

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Zapolski
Katedra i Klinika Kardiologii
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
tel. +48817244255
e-mail: zapolia@wp.pl

Lublin 16.08.2023.

**Ocena osiągnięcia naukowego, aktywności naukowej
oraz dokonań dydaktycznych i organizacyjnych
w przewodzie habilitacyjnym
dr n. med. Krzysztofa Chlebusa
adiunkta z Kliniki Kardiologii
Uniwersytetu Medycznego
w Gdańsku**

1. Sylwetka Habilitanta

Dr n. med. Krzysztof Chlebus ukończył studia medyczne w 1995 roku na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Gdańsku (AMG). Dr n. med. Krzysztof Chlebus jest lekarzem działającym w obszarze kardiologii, specjalizującym się w postępowaniu z zaburzeniami lipidowymi. Aktywnie działa także na polu organizacji ochrony zdrowia, pełniąc liczne ważne funkcje w administracji państwowej, w macierzystej uczelni, oraz różnych gremiach na poziomie krajowym oraz lokalnym. Dr n. med. Krzysztof Chlebus jest badaczem, którego główne zainteresowania naukowe koncentrują się wokół czynników ryzyka miażdżycy ze szczególnym uwzględnieniem hipercholesterolemii w różnych ujęciach klinicznych. Zagadnienia te stały się podłożem powstania cyklu publikacji, będącego podstawą habilitacji przedłożonej do oceny.

Dr n. med. Krzysztof Chlebus dotychczas nie ubiegał się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

2. Posiadane stopnie naukowe, specjalizacje, akredytacje i certyfikaty

- 1995 rok: lekarz medycyny - Wydział Lekarski Akademia Medyczna w Gdańsku (AMG),
- 1999 rok: specjalista I st. z chorób wewnętrznych - AMG,

- 2004 rok: specjalista II st. z chorób wewnętrznych - AMG,
- 2000 rok: dyplom ukończenia z wyróżnieniem studiów podyplomowych „Zarządzanie w zakładach opieki zdrowotnej” - Wydział Zarządzania Instytutu Organizacji i Zarządzania Uniwersytetu Gdańskiego,
- 2007 rok: doktor nauk medycznych - AMG; tytuł rozprawy doktorskiej „Wartość prognostyczna analizy polimorfizmu genów układu renina-angiotensyna, glikoprotein płytkowych oraz przedsiolkowego czynnika natriuretycznego w przewidywaniu częstości występowania incydentów sercowo-naczyniowych w kohorcie pracowników Portu Gdańskiego w 8- letniej obserwacji”.
- 2009 rok: dyplom *Executive Master of Business Administration; University of Minnesota, Carlsson School of Management* - Szkoła Główna Handlowa w Warszawie.

3. Przebieg pracy zawodowej

- 1997 - asystent w I Katedrze Kardiologii AMG/Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (GUMed),
- 2009-obecnie - adiunkt w I Katedrze Kardiologii GUMed,
- 1996-obecnie - lekarz w I Klinice Kardiologii w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym (UCK) w Gdańsku,
- 2012-2014 - podsekretarz stanu w Ministerstwie Zdrowia (Departament Nauki i Szkolnictwa Wyższego, Departament Spraw Międzynarodowych oraz Departament Polityki Zdrowotnej),
- 2000-2021 - zastępca ds. ekonomizacji kierownika Klinicznego Centrum Kardiologii UCK w Gdańsku,
- 2015-obecnie - pełnomocnik Rektora GUMed ds. Innowacji i Transferu Wiedzy,
- 2014-obecnie - prezes Centrum Innowacji Medycznych sp. z o.o. (spółka zależna GUMed)

4. Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe nosi tytuł: „*Hipercholesterolemia rodzinna w Polsce: wielkość i charakterystyka populacji oraz nowoczesna interwencja terapeutyczna*”. Habilitant jako osiągnięcie naukowe przedstawił zbiór 5 powiązanych tematycznie publikacji, zawierających oryginalne artykuły opublikowane w recenzowanych czasopismach zindeksowanych w bazie *Journal Citation Reports (JCR)*. Punktacja w/w prac wg współczynnika wpływu (*Impact Factor - IF*) wynosi: 21,863 punktów, a wg

punktacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego/Ministerstwa Edukacji i Nauki (MNiSW/MEiN) wynosi: 415,0. W czterech spośród tych publikacji Habilitant jest pierwszym autorem. Trzy publikacje ukazały się w latach 2021-2022, co znacznie podnosi wartość osiągnięcia naukowego wskazując na jego aktualność i sugeruje, że dr n. med. Krzysztof Chlebus śledzi bieżące trendy naukowe, tworząc jednocześnie nowe innowacyjne kierunki badań, które znajdują uznanie w międzynarodowym środowisku naukowym.

Przedstawione i omówione poniżej prace reprezentują cykl badawczy, który prezentuje różne aspekty hipercholesterolemii rodzinnej (ang. *familial hypercholesterolemia*; FH). FH jest częstą chorobą monogenową prowadzącą do przedwczesnego rozwoju miażdżycy, a w konsekwencji wystąpienia zawału serca i/lub udaru niedokrwiennego mózgu. U podłoża choroby leży mutacja jednego z trzech genów odpowiedzialnych za metabolizm cholesterolu związanego lipoproteiną o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol* – LDL-C), genu receptora LDL (ang. *LDL receptor* - LDLR), apolipoproteiny B (ang. *apolipoprotein B* - ApoB) lub konwertazy proproteinowej subtiliziny/kexyny typ 9 (ang. *proprotein convertase subtilisin/kexin type 9* - PCSK9). Istotą choroby jest upośledzony metabolizm cholesterolu skutkujący znacznym podwyższeniem jego stężenia we krwi, co skutkuje przedwczesnym rozwojem miażdżycy tętnic. Zależy to też od dodatkowych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz rodzaju mutacji genu odpowiedzialnego za metabolizm LDL-C. Dzięki wczesnej identyfikacji pacjentów i efektywnej farmakoterapii można zmniejszyć częstość incydentów sercowo-naczyniowych oraz zredukować przedwczesną śmiertelność. Niestety zdecydowana większość pacjentów obciążonych FH w Polsce jest nieświadoma choroby. Ostatnie badania całej populacji sugerują, że częstość FH zawiera się w przedziale 1/200 – 1/250 osób. Na podstawie opublikowanych danych ocenia się, że w Polsce zdiagnozowanych jest mniej niż 1% chorych. Rodzi to potrzebę stworzenia kompleksowego modelu badań przesiewowych, diagnostyki i opieki nad tą grupą pacjentów. W Polsce do niedawna brak było wiarygodnych danych dotyczących polskich pacjentów z FH. W większości publikacji dominowały odwołania do prac zagranicznych wraz z ich epidemiologią i demografią. Jednocześnie statystyki zachorowalności i śmiertelności z powodów sercowo-naczyniowych sytuują nasz kraj wśród krajów wysokiego ryzyka. Stąd wynika paląca potrzeba zmian w zarówno w organizacji systemu ochrony zdrowia, jak i w standardach postępowania klinicznego, umożliwiających stworzenie mechanizmów poprawy skuteczności diagnozowania pacjentów z mutacją FH oraz ich skutecznego leczenia.

Za główny cel prezentowanego cyklu artykułów będących przedmiotem osiągnięcia naukowego dr n. med. Krzysztof Chlebus uznał stworzenie charakterystyki klinicznej kohorty polskich pacjentów z FH oraz określenie zakresu adekwatnej diagnostyki, rodzaju i skuteczności farmakoterapii w tej grupie pacjentów. Realizacja celu głównego możliwa była

w oparciu o cele szczegółowe, będące przedmiotem poszczególnych publikacji przedstawionych do oceny:

- określenie liczby dorosłych pacjentów z FH w polskiej populacji wraz z określeniem poziomu świadomości lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) i kardiologów w zakresie kryteriów rozpoznawania FH oraz skuteczności stawiana diagnozy w warunkach codziennej praktyki klinicznej (publikacja 1),
- weryfikacja tezy o skuteczności stosowania obowiązujących zaleceń w zakresie prewencji pierwotnej i wtórnej w grupie pacjentów wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka (publikacja 1),
- udowodnienie, że pacjenci z FH potwierdzoną badaniem molekularnym mają odmienny profil fenotypowy (publikacja 2),
- poszerzenie wiedzy o charakterystyce klinicznej pacjentów z FH o bardzo rzadki przypadek homozygoty ApoB (publikacja 3),
- udowodnienie w praktyce klinicznej wysokiej skuteczności i dobrej tolerancji leczenia inhibitorami PCSK9 (publikacja 4),
- stworzenie podstaw do wykorzystania konwolucyjnych sieci neuronowych (ang. *convolutional neural networks* - CNN) do automatycznego rozpoznawania obecności rąbka rogówkowego, patognomonicznej cechy pacjentów z FH (publikacja 5).

Dr n. med. Krzysztof Chlebus odegrał kluczową rolę w powstawaniu publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego. Rola Habilitanta polegała na opracowaniu koncepcji artykułów, udziale w opracowaniu protokołu badań, przeprowadzeniu analiz statystycznych, napisaniu manuskryptu oraz zredagowaniu jego ostatecznej wersji.

publikacja 1:

Celem pierwszej z cyklu publikacji dotyczącego FH (Chlebus K, Cybulska B, Gruchała M, Smaga A, Wróbel K, Wojtyniak B, Pajkowski M, Jankowski P, Zdrojewski T. *Prevalence, diagnosis, and treatment of familial hypercholesterolaemia in outpatient practices in Poland*. *Kardiologia Pol.* 2018; 76(6):960-967 [IF: 1.674; MNiSW: 15,0]) była cena częstości występowania pacjentów z jej wysokim prawdopodobieństwem w polskiej populacji ogólnej dorosłych pacjentów, korzystających z ambulatoryjnego leczenia w POZ, w gabinetach kardiologicznych i diabetologicznych. Ponadto ocenie poddano skuteczność stawiania prawidłowej diagnozy FH oraz efektywność uzyskiwania celów leczenia hipolipemizującego w grupie pacjentów z wysokim prawdopodobieństwem FH, zarówno w prewencji pierwotnej, jak i wtórnej.

Zgodnie z zaplanowanymi celami pracy oszacowano, że polska populacja pacjentów z FH jest relatywnie duża (136 300 dorosłych Polaków, bez uwzględnienia tych, którzy nie korzystają z ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) lub POZ, ale przeważająca

większość pacjentów z wysokim prawdopodobieństwem FH pozostaje niezdiagnozowana. Niezależnie od rodzaju porady (AOS czy POZ) zaledwie 25% pacjentów może liczyć na prawidłowe rozpoznanie (realizacja celu nr 1). Leczenie pacjentów z wysokim prawdopodobieństwem FH również było nieoptymalne i to zarówno w grupie prewencji pierwotnej, jak i wtórnej. Tylko niewielki odsetek pacjentów otrzymywał intensywną terapię statynami lub terapię skojarzoną. Nawet w grupie leczonych odsetek pacjentów osiągających cele terapeutyczne był znikomy (11,7%) (realizacja celu nr 2). Analiza wykazała alarmująco złe położenie pacjentów z FH w naszym kraju. Mimo, że są oni pacjentami wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka i populacyjnie stanowią znaczącą liczebnie grupę, to zakres adekwatnej diagnostyki, a tym bardziej skutecznej terapii jest dalece niesatysfakcjonujący.

Należy podkreślić, że badanie to po raz pierwszy w Polsce w miarodajny dla całej populacji sposób oceniało skuteczność rozpoznawania FH oraz efektywności leczenia tej grupy pacjentów. Do czasu tej analizy brak było wiarygodnych danych na temat skuteczności diagnostyki FH w polskich gabinetach lekarskich w codziennej praktyce klinicznej oraz na temat efektywności leczenia tej grupy chorych. Analiza pokazała realny obraz sytuacji epidemiologicznej i klinicznej, dając mocne argumenty dla konieczności wprowadzenia zmian systemowych.

publikacja 2:

Wyniki analiz przeprowadzonych w publikacji 1 stały się przesłanką do dalszych badań w celu odpowiedzi na pytanie, czym różnią się pacjenci z FH od przeciętnego pacjenta lub szerzej, od przeciętnego przedstawiciela zdrowej populacji. Odpowiedź na to pytanie poprawiłaby indywidualne, jak i systemowe zdolności do skutecznego rozpoznawania FH, a wyniki takiej oceny Habilitant zawarł w kolejnej z cyklu publikacji (Chlebus K, Zdrojewski T, Gruchała M, Gałąska R, Pajkowski M, Romanowska-Kocejko M, Chmara M, Pencina MJ. Cardiovascular risk factor profiles in familial hypercholesterolemia patients with and without genetic mutation compared to a nationally representative sample of adults in a high-risk european country. Am Heart J. 2019;218:32-45 [IF: 4,153; MEiN: 100,0]). Celem pracy była ocena profilu czynników ryzyka sercowo-naczyniowego pacjentów z potwierdzoną genetycznie FH oraz pacjentów, którzy fenotypowo reprezentowali wysokie podobieństwo do pacjentów FH, a różnili się jedynie ujemnym wynikiem testu molekularnego. Te dwie grupy pacjentów, po wystandaryzowaniu w zakresie wieku i płci, zostały porównane do reprezentatywnej grupy Polaków opisanych w badaniu NATPOL 2011.

Badanie pozwoliło na stworzenie charakterystyki klinicznej polskiego pacjenta z FH. Tym samym zrealizowano cel dodatkowy nr 3 z 6 zaplanowanych. Habilitant wykazał, że u osób z FH obciążenie czynnikami ryzyka, innymi niż wysoki LDL-C nie jest większe niż w populacji ogólnej, co uzasadnia zwłaszcza u nich potrzebę skutecznego skupienia się na

lipidach w celu zapobiegania chorobom sercowo-naczyniowym związanym z miażdżycą (ang. *atherosclerotic cardiovascular disease* – ASCVD) oraz wzmacnia przesłankę dla programów przesiewowych opartych na ocenie poziomu LDL-C. Poszerzenie naszej wiedzy nt. fenotypu pacjentów z FH (z potwierdzonym genetycznie rozpoznaniem lub bez niego) stanowi ważną przesłankę dla poprawy skuteczności diagnostyki, zarówno w aspekcie populacyjnym, jak i w codziennej konfrontacji z indywidualnym pacjentem. Praktyka kliniczna dostarcza nam jednak danych świadczących o tym, że kohorta pacjentów z FH jest niezwykle heterogenna.

publikacja 3:

Niejednorodność kohorty pacjentów z FH wykazana w poprzedniej publikacji wskazuje na celowość zindywidualizowanego do nich podejścia, co stało się motywem do powstania kolejnej publikacji (Chlebus K, Żarczyńska-Buchowiecka M, Pajkowski M, Chmara M, Tromp TR, Gruchała M. *Homozygous familial hypercholesterolemia due to APOB genetic variant with unusual clinical course*. *Kardiol Pol.* 2021;79(9):1030-1031 [IF: 3,710; MEiN: 100,0]). Publikacja ta, jest opisem unikalnego przypadku 29-letniej pierwszej polskiej dorosłej homozygoty z rodzinnym defektem ApoB (ang. *familial defective ApoB* - FDB) z LDL-C 191 mg/dl i tylko z 4 pkt. w skali *Dutch Lipid Clinic Network* (DLCN), bez klinicznych cech przyspieszonej miażdżycy. Wyjątkowość przypadku wypływa z faktu, iż przeważająca ilość światowego piśmiennictwa nt. FH skupia się na heterozygotach. Wynika to z ich częstszego występowania w populacjach, co skutkuje większą wykrywalnością. Na trudność w znalezieniu homozygoty FH wpływa również zdecydowanie większa śmiertelność, często przedwczesna (nawet już wieku kilkunastu lat), co zależy bezpośrednio od charakteru schorzenia tj. kumulacji ekstremalnie wysokich stężeń LDL-C od pierwszych dni życia. U opisanej chorej po standardowej interwencji farmakologicznej uzyskano redukcję LDL-C o 67% do 62mg/dL, co również nie jest częste na terapii dwulekowej przy użyciu średniej dawki statyny, nawet u heterozygot. W analizie pokrewieństwa ujawniono także relacje spokrewnienia 2-go stopnia między jej rodzicami.

Niewątpliwie w ocenie tej publikacji warty podkreślenia jest fakt, iż stanowi ona pierwsze polskie doniesienie o dorosłej homozygotcie ApoB. Relatywnie łagodny, pozbawiony powikłań przebieg kliniczny pacjentki wraz z analizą pokrewieństwa, pogłębioną o badanie genetyczne, lipidologiczne oraz wywiad rodzinny stanowi niezwykle dużą rzadkość. Nietypowy obraz kliniczny homozygoty FH z relatywnie słabo wyrażoną manifestacją choroby oraz nad wyraz dobrą odpowiedzią na zastosowane leczenie stanowi ciekawy przyczynek uzupełniający charakterystykę kliniczną i genetyczną polskich pacjentów z FH (realizacja celu dodatkowego nr 4 z 6 zaplanowanych). Choć opisy przypadków klinicznych zasadniczo nie powinny stanowić składników cyklu tworzącego osiągnięcie naukowe jego

niezwykłość i unikalność oraz fakt, że pozostaje w tematycznej zgodności z przewodnim tematem osiągnięcia uzasadnia zaliczenie tej publikacji do cyklu.

publikacja 4:

Leki biologiczne zdecydowanie poprawiły możliwości skutecznego obniżania LDL-C wśród pacjentów z FH. Doświadczenia Habilitanta w zakresie leczenia tymi bardzo efektywnymi i trudno dostępnymi z powodów refundacyjnych w Polsce lekami obrazuje publikacja: Chlebus K, Cybulska B, Dobrowolski P, Romanowska-Kocejko M, Żarczyńska-Buchowiecka M, Gilis-Malinowska N, Stróżyk A, Borowiec-Wolna J, Pajkowski M, Borowska B, Rajtar-Salwa R, Kwapiszewska A, Waluś-Miarka M, Chmara M, Gałąska R, Małecki M, Zdrojewski T, Gruchała M. *Effectiveness and safety of PCSK9 inhibitor therapy in patients with familial hypercholesterolemia within a therapeutic program in Poland: Preliminary multicenter data*. *Cardiol J*. 2022;29(1):62-71 [IF: 3,487; MEiN: 100,0]. Celem pracy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii inhibitorami PCSK9 kohorty polskich pacjentów FH zakwalifikowanych do programu lekowego. FH w wielu krajach, w tym również w Polsce jest wciąż niedostatecznie diagnozowana i niedostatecznie leczona. Bardzo wielu pacjentów nie osiąga docelowego poziomu LDL-C pomimo intensywnej terapii statynami, nawet w połączeniu z ezetymibem. Stało się to jeszcze trudniejsze w ostatnich latach, gdy cele terapeutyczne rekomendowane dla pacjentów wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego w zaleceniach europejskich i krajowych, stały się jeszcze bardziej restrykcyjne. W takich sytuacjach nową strategią terapeutyczną może być dodanie inhibitorów PCSK9. Badanie powstało w oparciu o współpracę wieloośrodkową w ramach projektu KORDIAN oraz Rejestru FH, w której udział wzięły 3 ośrodki akademickie: Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Krakowie oraz macierzysta uczelnia Habilitanta - wkład ośrodka gdańskiego był największy.

Badaną grupę pacjentów oceniono po 3 miesiącach oraz po 1 roku. Po raz pierwszy opisano rozkład cech w skali DLCN u pacjentów leczonych inhibitorami PCSK9 oraz opisano charakterystykę kliniczną tej grupy pacjentów. 52% pacjentów osiągnęło rygorystyczny cel terapii wskazany przez zalecenia Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC)/Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK) (poniżej 70 mg/dL lub 55mg/dL w zależności od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego) ze średnią redukcją LDL-C mierzonego o 64% (z 228,2 mg/dL do 64,0mg/dL). Maksymalny obserwowany efekt to 90% redukcji LDL-C w stosunku do stężenia wyjściowego. Na podgrupie gdańskiej

wykazano, że efekt terapeutyczny pojawia się już po 2 tygodniach i stabilnie utrzymuje przez cały okres obserwacji. Udokumentowano wszystkie obserwowane efekty uboczne terapii, potwierdzając dobrą tolerancję leczenia (realizacja celu dodatkowego nr 5 z 6 zaplanowanych).

Badanie to jest szczególnie cenne, bowiem opisana analiza jest stanowi pierwsze polskie doniesienie w oparciu o dowody z rzeczywistego świata (ang. *Real World Evidence* – RWE) z tego zakresu. Stanowi ono istotny wkład w praktyczny rozwój tej niezwykle efektywnej terapii w grupie pacjentów wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego. Daje również podstawy do poprawy skuteczności diagnostyki włączającej do programu oraz do ewentualnego poszerzania praktycznych kryteriów włączenia. Warto podkreślić, że wyniki w/w pracy zostały wykorzystane w międzynarodowej metaanalizie efektów leczenia inhibitorami PCSK9 (rejestracja badania Prospero nr CRD42021275972), zainicjowanej przez badaczy z *Erasmus University Medical Center* w Rotterdamie, co podkreśla jego rangę międzynarodową oraz znacznie podnosi wartość naukową publikacji.

publikacja 5:

Niemniej wartościowa jest ostatnia z publikacji wchodząca w cykl prac składających się na osiągnięcie naukowe Habilitanta (Kocejko T, Rumiński J, Mazur-Milecka M, Romanowska-Kocejko M, Chlebus K, Jo K-H. *Using convolutional neural networks for corneal arcus detection towards familial hypercholesterolemia screening*. *Journal of King Saud University – Computer and Information Science* 2022;34(9):7225-7235) zamieszczona w czasopiśmie o bardzo wysokim współczynniku wpływu [IF: 8,839; MEiN: 100,0]. Celem pracy była ocena wykorzystania CNN do automatycznego rozpoznawania obecności rąbka rogówkowego, patognomonicznej cechy pacjentów z FH. CNN stanowią cenną metodę w rozpoznawaniu wizualnym i są również szeroko stosowane w różnych dziedzinach medycyny, w tym w: wykrywaniu guzów piersi, interpretacji obrazów płuc, klasyfikacji raka skóry, analizie EKG czy poprawie dokładności klasyfikacji zapalenia spojówek. Habilitant ze współautorami wykorzystali fakt, że rąbek rogówkowy jest dostępną w badaniu wizualnym cechą FH. Założeniem pracy była przesłanka, że dedykowana aplikacja dawałaby możliwość natychmiastowej oceny obecności rąbka rogówkowego, ale przede wszystkim pozwoliłaby na długoterminowe monitorowanie jego zmian i dałaby możliwość analizy różnicowej potencjalnych istotnych klinicznie zaburzeń lipidowych.

Rdzeń zbioru danych składał się z obrazów uzyskanych od pacjentów diagnozowanych w koordynowanym przez Habilitanta Krajowym Centrum Hipercholesterolemii Rodzinnej (KCHR) w Gdańsku. Dokładność wykrywania rąbka w scenariuszu rzeczywistym wyniosła 88% (realizacja celu dodatkowego nr 6 z 6 zaplanowanych).

O wartości publikacji świadczy przede wszystkim jej interdyscyplinarny charakter podejścia do diagnostyki FH we współpracy z innymi technicznymi ośrodkami badawczymi oraz jej duże znaczenie naukowe udokumentowane publikacją w czasopiśmie o wysokim IF. Habilitant we współpracy z doświadczonym zespołem Politechniki Gdańskiej współtworzył podstawy dla efektywnego mechanizmu wspomagającego rozpoznawanie jednej z patognomicznych cech FH. Algorytm może być wykorzystany w formie aplikacji mobilnej lub na innych urządzeniach cyfrowych z dostępem do internetu. Praca jest także niewątpliwie bardzo innowacyjna z zastosowaniem nowoczesnej technologii i wykorzystaniem w praktyce medycznej wiedzy informatyków w ramach współpracy międzyuczelnianej.

Podsumowując, przeanalizowany powyżej cykl publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe dr n. med. Krzysztofa Chlebusa stanowi unikalną charakterystykę kliniczną oraz ocenę skuteczności diagnostyki i leczenia pacjentów z FH tj. pacjentów o wysokim i bardzo wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym, którzy nieleczeni rozwijają przedwczesne powikłania miażdżycy. Osiągnięcie naukowe ma istotne znaczenie na dwóch płaszczyznach. Po pierwsze zaprezentowany cykl prac stanowi bezsprzecznie istotny, oryginalny, innowacyjny oraz spójny tematycznie wkład naukowy Habilitanta w rozwój wiedzy na temat FH. Dzięki analizie cech fenotypowych oraz czynników ryzyka pacjentów z potwierdzonym genetycznie rozpoznaniem FH Habilitant wykazał, czym różnią się oni od przeciętnego Polaka, w tym od osób, które fenotypowo spełniają kryteria rozpoznania FH, ale nie wykryto u nich mutacji. W diagnostyce pacjentów dr n. med. Krzysztof Chlebus wykorzystywał także nowe technologie. Dla poprawy skuteczności patognomicznej zmiany w tęczówce oka (rąbek rogówkowy) opracował algorytm wykorzystujący CNN sprawdzone dotychczas w rozpoznawaniu wizualnym w innych dziedzinach medycyny. To bezsprzecznie istotne osiągnięcie naukowe Habilitanta o wymiarze międzynarodowym, na co wskazuje fakt, że publikacje tworzące cykl ukazały się w czasopismach kardiologicznych o wysokim IF.

Drugim, niemniej ważnym aspektem prowadzonych przez Habilitanta badań jest ich kliniczny aspekt praktyczny. Dr n. med. Krzysztof Chlebus wykazał bowiem, że

zaledwie 25% w opiece ambulatoryjnej pacjentów z wysokim klinicznym prawdopodobieństwem FH ma prawidłowo postawioną diagnozę. Również leczenie pacjentów z wysokim prawdopodobieństwem FH było nieoptymalne i to zarówno w ramach prewencji pierwotnej, jak i wtórnej. Habilitant ocenił efektywność i bezpieczeństwo leczenia w populacji FH nie tylko w zakresie standardowo dostępnych terapii, ale również w zakresie najnowszych i najbardziej efektywnych leków hipolipemizujących. Niewątpliwie ten aspekt badań Habilitanta ma przełożenie na bardziej adekwatne i skuteczne leczenie chorych z FH w szczególności ale też ogółu chorych z zaburzeniami lipidowymi w codzienne praktyce klinicznej.

Cykl prac pt. „*Hipercholesterolemia rodzinna w Polsce: wielkość i charakterystyka populacji oraz nowoczesna interwencja terapeutyczna*”, stanowiący osiągnięcie naukowe dr n. med. Krzysztofa Chlebusa jest oryginalnym i nowatorskim opracowaniem naukowym ważnego zagadnienia klinicznego. Habilitant pozostaje w nurcie aktualnych badań i tworzy nowe ich perspektywy, o czym świadczy fakt, że publikacje zostały zamieszczone w czasopismach w większości o wysokim IF. Prace przedstawione do recenzji poza wartościowym aspektem naukowym, mają niepodważalny walor praktyczny. Należy zatem niewątpliwie uznać osiągnięcie naukowe Habilitanta za w pełni wystarczające do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

5. Ocena istotnej aktywności naukowej

publikacje poza wchodzącymi w skład osiągnięcia naukowego

Według „*Analizy bibliometrycznej publikacji dr Krzysztofa Chlebusa w postępowaniu o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego*” opracowanego przez Bibliotekę Główną GUMed w Gdańsku dorobek naukowy Habilitanta poza publikacjami wchodzącymi w skład osiągnięcia naukowego obejmuje:

- przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych
 - 9 pełnotekstowych prac oryginalnych – wszystkie w czasopismach bez IF
- po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych
 - 11 pełnotekstowych prac oryginalnych – w tym 10 w czasopismach z IF,
 - 2 prace kazuistyczne – w tym 1 w czasopiśmie z IF,
 - 11 prac poglądowych – w tym 4 w czasopismach z IF,
 - 6 rozdziałów w krajowych monografiach i podręcznikach – wszystkie bez IF,
 - 7 pełnotekstowych publikacji popularnonaukowych - wszystkie w czasopismach bez IF,

- 13 innych pełnotekstowych publikacji - wszystkie w czasopismach bez IF,
- 1 pełnotekstowa publikacja w suplemencie czasopisma bez IF,
- 2 publikacje pełnotekstowe z udziałem Habilitanta w apendyksach – wszystkie w czasopismach IF.

Działalność naukowa dr n. med. Krzysztofa Chlebusa podobnie jak osiągnięcie naukowe dotyczy różnych aspektów zaburzeń lipidowych w tym szczególnie badań na FH. Warto wspomnieć o trzech ważnych pracach, których Habilitant jest współautorem. Prace te rozwijają i poszerzają temat charakterystyki pacjentów z FH na świecie.

Pierwszą z nich jest publikacja: Vallejo-Vaz AJ, Stevens CAT, Lyons ARM, [Chlebus K] et al. *Global perspective of familial hypercholesterolaemia: a cross-sectional study from the EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC)*. *Lancet*. 2021;398(10312):1713-1725, zamieszczona w prestiżowym czasopiśmie o bardzo wysokim IF [IF 202,371; MEiN 200,0]. Stanowi ona największą na świecie charakterystykę kohorty pacjentów z FH i jest obecnie punktem odniesienia dla wszystkich epidemiologicznych i klinicznych analiz dla tej grupy pacjentów. Wśród najważniejszych implikacji wynikających z badania należy podkreślić fakt, że FH jest diagnozowana późno a zalecane przez wytyczne stężenia LDL-C są rzadko osiągane podczas terapii jednym lekiem. Aby zmniejszyć globalne obciążenie FH, wymagane jest wcześniejsze wykrywanie i częstsze stosowanie terapii skojarzonych.

Druga publikacja Habilitanta (Tromp TR, Hartgers ML, Hovingh GK, [Chlebus K] et al. *Worldwide experience of homozygous familial hypercholesterolaemia: retrospective cohort study*. *Lancet*. 2022; 399(10326):719-728), również opublikowana została w prestiżowym *Lancecie* [IF 202,371; MEiN 200,0]. Jest to największa światowa analiza homozygot FH. Badaniami objęto 751 pacjentów z 38 krajów, przy czym u 565 (75%) odnotowano bialleliczne warianty patogenetyczne. Na całym świecie pacjenci z homozygotyczną postacią FH są diagnozowani zbyt późno, niedostatecznie leczeni i obarczeni dużym przedwczesnym ryzykiem ASCVD. Częstsze stosowanie schematów wielolekowych terapii hipolipemizujących wiąże się z niższym poziomem LDL-C i lepszym rokowaniem. Istnieją znaczące globalne dysproporcje w schematach leczenia, kontroli poziomu LDL-C i przeżywalności bez incydentów sercowo-naczyniowych, co wymaga ponownej krytycznej oceny globalnej polityki zdrowotnej w celu zmniejszenia nierówności i poprawy wyników dla wszystkich pacjentów z homozygotyczną postacią FH.

Trzecia z publikacji dr n. med. Krzysztofa Chlebusa (Vallejo-Vaz AJ, De Marco M, Stevens CAT [Chlebus K] et al. *Overview of the current status of familial hypercholesterolaemia care in over 60 countries - The EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC)*. *Atherosclerosis*. 2018;277:234-255) [IF 4,255; MNiSW 35,0] to analiza systemów opieki nad pacjentem FH w 63 krajach na całym świecie. FH jest

uznanym problemem zdrowia publicznego. Postępowanie w FH różni się znacznie w poszczególnych krajach i cechuje się nieoptymalną diagnostyką oraz niewystarczającym leczeniem. Trwają wysiłki i inicjatywy mające na celu poprawę wiedzy na temat FH i zarządzania nią, w tym rozwój krajowych rejestrów. Bardzo potrzebne też jest wsparcie, zwłaszcza ze strony organów ds. zdrowia, oraz lepsze finansowanie.

Zaprezentowany cykl prac wraz publikacjami odzwierciedlającymi zaangażowanie Habilitanta w ogólnoświatowe badania nad FH (*Lancet, Atherosclerosis*) stanowią Jego istotny, zauważalny na forum międzynarodowym naukowy wkład w rozwój wiedzy na temat FH.

aktywność zjazdowa

Należy także podkreślić intensywną aktywność zjazdową dr n. med. Krzysztofa Chlebusa. Dowodem na to są liczne streszczenia dotyczące głównie zaburzeń lipidowych w szczególności postępowania w FH prezentowane na krajowych i zagranicznych kongresach. Według „*Analizy bibliometrycznej publikacji dr Krzysztofa Chlebusa w postępowaniu o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego*” opracowanego przez Bibliotekę Główną GUMed Habilitant przed doktoratem ma w dorobku 42 doniesienia zjazdowe (21 ze zjazdów zagranicznych oraz 21 ze zjazdów krajowych). Po uzyskaniu stopnia doktora aktywność kongresowa Habilitanta jeszcze wzrosła, czego owocem są 54 doniesienia kongresowe (23 na zjazdach zagranicznych oraz 31 na zjazdach krajowych). Zagraniczna aktywność zjazdowa łącznie z publikacjami w prestiżowych zagranicznych czasopismach naukowych świadczą o dużym umiędzynarodowieniu działalności naukowej Habilitanta.

udział w realizacji projektów we współpracy z naukowcami z innych ośrodków

Dr n. med. Krzysztof Chlebus legitymuje się także bogatą współpracą z wieloma ośrodkami naukowymi. Część z nich miała charakter badań globalny z licznymi centrami o uznanej renomie międzynarodowej. Co warto podkreślić badania te zaowocowały licznymi publikacjami w prestiżowych czasopismach medycznych o bardzo wysokiej punktacji IF.

- Habilitant uczestniczył w pracach *Steering Committee FHSC (Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration) European Atherosclerosis Society (FHS)*, który skupia badaczy z 71 krajów. Celem *EAS FH Studies Collaboration (EAS FHSC)* jest gromadzenie i analizowanie danych dotyczących populacji FH na świecie oraz kreowanie badań naukowych i zaleceń medycznych dla systemów ochrony zdrowia. FHSC stworzyło pierwszy globalny rejestr FH (*Global FH Registry*) gromadzący dane ze wszystkich krajów (obecnie ok. 70) wchodzących w skład sieci. Rejestr ten jest pierwszym obecnie dostępnym przykładem *Big Data* w FH. Rejestr jest koordynowany przez prof. K. Raya z *Imperial College London* (Wielka Brytania),

przy ścisłym przestrzeganiu wszystkich protokołów bezpieczeństwa danych i wymogów regulacyjnych (RODO). Habilitant jest Członkiem Rady Programowej Projektu i jednym z Głównych Badaczy. Wyniki tych badań ukazały się w postaci opisanych wyżej publikacji w *Lancecie* (2021;398(10312):1713-1725) i *Atherosclerosis* (2018;277:234-255).

- Habilitant uczestniczył także w tworzeniu międzynarodowego rejestru: *Homozygous Familial Hypercholesterolemia International Clinical Collaborators* (HICC). Rejestr ten, uruchomiony w 2016 r. ma na celu stworzenie formalnej międzynarodowej sieci świadczeniodawców, którzy zarządzają pacjentami z homozygotyczną FH, wykraczając poza regionalny charakter obecnych wysiłków. Rejestr HICC jest unikalnym w skali światowej badaniem pacjentów z homozygotyczną FH, które jest częściowo finansowane pod patronatem EAS FHSC, globalnego rejestru FH. Wynikiem współpracy jest wspomniana wcześniej publikacja w czasopiśmie *Lancet* (2022; 399(10326):719-728), opisująca największą na świecie kohortę homozygot HF. Jeszcze bogatsza jest współpraca dr n. med. Krzysztofa Chlebusa z licznymi krajowymi ośrodkami naukowymi. Habilitant uczestniczył w różnym charakterze w pracach 4 zespołów:

- KORDIAN „*Profilaktyka miażdżycy tętnic i chorób serca szansą na wydłużenie aktywności zawodowej mieszkańców makroregionu północnego*” - lata 2019-2023. Projekt finansowany przez Ministerstwo Zdrowia, obejmuje współpracę 3 ośrodków krajowych (Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Krakowie oraz UCK w Gdańsku oraz ponad 120 POZ w całym kraju. Celem projektu jest poprawa świadomości oraz stopnia wykrywania chorób układu sercowo-naczyniowego u osób w wieku aktywności zawodowej, ze szczególnym uwzględnieniem identyfikacji pacjentów obciążonych genetycznie FH. Habilitant pełni w projekcie rolę Koordynatora Regionu Północnego oraz Członka Rady Programowej Projektu.
- Polsenior 2 „*Badanie poszczególnych obszarów stanu zdrowia osób starszych, w tym jakości życia związanej ze zdrowiem*” – wielośrodkowe badanie i analiza danych klinicznych oraz społecznych opisujących populację polskich seniorów. W realizację projektu zaangażowanych było 90 ekspertów z 8 akademickich instytucji partnerskich. W monografii będącej jednym z efektów projektu, Habilitant jest współautorem rozdziałów: „*Zaburzenia gospodarki lipidowej*” (pierwszy autor), „*Choroba wieńcowa u osób powyżej 60. roku życia w Polsce*” (pierwszy autor) oraz „*Migotanie przedsionków*”. Publikacje stanowi ważny element kształtowania senioralnej polityki zdrowotnej, będąc źródłem wiedzy dla decydentów (Komisji Polityki Senioralnej Sejmu Rzeczpospolitej).

- Projekt nr I.N.17 „Niewydolność serca jako czynnik obniżający zdolność do pracy w grupie pacjentów w wieku produkcyjnym. Dynamika zmian zdolności do pracy w zależności od zakresu i rodzaju terapii w rocznej obserwacji” - lata 2017-2019. Projekt realizowany ze środków Narodowego Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) we współpracy z Instytutem Medycyny Pracy w Warszawie,
- Międzyuczelniany zespół ekspertów opracowujący raport: „Występowanie, leczenie i prewencja wtórna zawałów serca w Polsce. Ocena na podstawie Narodowej Bazy Danych Zawałów Serca AMI-PL 2009-2012” (eksperti z Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, GUMed, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego).

kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi

Warto uwypuklić, że dr n. med. Krzysztof Chlebus kierował kilkoma z wymienionych wcześniej badań, a mianowicie KORDIAN oraz projektem nr I.N.17. Habilitant ponadto był kierownikiem projektu „Diagnostyka kliniczna i genetyczna pacjentów z wysokim ryzykiem hipercholesterolemii rodzinnej wraz z diagnostyką kaskadową ich krewnych”. Instytucja finansująca: Ministerstwo Zdrowia - czas trwania projektu 2017-2021.

6. Podsumowanie dorobku naukowego Habilitanta

Analiza bibliometryczna opracowana przez Bibliotekę Główną GUMed w Gdańsku wskazuje, że sumaryczny IF dorobku naukowego dr n. med. Krzysztofa Chlebusea z wyłączeniem publikacji wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego (co wyraźnie zaznaczono) wynosi **452,678 (punktacja MNiSW/MEiN 1555,0)**, z czego – punktacja **MNiSW 30,0**, Habilitant uzyskał przed doktoratem. Dorobek naukowy Habilitanta po doktoracie to **452,678 IF (punktacja MNiSW/MEiN 1525,0)**; w tym **205,246 IF (punktacja MEiN 227,0)** uzyskane za publikacje z udziałem Habilitanta w pracach wieloosrodkowych (afiliacja w apendyksie). Osiągnięcie naukowe będące przedmiotem postępowania habilitacyjnego zaś, to wartość IF **21,863 (punktacja MNiSW/MEiN 415,0)**, co łącznie stanowi **474,541 IF (punktacja MNiSW/MEiN 1970,0)**. Liczba cytowań, wg *Web of Science Core Collection* wynosi **417**, a bez autocytowań wynosi **402**. Natomiast liczba cytowań wg *Scopus* wynosi **467**, a bez autocytowań wynosi **450**. Index Hirsha wg *Web of Science Core Collection* osiąga **10**, zaś wg *Scopus* osiąga **11**.

Podsumowując, oceniam wysoko tę najważniejszą część dokumentacji przedłożonej do oceny w związku z ubieganiem się o stopień naukowy doktora habilitowanego przez dr n. med. Krzysztofa Chlebusea, czyli osiągnięcie naukowe i istotną aktywność naukową. Zaprezentowany cykl prac wraz publikacjami w

prestżowych czasopismach (*Lancet*, *Atherosclerosis*) odzwierciedlają zaangażowanie Habilitanta w światowe badania nad FH rodzinną i stanowią Jego spójny tematycznie naukowy wkład w rozwój wiedzy na temat FH. Cały dorobek naukowy Habilitanta, mający bardzo wysoką wartość naukową jest aż nadto wystarczający do ubiegania się o ten stopień. Ponadto dr n. med. Krzysztof Chlebus wykazał się umiejętnością prowadzenia badań i projektów badawczych zarówno w kraju jak i na arenie międzynarodowej. Habilitant ma też zdolność organizowania i kierowania wieloosobowymi zespołami badaczy. Dokonania naukowe Habilitanta stanowią znaczny wkład w rozwój kardiologii zarówno polskiej jak i bez wątpienia światowej. Niewątpliwie, zatem dorobek naukowo-badawczy dr n. med. Krzysztofa Chlebusa spełnia wymagania określone w art. 219 ust. 1 i 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478, z późn. zm.) i może stanowić podstawę do ubiegania się przez Niego o stopień dr hab. n. med. w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

7. Działalność dydaktyczna, organizacyjna i ekspercka.

Dr n. med. Krzysztof Chlebus prowadzi także bogatą działalność szkoleniową, której przejawem są zajęcia dydaktyczne (seminaria i ćwiczenia) w I Klinice Kardiologii dla studentów, w tym anglojęzycznych (*English Division – ED*) GUMed:

- seminaria i ćwiczenia z przedmiotu: choroby wewnętrzne dla studentów IV roku Wydziału Lekarskiego (WL),
- seminaria i ćwiczenia z przedmiotu kardiologia dla studentów V roku WL,
- seminaria i ćwiczenia z przedmiotu kardiologia dla studentów V roku ED,
- ćwiczenia z przedmiotu kardiologia dla studentów VI roku WL,
- ćwiczenia z przedmiotu choroby wewnętrzne dla studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu z kierunku pielęgniarstwo GUMed,
- wykłady z propedeutyki chorób wewnętrznych dla studentów farmacji.

Habilitant organizował także kursy specjalizacyjne w dziedzinie kardiologii przeprowadzane na zlecenie CMKP w I Klinice Kardiologii GUMed oraz prowadził na nich wykłady.

Ważnym aspektem działalności naukowo-dydaktycznej Habilitanta była opieka w charakterze promotora pomocniczego prac doktorskich:

- lek. med. Marcina Pajkowskiego (GUMed): „*Zastosowanie fluorescencji NADH w ocenie funkcji śródbłonna mikrokrążenia u pacjentów z dyslipidemią*”, rok obrony 2022,

- mgr Agnieszki Perzyńskiej (Akademia Wychowania Fizycznego i Sportu w Gdańsku): „*Trening zdrowotny nordic walking a wskaźniki pozytywnego zdrowia fizycznego w prewencji nadciśnienia tętniczego krwi kobiet po 60. roku życia*”; obrona planowana na drugą połowę 2023.

Dr n. med. Krzysztof Chlebus sprawował także opiekę merytoryczną nad rezydentami kardiologii i chorób wewnętrznych w toku specjalizacji w czasie wykonywania obowiązków klinicznych w I Klinice Kardiologii GUMed łącznie z organizacją grafików dyżurowych wszystkich rezydentów w ramach specjalizacji na 3 oddziałach I Kliniki Kardiologii w latach 2014- 2023.

Habilitant ma także spore osiągnięcia na polu popularyzacji nauki. Jest autorem cyklu felietonów popularnonaukowych dla Rzeczypospolitej drukowanych w latach 2014-2015. Udzielał licznych wywiadów oraz napisał szereg publikacji popularno-naukowych dotyczących pierwotnej i wtórnej prewencji sercowo-naczyniowej, FH, cukrzycy, terapii zaburzeń lipidowych opublikowanych w latach 2015-2023 w portalach medycznych, Służbie Zdrowia, *Medical Tribune*, *Pulsie Medycyny*, *Polityce*, *Wprost*, *Medycynie Praktycznej*, *Gazecie Wyborczej*, *Świecie Lekarza*, *Rynku Zdrowia* i *Forum Medycyny Rodzinnej*, PAP, *Zdrowie.abc.pl*, *Money.pl*, *Wiedza i Życie*, *Pharma.info.pl*, *Diabetyk.org.pl*, *PrawaPacjenta.eu*. Dr. n. med. Krzysztof Chlebus wielokrotnie uczestniczył także w licznych konferencjach dydaktycznych popularyzujących wiedzę z zakresu pierwotnej i wtórnej prewencji sercowo-naczyniowej, FH, cukrzycy, terapii zaburzeń lipidowych.

Dorobek naukowy i doświadczenie kliniczne stały się przesłanką do zapraszania dr n. med. Krzysztofa Chlebusa do wygłaszania wykładów oraz referatów na międzynarodowych i krajowych konferencjach tematycznych z zakresu: FH, chorób sercowo-naczyniowych i powikłań miażdżycy, cukrzycy, zagadnień systemowych w ochronie zdrowia oraz innowacji w medycynie. Spośród ponad 60 takich aktywności Habilitanta warte zauważenia, ze względu na swoją międzynarodową rangę są:

- wystąpienie w czasie *expert policy roundtable* nt. „*Raising awareness of chronic cardiovascular diseases – the case of familial hypercholesterolemia*” w Parlamencie Europejskim w Brukseli (Belgia) - 3.12.2014 r,
- wykład gościnny „*Opportunities for academic research partnerships with Eastern Europe*” w czasie wizyty studyjnej w *Duke Clinical Research Institute* w Karolinie Północnej (USA),
- wystąpienie w debacie „*Heart Health in Europe*” na konferencji *Economist Events* w Londynie (Wielka Brytania) - 30.11.2016 r.

Uzupełnieniem bogatej działalności naukowej i dydaktycznej dr n. med. Krzysztofa Chlebusa są Jego dokonania organizacyjne:

- brał aktywny udział w tworzeniu map potrzeb zdrowotnych w zakresie kardiologii i kardiochirurgii w Polsce (powołanie do Zespołu ds. Opracowania Map Potrzeb Zdrowotnych na mocy zarządzenia Ministra Zdrowia M. Zembali z dn. 13.08.2015 r.),
- jest członkiem Grupy Inicjatywnej Narodowego Programu Walki z Cukrzycą stworzonej przez Zarząd Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego oraz Ministerstwo Zdrowia (2016 r.),
- współtworzył ośrodek koordynacji inicjatywy *Regional Innovation Scheme* (RIS) w ramach programu *EIT Health Hub* w GUMed,
- pracował w Komisji ds. Oceny Kosztów Cukrzycy i jej uwarunkowań w Polsce Komitetu Zdrowia Publicznego Państwowej Akademii Nauk (powołanie na członka Komisji uchwałą 2/2019 z 18.03.2019 r.),
- był ekspertem Zespołu ds. współrealizacji i monitorowania Narodowego Programu Chorób Układu Krążenia Narodowego Instytutu Kardiologii (rozporządzenie Rady Ministrów z 17. października 2019 r. w sprawie reorganizacji Instytutu Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego oraz nadania Instytutowi statusu państwowego instytutu badawczego (powołanie 17.07.2020 r.),
- miał merytoryczny udział oraz kierował zespołem tworzącym stronę edukacyjną Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK) oraz KCHR (<https://wysokicholesterol.pl/>),
- jest członkiem Rady Naukowej Projektu „*W trosce o serce*” realizowanego przez Instytut Matki i Dziecka w Warszawie oraz był bezpośrednim realizatorem tego projektu w województwach północnych Polski,
- jest współtwórcą 2 start-upów: POLTREG S.A. oraz DetoxHome sp. z o.o.,
- jest twórcą koncepcji opieki nad pacjentem z FH, wdrożonej w ramach Projektu Narodowego Programu Zdrowia „*Diagnostyka kliniczna i genetyczna pacjentów z wysokim ryzykiem hipercholesterolemii rodzinnej wraz z diagnostyką kaskadową ich krewnych*” (2017-2021).

Dr n. med. Krzysztof Chlebus jest ponadto autorem lub współautorem ekspertyz:

- całościowa analiza kosztów bezpośrednich i pośrednich cukrzycy i jej powikłań na podstawie danych NFZ, ZUS I GUS z lat 2009-2013,
- raport „*Innowacyjność w sektorze ochrony zdrowia w Polsce*”,
- opracowanie: „*Wyzwania, bariery, problemy i rekomendacje*” w ramach współpracy z ekspertami z Instytutu Innowacyjna Gospodarka (09.2016 r.),
- był członkiem Naukowej Rady Konsultacyjnej oraz współautorem raportu „*Diagnoza obecnej sytuacji i kierunki zmian. Gdzie jesteśmy? Dokąd zmierzamy. Cukrzyca 2017*” Fundacja Instytut Ochrony Zdrowia.

8. Nagrody i wyróżnienia

W uznaniu za działalność naukową dr n. med. Krzysztof Chlebus był wielokrotnie nagradzany:

- Nagroda Komitetu Naukowego Kongresu za najlepszą pracę kliniczną w trakcie Międzynarodowego Kongresu Kardiologicznego PTK we Wrocławiu w 2015 r. za pracę z połączonych rejestrów PL-ACS i AMI-PL pt. „*Który pacjent wypisywany do domu z frakcją wyrzutową lewej komory serca $\leq 40\%$ i kiedy umiera po zawale serca (3-letnia obserwacja z połączonych ogólnopolskich rejestrów PL-ACS i AMI-PL)*”; Gąsior M. (Zabrze), Gierlotka M. (Zabrze), Wojtyniak B. (Warszawa), Hoffman P. (Warszawa), Opolski G. (Warszawa), Chlebus K. (Gdańsk), Kalarus Z. (Zabrze), Zembala M. (Zabrze), Poloński L. (Zabrze), Zdrojewski T. (Gdańsk),
- III Nagroda Kardiologii Polskiej w kategorii: najczęściej cytowaną w czasopismach z listy filadelfijskiej w roku 2016 pracę opublikowaną na łamach Kardiologii Polskiej w latach 2014-2015: Gierlotka M, Zdrojewski T, Wojtyniak B, Poloński L, Stokwiszewski J, Gąsior M, Kozierekiewicz A, Kalarus Z, Wierucki Ł, Chlebus K., Zembala M, Wysocki M, Opolski G. *Incidence, treatment, in-hospital mortality and one-year outcomes of acute myocardial infarction in Poland in 2009-2012 – nationwide AMIPL database.* Kardiol Pol. 2015;73(3):142-58,
- Główna Nagroda Komitetu Naukowego X Jubileuszowej Konferencji Kardiologia Prewencyjna w Krakowie za doniesienie oryginalne o największej wartości naukowej za pracę pt. „*Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego w kohorcie chorych Krajowego Centrum Hipercholesterolemii Rodzinnej (KCHR) w porównaniu do populacji ogólnej dorosłych Polaków*”; Chlebus K., Pencina M, Zdrojewski T, Pajkowski M, Borowiec J, Gilis-Malinowska N, Borzyszkowska A, Nabiątek I, Mickiewicz A, Rynkiewicz A, Stokwiszewski J, Fijałkowski M, Gałaska R, Wojtecka A, Gruchała M; Kraków, 18.11.2017 r.

Dr n. med. Krzysztof Chlebus był też kilkakrotnie nagradzany za osiągnięcia organizacyjne:

- jest laureatem Zespołowej Nagrody Dydaktyczno-Organizacyjnej Rektora Akademii Medycznej w Gdańsku za przygotowanie koncepcji nowego szpitala - 2006 r.,
- został nagrodzony Nagrodą Rektora GUMed za osiągnięcia organizacyjne - 2015 r.,
- otrzymał wyróżnienie w konkursie Sukces Roku w Ochronie Zdrowia – Liderzy Medycyny w kategorii zdrowie publiczne dla KCHR Rodzinnej; Zamek Królewski, Warszawa - 16.01.2020 r.

9. Zagraniczne staże naukowe oraz kursy i konferencje szkoleniowe

Dr n. med. Krzysztof Chlebus odbył kilka staży naukowych w zagranicznych ośrodkach badawczych:

- stypendium TEMPUS - pobyt szkoleniowo-edukacyjny w Departamencie Echokardiografii Klinicznej i Eksperymentalnej oraz Klinice Kardiologii w Thoraxcentre w Rotterdamie, Holandia – 1998; pobyt był inspiracją do wprowadzenia przez Habilitanta pierwszych badań echokardiograficznych z użyciem kontrastu w I Klinice Kardiologii GUMed, a następnie stworzenia założeń do projektu oceny wpływu trimetazydyny na zakres podsięrdziowych zmian niedokrwiennych (bezwarunkowy grant firmy Servier),
- stypendium *Polish-American Foundation for Medical Education* - pobyt szkoleniowo-edukacyjny w *Loyola University*, Chicago, Illinois (USA) - 2004 r.,
- pobyt szkoleniowo-warsztatowy wraz z końcową sesją egzaminacyjną *Executive Master of Business Administration* na *University of Minnesota, Carlson School of Management* – lata 2007-2009; Habilitant jako pierwszy (i dotąd jedyny) lekarz w Polsce uzyskał prestiżowy tytuł jednej z najlepszych amerykańskich szkół biznesu.

Ponadto Habilitant uczestniczył w wielu zagranicznych kursach i konferencjach szkoleniowych:

- „*Good Clinical Practice Training*” – PHARM-OLAM International (UK) Ltd,
- *Mediterranean School of Medical Statistics and Clinical Epidemiology* - Syrakuzy, (Włochy) (*Harvard School of Public Health, Consiglio Nazionale delle Ricerche*),
- *Vienna School of Clinical Research* - Wiedeń (Austria) - udział w „*Introduction to clinical drug research*” oraz „*Scientific aspects of clinical trials in cardiovascular diseases*”,
- *The Baltic Summer School* - udział w „*Cardiovascular systems in health and disease*” - Universities of Copenhagen, Kiel and Lund.

10. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych

Habilitant jest członkiem następujących towarzystw naukowych, w wielu pełniąc ważne funkcje:

- PTK od roku 2000 (w latach 2007-2009 członek Zarządu Głównego oraz Sekretarz Zarządu Głównego PTK, 2015-2021 członek Komisji PTK ds. współpracy z administracją rządową i Parlamentem RP, członek Komisji Planowania i Rozwoju

2018, 2003 – sekretarz VII Międzynarodowego Kongresu PTK, 2006 – sekretarz X Międzynarodowego Kongresu PTK),

- Sekcja Prewencji i Epidemiologii PTK (w latach 2021-2022 członek Zarządu, Przewodniczący-Elekt na lata 2023-2025),
- ESC (od 2000 r.; od 2008 *Fellow of European Society of Cardiology*),
- *European Atherosclerosis Society* (od 2017 r.),
- członek Komitetu Sterującego *The EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration*, skupiającego *National Leaders* z całego świata (od 2017 r.),
- członek *EAS Homozygous Familial Hypercholesterolemia International Clinical Collaborators* (od 2019 r.),
- członek *European Association of Preventive Cardiology* (od 2023 r.),
- *Familial Hypercholesterolaemia Global Registry* (od 2016 r.),
- członek Komisji Programowej 13. *Nationalen Branchenkonferenz Gesundheitswirtschaft Universität Greifswald* (od 2016 r.),
- członek Rady Naukowej INNOWO – Instytutu Innowacji i Odpowiedzialnego Rozwoju (od 2019 r.).

11. Podsumowanie

Bardzo wysoko oceniam dorobek naukowy dr n. med. Krzysztofa Chlebusa. Osiągnięcie naukowe Habilitanta pt.: „*Hipercholesterolemia rodzinna w Polsce: wielkość i charakterystyka populacji oraz nowoczesna interwencja terapeutyczna*” stanowi oryginalne, wartościowe naukowo i spójne tematycznie dzieło. Cykl prac ma charakter nowatorski i posiada ogromny potencjał kliniczny. Pozostały dorobek naukowy ma wybitną wartość naukową. Oceniając ten dorobek merytorycznie łącznie z pozostałą istotną aktywnością naukowo-badawczą stwierdzam, że Habilitant osiągnął samodzielność naukową aby kontynuować dalszą pracę naukowo-badawczą w charakterze samodzielnego pracownika naukowego. Dr n. med. Krzysztof Chlebus bez wątpienia spełnia kryteria stawiane dla uzyskania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne zgodnie z zapisami w art. 219 ust. 1 i 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478, z późn. zm.).

Zwracam się, zatem do Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o kontynuację postępowania w sprawie nadania dr n. med. Krzysztofowi Chlebusowi stopnia naukowego doktora habilitowanego.



Prof. dr hab. n. med. TOMASZ ZAPOLSKI
specjalista chorób wewnętrznych
KARDIOLOG
4766158