familial and Non-Familial Hypercholesterolemia: The Effect of Measurement Site on the IMT Correlation with Traditional Cardiovascular Risk Factors and Calcium Scores**'. Grupy nie różniły się istotnie pod względem wieku, BMI, częstością występowania nadciśnienia i cukrzycy oraz stosowania statyn, a także poziomem

cholesterolu całkowitego (TC), cholesterolu HDL (HDL-C), cholesterolu LDL (LDL-C) i trójglicerydów (TG) przy włączeniu do badania. Grubość kompleksu IMT mierzono metodą półautomatyczną na odcinku jednego centymetra. Pomiar rozpoczynano w dwóch, różnych miejscach tętnicy szyjnej. Pierwszy pomiar wykonano na granicy opuszki i tętnicy szyjnej wspólnej obejmującej miejsce najczęstszego powstawania blaszek miażdżycowych w tętnicy szyjnej wspólnej (pIMT_{mean} oraz pIMT_{max}, odpowiednio wartość średnia oraz maksymalna). Drugi pomiar wykonywano dystalnie od opuszki, gdzie linie tworzące kompleks IMT przebiegają bardziej równolegle (dIMT_{mean} oraz dIMT_{max}). Stwierdzono większą wartość pIMT w grupie pacjentów FH w porównaniu z grupą hipercholesterolemią NFH. Różnice dIMT nie różniły się istotnie statystycznie pomiędzy grupami. Obserwowano istotne korelacje pomiędzy parametrami IMT a wskaźnikami uwapnienia tętnic wieńcowych, aorty oraz zastawki aortalnej w obu analizowanych grupach. Spośród ocenianych wskaźników IMT, najwyższe współczynniki korelacji stwierdzono pomiędzy parametrem pIMT obu tętnic szyjnych, a wskaźnikami uwapnienia aorty wstępującej oraz tętnic wieńcowych. W analizie wieloczynnikowej wykazano, że wspólnymi tradycyjnymi czynnikami ryzyka zwiększonego wskaźnika IMT dla pomiarów w obydwu lokalizacjach był wiek oraz poziom cholesterolu LDL. Dodatkowo czynnikiem ryzyka dla wskaźnika pIMT_{mean} była wartość skurczowego ciśnienia tętniczego a dla dIMT_{mean} wywiad palenia papierosów. Uzyskane wyniki wskazują na bardziej nasilone procesy aterosklerotyczne w grupie pacjentów z grupy FH. Wskaźniki IMT korelują ze wskaźnikami zwapnień tętnic wieńcowych, aorty oraz zastawki aortalnej niezależnie od genetycznej przyczyny hipercholesterolemii.

Wniosek: wskaźnik IMT tętnicy szyjnej wspólnej zmierzony przy opuszcze jest wyższy u bezobjawowych pacjentów z monogenową hipercholesterolemią w porównaniu z pacjentami z ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego. Zależność pomiędzy tradycyjnymi czynnikami ryzyka a wartością IMT jest różna w zależności od dystansu pomiaru od opuszki tętnicy szyjnej.

Wykazano, że obrazowanie przy pomocy rezonansu magnetycznego układu sercowo-naczyniowego (CMR) jest przydatne w ocenie obciążenia miażdżycą u pacjentów wysokiego ryzyka, w tym także pacjentów z FH. Podobnie jak w przypadku parametru IMT tętnicy szyjnej, zwiększenie grubości ściany aorty uważa się za czuły wskaźnik wczesnych zmian

miażdżycowych. Udokumentowano, że CMR zapewnia wysoce powtarzalne pomiary anatomiczne aorty oraz określające stopień zaawansowania miażdżycy.

Czwarty i piąty cel dzieła realizowano w czwartej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego '*Aortic Wall Thickness as a Surrogate for Subclinical Atherosclerosis in Familial and Nonfamilial Hypercholesterolemia: Quantitative 3D Magnetic Resonance Imaging Study and Interrelations with Computed Tomography Calcium Scores, and Carotid Ultrasonography*'. **Czwarty cel** szczegółowy dotyczył porównania średniej grubości i powierzchni ściany aorty wstępującej oraz zstępującej bezobjawowych pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną (FH) oraz pacjentów z ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego (NFH) przy pomocy badania rezonansu magnetycznego 3D (CMR 3D). Zastosowana w tej pracy unikalna metoda rejestracji 3D polega na możliwości akwizycji danych z całej wskazanej objętości, a nie tylko wybranych płaszczyzn. Pozwoliło to na zwiększenie dokładności analizy. Powierzchnię ściany aorty obliczano na podstawie obrysów przekrojów poprzecznych ściany aorty wykonywanych w odstępach co 2,5 mm. W badaniu stwierdzono znacznie większą średnią powierzchnię oraz grubość ściany aorty wstępującej i zstępującej u pacjentów z grupy FH w porównaniu z pacjentami z grupy NFH. W zakresie górnego tercylu uzyskanych wyników niemal wszystkie należały do pacjentów z grupy FH. Podobne wyniki uzyskano indeksując uzyskane pomiary do powierzchni ciała (BSA – body surface area). Spośród tradycyjnych czynników ryzyka obserwowano istotną korelację uzyskanych wyników CMR z wiekiem oraz poziomem LDL-C. Stwierdzono wysoką wzajemną korelację parametrów CMR dla obydwu lokalizacji (aorty wstępującej i zstępującej). Obserwowano istotne korelacje z pomiarami IMT oraz wskaźnikiem uwapnienia aorty i tętnic wieńcowych. Nie obserwowano istotnej korelacji z wynikami wskaźnika uwapnienia aorty zstępującej. Spośród analizowanych czynników ryzyka w analizie regresji logistycznej tylko wiek i obecność dodatniego wyniku mutacji FH były niezależnymi czynnikami uzyskania wysokiego wyniku indeksowanej BSA średniej powierzchni ściany aorty. Uzyskane wyniki wskazują, że dodatni wynik badania genetycznego u pacjentów z hipercholesterolemią jest niezależnym czynnikiem ryzyka wskazującym na nasilenie procesów aterogennych zarówno w aorcie wstępującej jak i zstępującej po uwzględnieniu tradycyjnych czynników z poziomem cholesterolu włącznie.

Wniosek:

Po raz pierwszy w piśmiennictwie wykazaliśmy, że pacjenci z monogenową hipercholesterolemią mieli większą średnią powierzchnię oraz grubość ściany aorty piersiowej, ocenianą przy użyciu rezonansu magnetycznego 3D, w porównaniu z pacjentami z ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego. Genetyczna przyczyna hipercholesterolemii ma istotne znaczenie w przewidywaniu nasilenia procesów aterogennych w aorcie.

W czwartej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia wykonano także ocenę zaawansowania miażdżycy w różnych obszarach naczyniowych w obu grupach co stanowiło **piąty cel szczegółowy pracy**. Cel ten zrealizowano poprzez ocenę wartości bezwzględnych markerów miażdżycy uzyskanych różnymi metodami obrazowymi oraz na podstawie analizy częstości występowania wysokich wartości wskaźników miażdżycowych u pacjentów, u których wykonano wszystkie badania obrazowe (łącznie 90 pacjentów z pracy 4). Jako wysoki wynik sklasyfikowano te należące do górnego tercyla wszystkich uzyskanych daną metodą wyników. Spośród testów opartych na powierzchni/grubości ściany aorty lub IMT tętnicy szyjnej aż 88,9% wysokich wyników należało do grupy FH. Dotyczyło to zwłaszcza pomiarów ściany aorty zstępującej i wstępującej (96,7%, 93,3% odpowiednio) oraz w mniejszym stopniu (76,7%) pomiaru IMT. Większość testów z wynikami wysokimi opartymi na pomiarach wskaźnika uwapnienia (TCSasc, TCSdsc i CCSvol) również obserwowano w grupie FH (83,3%, 65,2% i 73,3% odpowiednio), najczęściej w obrębie aorty wstępującej. Ponadto 33,3% pacjentów z FH i 13,3% pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną miało wysokie wskaźniki miażdżycy w co najmniej 3 różnych obszarach naczyniowych spośród: aorta wstępująca, aorta zstępująca, tętnice wieńcowe i tętnicach szyjne ($p=0,04$). Obliczyliśmy również liczbę testów (od 0 do 6) z wynikami wysokimi spośród sześciu testów stosowanych u każdego uczestnika badania. Wszyscy pacjenci z wynikami wysokimi w 5 lub 6 testach należeli do grupy FH ($p=0,05$). Procent pacjentów z przynajmniej jednym wynikiem wysokim wynosił 53,3% w grupie NFH i 88,3% ($p<0,001$) w grupie FH. Wartości średnie uzyskanych wyników poszczególnymi metodami wynosiły odpowiednio w grupie hipercholesterolemii FH i NFH: TCSasc $32,3 \pm 61,9$ vs $4,8 \pm 10,6$ mm³ ($p=0,005$), CCS $60,5 \pm 166,2$ vs $32,9 \pm 87,8$ mm³ (ns), TCSdsc $17,7 \pm 58,3$ vs $9,5 \pm 19,8$ mm³ (ns), IMT $0,73 \pm 0,19$ vs $0,66 \pm 0,12$ mm ($p=0,03$), grubość ściany

aorty zstępującej $1,63 \pm 0,28$ vs $1,28 \pm 0,14$ mm ($p=0,002$), grubość ściany aorty wstępującej $1,72 \pm 0,29$ vs $1,35 \pm 0,132$ mm ($p<0,001$). Znaczny odsetek pacjentów miał zerowy wskaźnik uwapnienia: 45% CCS, 48% TCSasc oraz 75% TCSdsc. Uzyskane wyniki wskazują, że u bezobjawowych pacjentów z grupy FH i NFH miażdżycy nie jest nasiloną. W grupie FH obserwowano wyższe wartości wskaźników miażdżycowych, w większej ilości testów oraz w większej ilości obszarów naczyniowych w porównaniu z pacjentami z grupy NFH.

Wniosek:

U bezobjawowych pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną miażdżycy rozwija się bardziej wielokierunkowo, w różnych obszarach naczyniowych. Zaawansowanie miażdżycy nie jest duże, ale większe niż u pacjentów z ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego.

Podsumowanie osiągnięcia naukowego

Ryzyko sercowo-naczyniowe jakie niesie ze sobą rodzinna hipercholesterolemia (FH) jest wypadkową stwierdzonego wariantu genetycznego, stopnia nasilenia hipercholesterolemii oraz zespołu objawów klinicznych. W przedstawionych pracach przeanalizowano markery miażdżycy wywodzące się z wybranych technik obrazowych u bezobjawowych pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną w porównaniu z pacjentami z ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego. Dotychczas tylko kilka badań systematycznie oceniło nasilenie miażdżycy u pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną przy pomocy technik obrazowych. W literaturze brakuje badań, takich jak prace wchodzące w skład powyższego dzieła, porównujących bezpośrednio nasilenie miażdżycy u bezobjawowych pacjentów z FH w odniesieniu do pacjentów z ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego w kierunku FH.

Pierwsza praca z cyklu prezentowanych jest **pierwszym** doniesieniem dotyczącym badania wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych i aorty u pacjentów z genetycznie potwierdzoną hipercholesterolemią rodzinną, a także **pierwszym**, gdzie porównano wartość tego wskaźnika u bezobjawowych pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną z pacjentami z ciężką hipercholesterolemią i ujemnym wynikiem badania genetycznego. **Oryginalność** przedstawionych badań polega ponadto na kompleksowej ocenie kilku obszarów naczyniowych w analizowanych grupach pacjentów. Żadne z wcześniejszych doniesień nie obejmowało jednocześnie oceny aorty za pomocą obrazowania rezonansu magnetycznego,

wskaźnika uwapnienia aorty, tętnic wieńcowych i zastawki aortalnej w tomografii komputerowej oraz wskaźnika IMT tętnic szyjnych. Wartość większości wybranych parametrów była istotnie wyższa w grupie FH i obejmowała w przypadku tomografii komputerowej wskaźnik uwapnienia w aorcie wstępującej oraz zastawki aortalnej, dla ultrasonografii grubość kompleksu IMT, a w przypadku rezonansu magnetycznego grubość i średnie pole powierzchni aorty wstępującej i zstępującej w odcinku piersiowym, czego nie wykazano wcześniej u pacjentów z potwierdzoną badaniem genetycznym hipercholesterolemią rodzinną. **Po raz pierwszy** w celu oceny nasilenia zmian miażdżycowych w grupach FH i NFH zastosowano obrazowanie przy pomocy rezonansu magnetycznego z akwizycją 3D co zwiększyło dokładność porównania. Przeprowadzone badania dotyczyły pacjentów bezobjawowych, bez wcześniejszych zdarzeń sercowo-naczyniowych, co może mieć wpływ na optymalizację leczenia w obu grupach w oparciu o wyniki badań obrazowych. Analiza wieloczynnikowa wykazała, że genetyczna diagnoza FH była niezależnym m.in. od poziomu cholesterolu czynnikiem ryzyka nasilenia procesów aterogennych naczyń i zmian zwyrodnieniowych zastawki aortalnej. Fenomen ten został opisany już w pierwszej pracy cyklu, dotyczącej tomografii komputerowej aorty i tętnic wieńcowych, po raz pierwszy w oparciu o wyniki badań obrazowych. Podobne wyniki uzyskano także w kolejnych pracach cyklu. Z przeprowadzonych badań wynika, że tło genetyczne podwyższonego poziomu cholesterolu ma istotny wpływ na stopień nasilenia zmian miażdżycowych. Prawdopodobnie obecność dodatniego wyniku genetycznego jest lepszym wskaźnikiem rzeczywistej różnicy w kumulatywnym obciążeniu cholesterolu w całym życiu niż nawet kilkukrotne pomiary LDL-C. W omawianych pracach poziom cholesterolu całkowitego i LDL-C nie różnił się istotnie przy włączeniu do badania. Zaobserwowane istotne różnice w nasileniu wskaźników miażdżycy mogą być przynajmniej częściowo wyjaśnione tym, że pacjenci z grupy FH byli narażeni na wyższe stężenia LDL-C wcześniej niż pacjenci z grupy NFH. Kolejnym wytłumaczeniem obserwowanych różnic może być fakt, że odpowiedź na leczenie statynami może być mniejsza w grupie FH w porównaniu z grupą NFH. Możliwe jest również, że to maksymalny poziom cholesterolu, a nie całkowite obciążenie cholesterolem, odgrywa istotną rolę w nasileniu zmian miażdżycowych. Uzyskane wyniki dostarczają przekonujących dowodów, że molekularna diagnoza FH ma istotne implikacje kliniczne, ponieważ etiologia hipercholesterolemii odgrywa istotną rolę w ocenie ryzyka nasilenia procesów aterogennych. Na podstawie

uzyskanych wyników, można stwierdzić, że u bezobjawowych pacjentów z hipercholesterolemią z obu grup miażdżycy w badanych, obszarach naczyniowych nie jest zaawansowana u znacznego odsetka pacjentów. W bezpośrednim porównaniu miażdżycy jest jednak bardziej nasiloną w grupie FH i rozwija się bardziej wielokierunkowo. Ze względu na wysoką zmienność fenotypową u pacjentów z FH, dodatkowe badania obrazowe mogą być przydatne w optymalizacji leczenia bezobjawowych pacjentów, szczególnie biorąc pod uwagę dostępność nowych leków obniżających poziom cholesterolu takich jak inhibitory PCK9 czy siRNA. Obecność miażdżycy w badaniach obrazowych może być wskazaniem, że konieczne jest jeszcze bardziej intensywne leczenie i może stanowić czynnik motywujący zarówno pacjenta, jak i lekarza do kontynuowania tej terapii. Wiedza taka może być szczególnie istotna dla młodszych, bezobjawowych pacjentów, aby odpowiednio wcześniej kontrolować inne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, takie jak palenie, otyłość, nadciśnienie tętnicze i cukrzycę, których częstość rośnie wraz z wiekiem. Dzięki przeprowadzonym badaniom obrazowym, po raz pierwszy na tak rozległym obszarze i przy zastosowaniu różnych technik obrazowych wiemy, że samo rozpoznanie genetyczne FH nie „gwarantuje” obecności istotnej miażdżycy nawet u pacjentów w średnim wieku i starszych. Otwarte pozostaje pytanie na ile intensywne leczenie hipolipemizujące potrzebne jest w grupie bezobjawowych, starszych pacjentów z ujemnymi wynikami badań obrazowych. Optymalizacja postępowania jest niezbędna także w grupie NFH, składającej się głównie z pacjentów z hipercholesterolemią poligenową. Grupa ta ma zdecydowanie wyższe ryzyko sercowo-naczyniowe niż populacja ogólna, z drugiej strony miażdżycy nie jest tak zaawansowana jak u pacjentów z FH. Zagadnienie to wymaga dalszych badań. Przytoczone prace naukowe wchodzące w skład dzieła istotnie poszerzają wiedzę na temat wpływu genetycznych czynników ryzyka na układ sercowo-naczyniowy pacjentów z hipercholesterolemią, co może przyczynić się do poprawy diagnostyki, monitorowania i leczenia tej choroby.

¹ Gidding, S. S.; Ann Champagne, M.; de Ferranti, S. D.; Defesche, J.; Ito, M. K.; Knowles, J. W.; McCrindle, B.; Raal, F.; Rader, D.; Santos, R. D.; Lopes-Virella, M.; Watts, G. F.; Wierzbicki, A. S. The Agenda for Familial Hypercholesterolemia. *Circulation* 2015, 132 (22), 2167–2192.

² Hill, J. S.; Hayden, M. R.; Frohlich, J.; Pritchard, P. H. Genetic and Environmental Factors Affecting the Incidence of Coronary Artery Disease in Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *Arterioscler. Thromb. J. Vasc. Biol.* 1991, 11 (2), 290–297. <https://doi.org/10.1161/01.atv.11.2.290>.

³ Khoury, E.; Brisson, D.; Roy, N.; Tremblay, G.; Gaudet, D. Identifying Markers of Cardiovascular Event-Free Survival in Familial Hypercholesterolemia. *J. Clin. Med.* 2020, 10

⁴ Sharifi, M., Futema, M., Nair, D. & Humphries, S. E. Genetic Architecture of Familial Hypercholesterolaemia. *Current Cardiology Reports* 2017 (19).

⁵ Khera, A. V.; Won, H. H.; Peloso, G. M.; Lawson, K. S.; Bartz, T. M.; Deng, X.; van Leeuwen, E. M.; Natarajan, P.; Emdin, C. A.; Bick, A. G.; Morrison, A. C.; Brody, J. A.; Gupta, N.; Nomura, A.; Kessler, T.; Duga, S.; Bis, J. C.; van Duijn, C. M.; Cupples, L. A.; Psaty, B.; Rader, D. J.; Danesh, J.; Schunkert, H.; McPherson, R.; Farrall, M.; Watkins, H.; Lander, E.; Wilson, J. G.; Correa, A.; Boerwinkle, E.; Merlini, P. A.; Ardisino, D.; Saleheen, D.; Gabriel, S.; Kathiresan, S. Diagnostic Yield and Clinical Utility of Sequencing Familial Hypercholesterolemia Genes in Patients With Severe Hypercholesterolemia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016, 67 (22), 2578–2589.

⁶ Sniderman, A. D.; Glavinovic, T.; Thanassoulis, G. Key Questions About Familial Hypercholesterolemia: JACC Review Topic of the Week. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022, 79 (10), 1023–1031.

⁷ Coutinho, E. R.; Miname, M. H.; Rocha, V. Z.; Bittencourt, M. S.; Jannes, C. E.; Krieger, J. E.; Pereira, A. C.; Santos, R. D. Cardiovascular Disease Onset in Old People with Severe Hypercholesterolemia. 2023, (365) 9-14.

⁸ Sharifi M, Futema M, Nair D, Humphries SE. Polygenic Hypercholesterolemia and Cardiovascular Disease Risk. *Curr Cardiol Rep.* 2019;21(6):43.

⁹ Libby, P.; Ridker, P. M.; Hansson, G. K. Progress and Challenges in Translating the Biology of Atherosclerosis. *Nature* 2011, 473 (7347), 317–325.

¹⁰ Raggi, P. Coronary Calcium on Electron Beam Tomography Imaging as a Surrogate Marker of Coronary Artery Disease. *Am. J. Cardiol.* 2001, 87 (4 SUPPL. 1), 27–34. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(01\)01422-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(01)01422-9).

5. Opis pozostałego dorobku i osiągnięć naukowych

5.1 Pozostały dorobek naukowy

W ramach aktywności w Klinice Kardiologii GUMed uczestniczyłem w szeregu prac realizowanych we współpracy z innymi jednostkami badawczymi, które zaowocowały publikacjami oraz udziałem w wielośrodkowych projektach badawczych finansowanych ze środków pozyskanych na drodze konkursu.

5.1.1 Badania w zakresie monitorowania i analizy rytmu serca.

Moja aktywność naukowa do 2011 roku koncentrowała się głównie na zagadnieniach związanych z monitorowaniem oraz analizą fraktalną zmienności rytmu serca. W tym zakresie współpracowałem z profesorem Danutą Makowicz z Instytutu Fizyki Teoretycznej i Astrofizyki Uniwersytetu Gdańskiego. Współpraca zaowocowała licznymi pionierskimi publikacjami dotyczącymi analizy fraktalnej rytmu serca, w tym według mojej wiedzy pierwszej klinicznej pracy dotyczącej analizy fraktalnej zmienności rytmu serca. Praca została opublikowana w prestiżowym czasopiśmie z zakresu elektrokardiologii, do tej pory ma 50 cytowań, a także wyróżniona przez redakcję *Annals of Noninvasive Electrocardiology* jako jedno z interesujących wydarzeń 2008 roku w elektrokardiologii ze względu na zastosowaną tam nowatorską analizę. Łącznie w ramach współpracy powstało 7 publikacji o łącznym IF 7,178 (iA1-3 str.13, iA5-

6 str. 14 wykazu dorobku). Ponadto byłem wykonawcą 2 grantów KBN o tej tematyce (omówione w punkcie granty ze środków zewnętrznych).

Zainteresowanie analizą rytmu serca przeniosło się także na współpracę międzynarodową. W latach 2004-2012 brałem udział międzynarodowych projektach finansowanych w ramach 6 oraz 7ego Programu Ramowego Wspólnoty Europejskiej.

- Projekt HEARTRONIC - Heart rating for objective neural intelligent communication” realizowany w ramach konsorcjum obejmującym 11 wykonawców z Europy, miał na celu opracowanie innowacyjnego systemu do profilaktyki i wczesnego ostrzegania poprzez ciągłe monitorowanie rytmu serca. System został zaprojektowany jako lekkie urządzenie przenośne zintegrowane z częścią garderoby, np. koszuli. System miał zdolność do rozpoznawania nieprawidłowości rytmu serca i powiadamiania centrum monitoringu w czasie rzeczywistym. Koncept projektu opierał się na integracji systemu w obrębie palmtopa oraz telefonu komórkowego noszonego przez pacjenta, co umożliwiało automatyczną komunikację z jednostkami służby zdrowia. System składał się z rejestratora, który odczytywał i wstępnie interpretował przechwycony sygnały EKG. Sygnały te były gromadzone na komputerze typu palmtop, a następnie wysyłane do serwera w celu przeprowadzenia dokładnej diagnostyki. Opracowano algorytmy oraz oprogramowanie, które umożliwiło filtrowanie cyfrowe oraz klasyfikację wzorców EKG, efektywną komunikację pomiędzy systemem Heartronic i telefonem komórkowym, jak również transfer danych pomiędzy telefonem komórkowym a serwerem. Graficzny interfejs użytkownika został zaprojektowany, aby zapewnić kardiologom prosty program graficzny do przeglądania danych EKG na swoim telefonie komórkowym. Zaletą systemu Heartronic było wyeliminowanie pamięci masowej, ponieważ dane przesyłane były za pośrednictwem sieci bezprzewodowej w czasie rzeczywistym oraz poprzez Bluetooth. Dodatkowo, urządzenie było w pełni automatyczne i nie wymagało żadnych kwalifikacji technicznych.

Udział polegał na stworzeniu założeń medycznych projektu, opracowaniu sposobu monitorowania, opracowaniu listy alarmów, stworzeniu listy wzorców

arytmii oraz testowaniu stworzonego systemu. Wyniki opublikowano w formie 60 stronicowego raportu dostępnego na stronie www.cordis.europa.eu (2011).

- Projekt BRAVEHEALTH Patient Centric Approach for an Integrated, Adaptive, Context Aware Remote Diagnosis and Management of Cardiovascular Diseases miał na celu opracowanie urządzenia oraz oprogramowania do ciągłego i zdalnego monitorowania oraz prewencji w czasie rzeczywistym w przypadku zdarzeń zagrażających życiu. Projektowane urządzenie składało się z 3 części 1. Urządzenie noszone przez pacjenta (WEARABLE UNIT): służące do monitorowania parametrów życiowych 2. Jednostka zdalnego zarządzania (REMOTE MANAGEMENT UNIT): reprezentowała główny interfejs między lekarzami a systemem, zapewniając zarówno wsparcie zautomatyzowane jak i nadzorowane przez lekarza w postaci wiadomości tekstowych z informacjami lub sugestiami bezpośrednio generowanymi przez system i/lub lekarza do pacjenta, umożliwiało też bezpośrednią komunikację z pacjentami za pomocą wiadomości głosowych/tekstowych/rozmów. 3. LIFE GATEWAY: Jednostka ta umożliwiała a) Komunikację w czasie rzeczywistym b) Informacje o lokalizacji, wykorzystując zdolności lokalizacyjne GPS c) współpracę z wirtualną społecznością do celów edukacji i wsparcia. Udział polegał na stworzeniu założeń medycznych projektu, współpraca w module WP1, opis współpracy opublikowano na stronie internetowej.
- Projektu Interreg IIIb: e-health w rejonie Morza Bałtyckiego / BSR e-health". Miał na celu poprawę jakości opieki medycznej głównie w regionach mało zurbanizowanych, poprzez rozpowszechnienie technologii e-health, wymianę międzynarodową doświadczeń dotyczących wdrażania rozwiązań e-health oraz standaryzacja tego rodzaju usług. Głównym celem prowadzonych badań była ocena przydatności oraz efektywności monitorowania telekardiologicznego w warunkach ambulatoryjnych w wyselekcjonowanej grupie pacjentów z niewydolnością serca. Ponadto opracowano procedury dotyczące funkcjonowania monitorowania telekardiologicznego; uruchomiono pilotażowy program monitorowania telekardiologicznego w grupie pacjentów z niewydolnością serca. Pacjentów zaopatrzoneo w zestawy do telemonitoringu składających się z elektronicznej wagi, elektronicznego ciśnieniomierza, aparatu

do przesyłania elektrokardiogramu oraz telefonu do przesyłania SMS-ów. W ramach programu testowano także oprogramowanie Card Guard View, obsługujące przetworzone zapisy EKG. W kontrolowanej w ramach programu grupie obserwowano redukcję długości hospitalizacji o 29,4% oraz częstości hospitalizacji o 12,4% względem tradycyjnej opieki. Wyniki opublikowano w raporcie z realizacji programu.

Od 2011 roku aktywność zawodowa i naukowa dotyczyła głównie badań obrazowych w kardiologii, a następnie także monitorowania przeznaczyniowych zabiegów strukturalnych przy pomocy echokardiografii przezprzetykowej. W 2006 i 2009 uzyskałem akredytację Europejskiego Towarzystwa Echokardiograficznego z zakresu echokardiografii przezklatkowej i przezprzetykowej, a w 2010 roku otrzymałem dyplom European Society of Cardiac Radiology z zakresu badań obrazowych w diagnostyce chorób serca.

5.1.2 W ramach projektu Krajowe Centrum Diagnostyki i Leczenia Hipercholesterolemii Rodzinnej dofinansowanego w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka, współrealizowałem w latach 2010-2014 część projektu dotyczącą diagnostyki obrazowej pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną (badania ultrasonograficzne tętnic szyjnych, echokardiograficzne, badanie tomografii komputerowej oraz rezonansu magnetycznego). Dalsza współpraca dotyczyła oceny profilu ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z rodzinną hipercholesterolemią z i bez mutacji genetycznej. Ponadto oceniano efektywność oraz skuteczność terapii inhibitorami PCSK9 u pacjentów w ramach badania wieloośrodkowego. W wyniku współpracy powstały 3 prace (nie licząc dzieła) o łącznym IF 11,292 (iA7 str.14, iA15s tr.14, iA17 str.16 wykazu dorobku).

5.1.3 Współpraca przy realizacji programu przeznaczyniowego leczenia chorób strukturalnych serca w UCK Gdańsk od 2015 roku, obejmująca diagnostykę we współpracy z Zakładem Radiologii UCK oraz monitorowanie strukturalnych zabiegów przeznaczyniowych przy pomocy echokardiografii. Odebrałem szkolenia w ośrodkach krajowych a następnie 4 kursy dotyczące przeznaczyniowych zabiegów naprawy zastawki mitralnej, trójdzielnej oraz przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka. Uczestniczyłem łącznie w 240 procedurach monitorując zabiegi przy pomocy echokardiografii przezprzetykowej, a od 2023 także przy pomocy echokardiografii wewnątrzsercowej. Monitorowane procedury obejmowały zabiegi zamknięcia lewego przedsionka oraz naprawę przezskórną zastawki mitralnej i trójdzielnej. Procedury

obejmowały także pierwsze wykonane w Polsce Północnej zabiegi zamknięcia uszka lewego przedsionka (2015), naprawy przezskórnej zastawki mitralnej (2018), naprawy przezskórnej zastawki trójdzielnej (2022), pierwszego w Polsce północnej użycia echokardiografii wewnątrzsercowej przy przeznaczeniowych zabiegach strukturalnych (2023). Prowadzone badania dotyczą kwalifikacji i kontroli po przeznaczeniowych zabiegach zamknięcia uszka lewego przedsionka przy pomocy tomografii komputerowej, optymalnej farmakoterapii w trakcie oraz po przeznaczeniowych zabiegach strukturalnych w celu zmniejszenia ilości powikłań zatorowo-zakrzepowych i krwotocznych oraz zmian w geometrii pierścienia mitralnego po zabiegach przezskórnej naprawy. Współpraca w zakresie wykonywanych przeznaczeniowych zabiegów strukturalnych, zaowocowała do tej pory pracami we współpracy z Zakładem Radiologii UCK (1 praca), Kliniką Pediatrii Dziecięcej i Wad Wrodzonych UCK (1 praca), Instytutem Kardiologii w Warszawie (1 praca) oraz współpracą w ramach badań wielośrodkowych SAFE LAAC oraz STOP CLOT Trial. Wynikiem tej aktywności były 3 prace o łącznym IF 12,991 (iA13 str.16, iA16 str.16, iiA3 str.17 wykazu dorobku)

5.1.4 Projekt dotyczący diagnostyki i oceny echokardiograficznej pacjentów z nabytymi wadami serca oraz kardiomiopatii. Prowadzone prace dotyczyły kardiomiopatii takotsubo (analiza dynamiki zmian funkcji lewej komory w czasie przy pomocy speckle tracking) oraz oceny funkcji skurczowej u pacjentów ze zwężeniem zastawki aortalnej (współpraca przy tworzeniu i analizie Aortic Stenosis Registry obejmującego 621 pacjentów hospitalizowanych w Klinice Kardiologii z rozpoznaniem zwężenia zastawki aortalnej). W wyniku aktywności powstały 2 prace o współczynniku IF 4,857 (iA10 str.15, iA11 str.15 wykazu dorobku).

Opis pozostałego dorobku naukowego znajduje się w punktach: współpraca z innym jednostkami UCK oraz jednostkami zewnętrznymi.

5.2 Realizacja projektów finansowanych zewnętrznie

- Grant KBN (2 P05B 007 27) Analiza zmienności rytmu zatokowego u pacjentów z niewydolnością krążenia w oparciu o ocenę właściwości multifraktałnych, 2004-2006, ukończony, wykonawca. Celem pracy była analiza multifraktałna zmienności rytmu zatokowego przy pomocy metod obliczeniowych WTMM oraz DFA. Efektem pracy był doktorat.

- Grant KBN (PB 1921/B/H03/2008/34) Ocena mechanizmów kontroli rytmu serca poprzez analizę multifrakalną serii RR zatokowego rytmu serca, – współpraca z prof. Danutą Makowiec z Instytutu Fizyki Teoretycznej i Astrofizyki Uniwersytetu Gdańskiego, 2008-2010, ukończony, wykonawca.
- Projekt finansowany w ramach konsorcjum finansowanego z 6 Programu Ramowego Unii Europejskiej „Heart rating for objective neural intelligent communication” (HEARTTRONIC COOP-CT-508181)”, 2004-2007 – wykonawca w modułach WP1 oraz WP6, projekt realizowany w ramach konsorcjum obejmującym 11 wykonawców z Europy (w tym 2 szpitale 1 Klinika Chorób Serca Gdańsk i San Camillo Forlanini) – szczegółowy opis w punkcie 5.1.
- Patient Centric Approach for an Integrated, Adaptive, Context Aware Remote Diagnosis and Management of Cardiovascular Diseases (BRAVEHEALTH) projekt finansowany z 7 Program Ramowy Wspólnoty Europejskiej w Zakresie Badań, Rozwoju Technologicznego i Demonstracji, Bravehealth , 2010-2012, – wykonawca, projekt realizowany w ramach konsorcjum obejmującym 16 wykonawców z Europy (w tym 2 szpitale 1 Klinika Chorób Serca Gdańsk i San Camillo Forlanini), współpraca w module WP1, szczegółowy opis w punkcie 5.1.
- Program Interreg IIIb: Zintegrowane regionalne struktury zdrowotne: e-health w rejonie Morza Bałtyckiego / BSR e-health” udział jako wykonawca w projekcie współpracy międzyregionalnej Unii Europejskiej Interreg IIIb, 2007-2008 dotyczącym zastosowań rozwiązań e-Health w regionie bałtyckim. Głównym celem prowadzonych badań była ocena przydatności oraz efektywności monitorowania telekardiologicznego w warunkach ambulatoryjnych. Szczegółowy opis w punkcie 5.1
- Grant (POIG.01.01.02-22-079/09) Krajowe Centrum Diagnostyki i Leczenia Hipercholesterolemii Rodzinnej dofinansowany w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka, ukończony (2010-2014), ukończony, wykonawca, opis szczegółowy w punkcie 5.1
- CKD-Cardio wielośrodkowe badanie (Gdańsk, Kielce, Olsztyn) dotyczące oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek – opracowanie protokołu badania echokardiograficznego oraz wykonywanie badań

echokardiograficznych, lider projektu Klinika Nefrologii GUMed, od 2020 r. w trakcie realizacji, wykonawca.

- „Optymalna farmakoterapia w zabiegach strukturalnych z dostępu przez przegrodę międzyprzedsionkową w perspektywie okołozabiegowej (STOP CLOT Trial)”, Liderem projektu jest Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie, od 2023 roku, w trakcie realizacji, wykonawca
- „Optymalna terapia przeciwplatekowa po przeznaczeniowym zamknięciu uszka lewego przedsionka (SAFE – LAAC). Randomizowane badanie porównawcze efektywności zdrowotnej – badanie pilotażowe”. Liderem projektu jest Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie, od 2020 roku, (nr 2020/ABM/01/00002), w trakcie realizacji, wykonawca.

5.3 Aktywny udział w konferencjach naukowych

- Wykład “Multifractal estimates of heart rate dynamics in different power spectrum ranges” wykład podczas warsztatów Spring Meeting on Complexity Measures of Heart Rate Variability, 2010, Sopot.
- Wykład „Możliwości diagnostyczne wykrywania wczesnej miażdżycy u pacjentów z hipercholesterolemia rodzinną”, III naukowo-dydaktycznej konferencja lipidowa w CMUJ w Krakowie pt. Hiperlipidemia - rola w rozwoju powikłań naczyniowych i postępy w leczeniu, 2015.
- Wykład „Zawał serca typu NSTEMI” VII Konferencja Dydaktycznej Czasopisma Choroby Serca i Naczyń, owe wytyczne i stanowiska ESC i ESH - co w nich uważam za najważniejsze? Sesja pod patronatem Prezesów PTK i PTNT temat: 2015, Gdańsk.
- Wykład „Badania obrazowe w chorobach układu sercowo-naczyniowego” Konferencja naukowo-szkoleniowa Serce i Płuca 2016, Gdańsk
- Wykład „Rola nowych leków przeciwzakrzepowych w terapii zatorowości płucnej”, konferencja naukowo-szkoleniowa CHOROBY SERCA A CHOROBY PŁUC 2015, Zatorowość płucna w wytycznych ESC 2015, Gdańsk
- Wykład „Spoczynkowa ocena rozkurczowej funkcji lewej komory”, konferencja naukowo-szkoleniowa „Standardy kardiologiczne okiem echokardiografisty”, Gdynia 2016

5.4 Opracowanie recenzji artykułów naukowych dla czasopism medycznych

Opracowanie recenzji artykułów naukowych dla czasopism medycznych - recenzowanie artykułów naukowych z kardiologii w czasopiśmie Cardiology Journal IF 3,487 – od 2017 roku.

6 Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, w szczególności zagranicznej

6.1 Staże w ośrodkach zagranicznych i krajowych

- Współpraca z Uniwersytetem Gdańskim Instytut Fizyki Teoretycznej i Astrofizyki w latach 2006-2012 dotycząca analizy zmienności rytmu serca - łącznie w ramach współpracy powstało 7 publikacji o łącznym IF 7,178, współpraca obejmowała liczne, cykliczne spotkania naukowe z udziałem pracowników obu jednostek dotyczących prowadzonej działalności naukowej, współorganizację warsztatów Spring Meeting on Complexity Measures of Heart Rate Variability w 2010. Ponadto byłem wykonawcą grantu tej tematyce we współpracy z UG (2008-2010)
- Klinika Kardiologii w Bad Segeberg (Niemcy), pobyt naukowy, współpraca w zakresie telekardiologii z Centrum Telemonitorowania, realizacja grantu finansowanego przez Unię Europejską „Zintegrowane regionalne struktury zdrowotne: e-health w rejonie Morza Bałtyckiego / BSR e-health” 2008, 3 dni.
Pobyty szkoleniowe:
- Pobyt szkoleniowy Transcatheter Mitral Valve Repair Program (MITRACLIP) 11.2017 Amsterdam (2 dni)
- Pobyt szkoleniowy Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion Watchman (03.2018) Bruksela (2 dni)
- Pobyt szkoleniowy Transcatheter Tricuspid Valve Repair Program (Pascal) 03.2022, Monachium (2 dni)
- Pobyt szkoleniowy Transcatheter Mitral Valve Repair Program (Pascal) 04.2023, Monachium (2 dni)

- Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie, Pracownia Tomografii Komputerowa Serca, pobyt naukowo-szkoleniowy, 2016 (1 tydzień)

Ponadto kilkakrotne krótsze pobyty szkoleniowe dotyczące przezskórnej naprawy zastawki mitralnej: Instytut Kardiologii Warszawa Anin, Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Bydgoszczy oraz Instytut Kardiologii UJ w Krakowie

6.2 Współpraca z innymi jednostkami uczelni

- Badania w zakresie diagnostyki i leczenia chorób strukturalnych serca, we współpracy z Zakładem Radiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego dotyczą roli tomografii komputerowej w kwalifikacji do przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka oraz diagnostyki powikłań leczenia inwazyjnego nabytych wad serca. Powstały 3 prace (iA16 str.16, iiA2 str. 17, iiA4 str. 18, wykazu dorobku) nie licząc prac wchodzących w skład dzieła, łączny IF 9,036, 1 praca wyróżniona na Konferencji European Society of Cardiac Radiology, 2016.
- Badania dotyczące zastosowania badań obrazowych w kardiologii, we współpracy z Zakładem Nieinwazyjnej Diagnostyki Kardiologicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, powstały 2 prace (iA9 str.14, iiA6 str.17 wykazu dorobku), łączny IF 4,839
- Badania w zakresie echokardiograficznej oceny funkcji serca u pacjentów z hemochromatozą oraz uczestników maratonu, współpraca z II Kliniką Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego dotyczące, 2 prace (iA11 str.15, iA18 str.17 wykazu dorobku) łączny IF 4,677
- Badania w zakresie oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Projekt realizowany we współpracy z Kliniką Nefrologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, powstały 2 prace dotyczące przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek.
- Praca powstała we współpracy z Kliniką Kardiologii Dziecięcej i Wad Wrodzonych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Dotyczy powikłania zakrzepowego po przezskórnym zabiegu strukturalnym w aspekcie stosowanego leczenia przeciwplatekowego, 1 praca, IF 7,63 (iiA3 str.17 wykazu dorobku)

- Badania dotyczące wpływu diety roślinnej na miażdżycę we współpracy z Zakładem Chemii Klinicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, powstały 2 prace, łączny IF 2,512 (iA8 str.14, vA2 str.22 wykazu dorobku)

6.3 Udział w badaniach wielośrodkowych i projektach międzynarodowych

Obejmuje realizację programów opisanych w punkcie 5.1 i 5.2

- Projekt finansowany w ramach konsorcjum finansowanego z 6 Programu Ramowego Unii Europejskiej „Heart rating for objective neural intelligent communication” (HEARTTRONIC COOP-CT-508181)”, 2004-2007 – wykonawca w modułach WP1 oraz WP6.
- Patient Centric Approach for an Integrated, Adaptive, Context Aware Remote Diagnosis and Management of Cardiovascular Diseases (BRAVEHEALTH) projekt finansowany z 7 Program Ramowy Wspólnoty Europejskiej w Zakresie Badań, Rozwoju Technologicznego i Demonstracji, Bravehealth , 2010-2012, – wykonawca,
- Program Interreg IIIb: Zintegrowane regionalne struktury zdrowotne: e-health w rejonie Morza Bałtyckiego / BSR e-health” udział jako wykonawca w projekcie współpracy międzyregionalnej Unii Europejskiej Interreg IIIb, 2007-2008 dotyczącym zastosowań rozwiązań e-Health w regionie bałtyckim.

oraz udział w międzynarodowych badaniach klinicznych z zakresu choroby wieńcowej m.in.:

- PLATO A Comparison of Ticagrelor (AZD6140) and Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndrome (PLATO) – Porównanie tiikaglerolu i klopidoogrelu u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym Badanie III fazy – rola: współbadacz w ośrodku, moja rola polegała na rekrutacji pacjentów, zbieraniu danych, wysyłce materiału badawczego.
- dal-OUTCOMES trial: efficacy and safety of dalcetrapib in patients with recent acute coronary syndrome. Skuteczność i bezpieczeństwo dalcetrapibuu pacjentów po ostrym zespole wieńcowym, rola: współbadacz w ośrodku, moja rola polegała na rekrutacji pacjentów, zbieraniu danych, wysyłce materiału badawczego.
- RUBY-1: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the safety and tolerability of the novel oral factor Xa inhibitor darexaban (YM150) following acute

coronary syndrome Badanie III fazy – rola: współbadacz w ośrodku, moja rola polegała na rekrutacji pacjentów, zbieraniu danych, wysyłce materiału badawczego.

- PARAGON B trial Randomized, placebo-controlled trial of titrated intravenous lamifiban for acute coronary syndromes – Zastosowanie lamifibanu w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych - Badanie III fazy – rola: współbadacz w ośrodku, moja rola polegała na rekrutacji pacjentów, zbieraniu danych, wysyłce materiału badawczego.
- ACCELERATE - Study of Evacetrapib in High-Risk Vascular Disease (ACCELERATE). Ocena efektów klinicznych inhibitora białka transportującego estry cholesterolu -Evacetrapibu u pacjentów wysokiego ryzyka incydentów naczyniowych – Badanie III fazy – rola: współbadacz w ośrodku, moja rola polegała na rekrutacji pacjentów, zbieraniu danych.

- **Wpływ działalności naukowej na funkcjonowanie społeczeństwa i gospodarki.**

Współpraca w ramach międzynarodowych projektów Hearttronic, Bravehealth oraz Interreg IIIb-e-health w rejonie Morza Bałtyckiego, miała wpływ na rozwój opieki medycznej opartej o telemonitoring i opiekę zdalną. W ramach tych projektów opracowano innowacyjny, komunikujący się bezprzewodowo, system do zdalnej profilaktyki i wczesnego ostrzegania o zagrożeniu pacjenta poprzez m.in. poprzez ciągłe monitorowanie rytmu serca w oparciu o czujniki zintegrowane z odzieżą. Poza stworzeniem samego urządzenia opracowano procedury dotyczące funkcjonowania monitorowania telekardiologicznego w oparciu o doświadczenia z różnych krajów a także uruchomiono pilotażowy program monitorowania telekardiologicznego. Ponadto wyniki prac wchodzących w skład osiągnięcia mogą być przydatne w stratyfikacji ryzyka i optymalizacji leczenia w licznej grupie pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną oraz hipercholesterolemią poligenową w oparciu o badania obrazowe. Jest to szczególnie istotne biorąc po uwagę dostępność nowych leków obniżających poziom cholesterolu. Należy pamiętać, że tradycyjne kalkulatory ryzyka sercowo-naczyniowego nie mają zastosowania w grupie pacjentów z FH, a pacjenci z hipercholesterolemią poligenową nie mają dotychczas odrębnych zaleceń dotyczących diagnostyki przesiewowej i leczenia. Obecnie pacjenci z FH mają wskazania do intensywnej terapii obniżającej poziom lipidów, niezależnie od innych czynników ryzyka. Obecność miażdżycy w badaniach obrazowych może być wskazaniem, że konieczne jest jeszcze bardziej intensywne leczenie i może

stanowiąc czynnik motywujący zarówno pacjenta, jak i lekarza do kontynuowania tej terapii. Otwarte pozostaje pytanie na ile intensywne leczenie hipolipemizujące wymagane jest w grupie bezobjawowych, starszych pacjentów z ujemnymi wynikami badań obrazowych. Optymalizacja postępowania jest niezbędna także w grupie NFH, składającej się głównie z pacjentów z hipercholesterolemią poligenową. Grupa ta ma zdecydowanie wyższe ryzyko sercowo-naczyniowe niż populacja ogólna, z drugiej strony miażdżyca nie jest tak zaawansowana jak u pacjentów z FH. Przytoczone prace naukowe wchodzące w skład dzieła istotnie poszerzają wiedzę na temat wpływu genetycznych czynników ryzyka na układ sercowo-naczyniowy pacjentów z FH, co może przyczynić się do poprawy diagnostyki, monitorowania i leczenia tej choroby.

7 Osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne oraz promujące naukę

7.1 Zajęcia dydaktyczne na uczelni

Obecnie prowadzę:

Ćwiczenia, seminaria i wykłady z kardiologii V rok Wydział Lekarski oraz English Division,
Wykłady Seminarium z farmakologii praktycznej V rok Wydział Lekarski oraz English Division
Ćwiczenia praktyczne z chorób wewnętrznych, VI rok, Wydział Lekarski oraz English Division.

Fakultet: Intensywny kurs nowoczesnych metod diagnostyki i leczenia choroby wieńcowej
Wydział Lekarski

Fakultet: Intensywny kurs nowoczesnych metod diagnostyki i leczenia nabytych wad serca
Wydział Lekarski

Fakultet: Intensywny kurs nowoczesnych metod diagnostyki i leczenia niewydolności serca
Wydział Lekarski

Wcześniej prowadziłem:

Wykłady i seminaria, Propedeutyka medycyny, Wydział Farmacji

Seminaria z kardiologii Ratownictwo Medyczne – Wydział Nauk o zdrowiu – studia dzienne

Seminaria z kardiologii Ratownictwo Medyczne – Wydział Nauk o zdrowiu – studia zaoczne

Fakultet Podstawy echokardiografii na przykładzie nabytych wad serca, Wydział Lekarski

Fakultet Intensywny kurs diagnostyki i leczenia najczęstszych chorób serca, Wydział Lekarski
Fakultet Pielęgniarstwo i pielęgniarstwo kardiologiczne – Wydział Nauk o zdrowiu

7.2. Kształcenie podyplomowe

- Kierownik specjalizacji z kardiologii – 8 osób (7 osób ukończona, 1 osoba w toku)
- Nadzór nad obowiązkowym stażem podyplomowym z zakresu echokardiografia oraz nabyte wady serca do specjalizacji z kardiologii w latach 2010-2021.
- Udział w projekcie „Podniesienie jakości wysokospecjalistycznego kształcenia podyplomowego w zakresie kardiologii” realizowanym ramach programu Wiedza Edukacja Rozwój Ministerstwa Zdrowia jako wykładowca w zakresie echokardiografia przezprzełykowa w ramach, której przeszkolono w ciągu kilku lat kilkuset lekarzy specjalizujących się w zakresie kardiologii oraz kardiologów w Centrum Symulacji Sercowo-Naczyniowej w Gdańsku
- Udział w licznych (kilkudziesięciu) kursach doskonalących oraz wykładów jako wykładowca z zakresu echokardiografii oraz echokardiografii przezprzełykowej, w tym także European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology EchoCourse, z zakresu echokardiografia przezprzełykowa (06.2019).
- Udział w kursach doskonalących dla lekarzy specjalizujących się w dziedzinie kardiologii z zakresu: Choroba wieńcowa, Nabyte wady serca, Zastosowanie tomografii komputerowej w diagnostyce chorób serca.

7.3. Opieka nad doktorantami

Promotor pomocniczy doktoratu ‘Echokardiograficzna ocena funkcji miokardium ze szczególnym uwzględnieniem parametrów odkształcenia u pacjentów po przeszczepieniu serca’ lek. Iwony Stopczyńskiej (w trakcie).

Recenzent pracy magisterskiej Aleksandry Kupińskiej powstałej w Instytucie Fizyki Teoretycznej i Astrofizyki Uniwersytetu Gdańskiego „Statystyczna analiza zmienności rytmu serca”.

7.4. Osiągnięcia organizacyjne

Udział w Komitecie organizacyjnym Spring Meeting on Complexity Measures of Heart Rate Variability 2010 Sopot, Kongresu Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2006 oraz Asocjacji Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2021,

Zastępca koordynatora Oddziału Szybkiej Diagnostyki Kardiologicznej Kliniki Kardiologii UCK w Gdańsku w latach 2013-2021

Delegat na Okręgowy Zjazd Lekarzy 2009-2013 (województwo pomorskie)

Współpraca w opracowywaniu i wdrażaniu procedur ISO (SOP) w I Klinice Kardiologii UCK Gdańsk (2008-2010)

7.5. Popularyzacja nauki

Liczne artykuły pogładowe z zakresu Tomografia komputerowa serca; Przeznaczeniowe zamknięcie uszka lewego przedsionka; Występowania wariantów polimorficznych receptorów beta-adrenergicznych; Dysfunkcja rozkurczowa mięśnia sercowego; Zatorowość płucna; Kardiomiopatia przerostowa; Powikłania mechaniczne zawału serca; Wstrząs kardiogeny; Leczenie przeciwplatekcyjne i przeciwzakrzepowe w stabilnej chorobie wieńcowej; Nieinwazyjne metody oceny parametrów naczyniowych i funkcji śródbłonka do czasopism: Terapia, Polski Przegląd Kardiologiczny, Choroby Serca i Naczyń, Czynniki Ryzyka.

Organizacja oraz opracowanie planu cyklicznych spotkań naukowych w I Klinice Kardiologii GUMed w latach 2005 -2010 r.

Członek jury podczas kardiologicznych konferencji studenckich organizowanych przez Studenckie Towarzystwo Naukowe w Gdańsku 2012-2014.

Wykłady w ramach Uniwersytetu Trzeciego Wieku na temat (2008): Choroby układu krążenia; choroba wieńcowa, zawał serca

Programy w TV, artykuły w prasie: TVN, Fakty po południu - Udział w informacji telewizyjnej na temat prowadzonych badań u pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną, Pierwsza taka poradnia w Polsce. Zajmą się hipercholesterolemią rodzinną (2017), TVP3 Gdańsk Panorama - Udział w informacji telewizyjnej na temat wykonanych, zabiegów przeznaczeniowych zabiegów zamknięcia uszka lewego przedsionka z wykorzystaniem echokardiografii wewnątrzsercowej (ICE) (2023), Dziennik Bałtycki (2013) - artykuł na temat hipotermii terapeutycznej.

8 Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych

- Polskie Towarzystwo Kardiologiczne od 1996
- European Society of Cardiology od 2002
- European Association of Cardiovascular Imaging (wcześniej European Association of Echocardiography od 2006)

9 Kursy i udział w konferencjach naukowych

- Kurs Transcatheter Mitral Valve Repair Program (Mitraclip), 11.2017, Amsterdam (2 dni).
- Kurs Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion Watchman, 03.2018, Bruksela(2 dni).
- Kurs Transcatheter Tricuspid Valve Repair Program (Pascal), 03.2022, Monachium (2 dni).
- Kurs Transcatheter Mitral Valve Repair Program (Pascal), 04.2023, Monachium (2 dni).
- Certyfikat Cardiac Imaging Diploma European Society of Cardiac Radiology – 2010.
- European Association of Echocardiography Accreditation In Transthoracic Echocardiography 2006.
- European Association of Echocardiography Accreditation Exam In Transesophageal Echocardiography 2009.

Udział w konferencjach naukowych

54 doniesienia zjazdowe na konferencjach polskich

44 doniesienia zjazdowe na konferencjach zagranicznych

10 Analiza bibliometryczna (Stan ma 7.09.2023)

Całkowity dorobek: IF 88,964, MEiN 1880 obejmuje:

Dorobek przed uzyskaniem stopnia doktora IF 7,443 MEiN 98

Dorobek po uzyskaniu stopnia doktora IF 68,916 MEiN 1477

Prace wchodzące w skład dzieła habilitacyjnego IF 12,605 MEiN 305

Prace, w których kandydat jest pierwszym autorem (po doktoracie, włączając dzieło) 22,451

Liczba cytowań (Scopus) – 337, bez autocytowań 316

indeks-h 12 (Scopus, Web of Science)

Oświadczam, że nie ubiegałem się dotychczas o nadanie stopnia doktora habilitowanego.



Gdańsk 7.09.2023 Podpis