

Autoreferat

dr n. med. Willy Hauzer

1. Imię i nazwisko

Willy Hauzer

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

1999	Tytuł zawodowy: Lekarz medycyny Wydział Lekarski Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu Dyplom nr 16028 z dnia 5.07.1999
2008	Specjalizacja II stopnia w dziedzinie chirurgii ogólnej Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, kierownik specjalizacji: Prof. dr hab. n. med. Wojciech Witkiewicz Dyplom nr 0703/2008.1/81
2009	Stopień naukowy: Doktor nauk medycznych Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu Tytuł rozprawy doktorskiej: „ <i>Chlamydia pneumoniae w etiopatogenezie tętniaka aorty brzusznej</i> ” Promotor: Prof. dr hab. n. med. Wojciech Witkiewicz Praca wyróżniona przez recenzentów i Radę Wydziału
2011	Specjalizacja w dziedzinie chirurgii naczyniowej Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, kierownik specjalizacji: Prof. dr hab. n. med. Wojciech Witkiewicz Dyplom nr 0736/2011.1/11

3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.

2007 – 2019	Pracownik naukowy Ośrodek Badawczo-Rozwojowy Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu
2007 – 2019	Asystent Oddział Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu
2001 – 2007	Rezydentura z chirurgii ogólnej Oddział Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu
1999 – 2001	Staż podyplomowy Państwowy Szpital Kliniczny nr 3 we Wrocławiu

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

Podstawą ubiegania się o tytuł doktora habilitowanego jest cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych, które w roku opublikowania w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 kryteria ewaluacji jakości działalności naukowej ust. 2 pkt 2. Lit B, opatrzony tytułem:

**„Badania nad etiopatogenezą, wykrywaniem
i leczeniem tętniaka aorty brzusznej”**

**Opis głównego osiągnięcia naukowego na podstawie cyklu publikacji
składającego się z 6 prac, w tym 5 oryginalnych prac badawczych oraz
1 pracy poglądowej o łącznej punktacji IF = 15,303 i MEiN = 460.000**

1. **Hauzer W**, Bujok J, Czerski A, Rusiecka A, Pecka E, Gnus J, Zawadzki W, Witkiewicz W. Beta-adrenergic antagonists influence abdominal aorta contractility by mechanisms not involving β -adrenergic receptors. *Folia Biol (Krakow)*. 2014;62(3):243-250. doi:10.3409/fb62_3.243.

MEiN: 15,000 pkt. IF: 0,882 Cytowania (WOS Score Collection) = 2

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: zaprojektowaniu badania, wykonaniu sekcji królików, wycięciu aorty brzusznej, przygotowaniu wycinków aorty, wykonaniu badań wycinków aorty w komorach z roztworem Krebsa-Henseleita, analizie zebranych danych, interpretacji wyników statystycznych, przeglądzie piśmiennictwa, napisaniu artykułu.

2. **Hauzer W**, Czerski A, Zawadzki W, Gnus J, Ratajczak K, Nowak M, Janeczek M, Witkiewicz W, Niespielak P. The effects of aneurysm repair using an aortic prosthesis on the electrical parameters of the muscular layer of the abdominal aorta. *J Physiol Pharmacol*. 2014;65(6):853-858.

MEiN: 25,000 pkt. IF: 2,386 Cytowania (WOS Score Collection) = 2

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: zaprojektowaniu badania, wykonaniu operacji zwierząt, wytworzenia tętniaków aorty brzusznej, wycięciu tętniaka aorty brzusznej wszyciu protezy w miejsce tętniaka, wszczepieniu elektrod, w analizie zebranych danych interpretacji wyników statystycznych, przeglądzie piśmiennictwa, napisaniu artykułu.

3. **Hauzer W**, Witkiewicz W, Gnus J. Calprotectin and Receptor for Advanced Glycation End Products as a Potential Biomarker in Abdominal Aortic Aneurysm. *J Clin Med*. 2020;9(4):927. doi:10.3390/jcm9040927.

MEiN: 140,000 pkt. IF: 4,242 Cytowania (WOS Score Collection) = 6

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: zaprojektowaniu badania, pobieraniu surowicy krwi pacjentów z tętniakiem aorty brzusznej przed zabiegiem i po zabiegu, analizie zebranych danych, interpretacji wyników statystycznych, przeglądzie piśmiennictwa, napisaniu artykułu, wysłaniu do wydawnictwa, udzieleniu odpowiedzi recenzentom.

4. **Hauzer W**, Ferenc S, Rosińczuk J, Gnus J. The Role of Serum Calprotectin as a New Marker in Abdominal Aortic Aneurysms - A Preliminary Report. *Curr Pharm Biotechnol*. 2021;22(4):508-513.

MEiN: 100,000 pkt. IF: 2,829 Cytowania (WOS Score Collection) = 3

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: zaprojektowaniu badania, pobieraniu surowicy krwi pacjentów z tętniakiem aorty brzusznej przed zabiegiem i po zabiegu, analizie zebranych danych, interpretacji wyników statystycznych, przeglądzie piśmiennictwa, napisaniu artykułu, wysłaniu do wydawnictwa, udzieleniu odpowiedzi recenzentom.

5. **Hauzer W**, Gnus J, Rosińczuk J. Relationship between the Levels of Calprotectin and Soluble Receptor for Advanced Glycation End Products with Abdominal Aortic Aneurysm Diameter: A Preliminary Clinical Trial. J Clin Med. 2022;11(18):5448. doi:10.3390/jcm11185448.

MEiN: 140,000 pkt. IF: 4,964 Cytowania (WOS Score Collection) = 1

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: zaprojektowaniu badania, pobieraniu surowicy krwi pacjentów z tętniakiem aorty brzusznej przed zabiegiem i po zabiegu, analizie zebranych danych, interpretacji wyników statystycznych, przeglądzie piśmiennictwa, napisaniu artykułu, wysłaniu do wydawnictwa, udzieleniu odpowiedzi recenzentom.

6. **Hauzer W**, Gnus J, Hauzer P, Rosińczuk J. Pathogenesis of abdominal aortic aneurysm from the vascular surgeon perspective - knowledge summary. J. Educ. Health Sport. 2022;13(2):62–67. Doi:10.12775/JEHS.2023.13.02.008.

MEiN: 40,000 pkt. IF: 0,000 Cytowania (WOS Score Collection) = 0

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: zabraniu danych z krytycznego przeglądu piśmiennictwa, analizie zebranych danych, interpretacji wyników, napisaniu artykułu, wysłaniu do wydawnictwa, udzieleniu odpowiedzi recenzentom.

MEiN= 460,00 pkt IF= 15,303 Cytowania (WOS Score Collection) = 14

OPIS GŁÓWNEGO OSIAGNIĘCIA NAUKOWEGO

Moje główne zainteresowania naukowe oscylują wokół tematyki związanej z badaniami nad etiopatogenezą, wykrywaniem i leczeniem tętniaków aorty brzusznej. Badania wchodzące w skład niniejszego cyklu habilitacyjnego wykonywane były na zwierzętach oraz materiale ludzkim. Celem prowadzonych badań było dalsze poznanie etiopatogenezy tętniaków aorty brzusznej, nowych metod wykrywania ich wykrywania oraz postępowania leczniczego.

Tętniak aorty brzusznej stanowi poszerzenie aorty powyżej 50% średnicy aorty niezmienionej. Podczas rozwoju schorzenia zwiększa się średnica tętniaka, co może prowadzić w konsekwencji do jego pęknięcia. Tętniaki możemy podzielić na bezobjawowe, objawowe, pękające. W Polsce częstość występowania tętniaków aorty szacuje się na 4–7,6% u mężczyzn po 65. roku życia (u kobiet 4–8 razy rzadziej częstość waha się w zakresie 0,6–1,4%). Do pęknięcia tętniaków aorty brzusznej dochodzi u 4–13 na 100000 osób w zależności od wieku i od kraju [1].

W przypadku tętniaka aorty brzusznej objawy pojawiają się dopiero przy dużych tętniakach. Najczęstszy objaw to ból w okolicy pępka, podbrzuszu lub okolicy lędźwiowej. Mogą czasami występować inne objawy jak bóle brzucha z powodu niedokrwienia jelit lub bóle kończyn z powodu rozwarstwienia ściany. Zwykle pojawieniu się objawów towarzyszy rozpoczynający się proces pęknięcia tętniaka, który w krótkim czasie doprowadza do wstrząsu krwotocznego a następnie do śmierci [2, 3, 4, 5, 6].

Powstawaniu tętniaka aorty brzusznej sprzyja szereg czynników takich jak: miażdżyca, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, czynniki genetyczne, bakteryjne i wirusowe. Poznanych jest również wiele markerów związanych z powstawaniem tętniaka aorty brzusznej (SEP, PIIINP, PICP, SEDP, MMP-2, MMP-9, P-Elastasa, Cysteina C, tPA, PAP, FN-gamma, TNF-alpha, Il-8, Il-6, MIF, Osteopontyna,

Osteoprogeryna, Fibrynogen, Homocysteina, *Chlamydomydia pneumoniae*). Czynniki te wykazują aktywność elastolityczną i kolagenolityczną [7, 8].

Etiopatogeneza tętniaka aorty brzusznej jest więc wieloczynnikowa. Zespoły badawcze na całym świecie próbują odkryć wszystkie przyczyny powstawania tętniaka aorty, zahamować jego rozwój, doprowadzić do szybszego wykrywania i opracować metody mało inwazyjnego leczenia [6, 9, 10].

Ważnym problemem w przypadku tętniaka aorty brzusznej jest szybka diagnostyka związana z wykonywaniem badań przesiewowych. Do diagnostyki stosuje się angio CT, angio MRI, angiografię. Obecnie złotym standardem szybkiej diagnostyki tętniaka jest badanie USG duplex doppler, które pomimo niskich kosztów eksploatacyjnych z nim związanych nie jest powszechnie dostępne. W związku z tym prowadzone są badania nad nowymi biomarkerami z surowicy krwi pozwalającymi zdiagnozować tętniaka aorty brzusznej. Wszystko po to, aby przeprowadzić jak najszybszą diagnostykę i wdrożyć najbardziej optymalne leczenie tętniaka aorty brzusznej [11, 12, 13].

Badania wykorzystane do publikacji wykonywane były na zwierzętach i ludziach za zgodą komisji bioetycznych. Finansowanie projektów badawczych było następujące: Projekt „WROVASC – Zintegrowane Centrum Medycyny Sercowo-Naczyniowej” współfinansowany przez Unię Europejską lata 2008-2015. W ramach tego projektu realizowałem jako badacz zadanie nr 3: „Ocena kurczliwości i właściwości elektrycznych tętniaków aorty brzusznej z wykorzystaniem metod *in vitro* i *in vivo* w materiale ludzkim i zwierzęcym” oraz w ramach dwóch grantów KNOW pt.: „Ocena poziomu kalprotektyny i receptora sRAGE jako nowych biomarkerów w patogenezie tętniaka aorty brzusznej u ludzi” oraz „Rola inhibitorów reduktazy HMG-CoA *in vivo* oraz *in vitro* w regulacji właściwości kurczliwych wycinków ludzkiego tętniaka aorty brzusznej z uwzględnieniem modulacji statusu oksydoredukcyjnego w ścianie naczynia”.

Badania prowadzone były w kooperacji wielośrodkowej we współpracy Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu, Ośrodka Badawczo-Rozwojowego we Wrocławiu, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Katedry

Biostruktury i Fizjologii Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, Wydziału Hodowli i Biologii Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu, Wydziału Patologii Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu.

W pracy dotyczącej β -receptorów aorty brzusznej badałem dodatkowe mechanizmy działania inhibitorów β -adrenergicznych w aorcie brzusznej królika na receptory adrenergiczne oraz wpływ wapnia, badałem również reakcje mięśniówki aorty na propranolol, betaksolol, metoprolol i SR59230A. Stwierdziłem, że SR59230A i propranolol najprawdopodobniej działają jako konkurencyjni antagoniści α_1 -adrenergiczni w obecności phentolaminy w aorcie brzusznej. Po blokadzie receptorów α -adrenergicznych, propranolol wykazuje słabą aktywność relaksacyjną związaną z inaktywacją kanału Ca^{2+} . SR59230A w wysokim stężeniu działa na aortę królika poprzez dodatkowy mechanizm, który wymaga dalszych badań celem wyjaśnienia.

W pracy dotyczącej leczenia tętniaka aorty brzusznej przy użyciu protezy prostej oraz pomiaru właściwości elektrycznej mięśniówki aorty brzusznej u świni wykonywałem wszczepienia protez w miejsce wytworzonego wcześniej doświadczalnego tętniaka aorty brzusznej. Następnie wszczepiałem elektrody w miejsca styku aorta-proteza. Analizowane były zapisy aktywności mioelektrycznej mięśniówki aorty w miejscu implantacji protezy i porównywane do analogicznych zapisów uzyskiwanych z aort niezmienionych patologicznie. W pracy wykonane były również badania histopatologiczne. Obserwowano zmiany naciekowe limfocytarne, włóknienia, zmiany martwicze, pojedyncze krwotoki, które powodowały zmniejszenie grubości ściany aorty na granicy wszczepienia protezy.

W pracy dotyczącej opracowania modelu doświadczalnego tętniaka aorty brzusznej uzyskano model, który charakteryzował się powtarzalnością, spełniał kryteria definicji zmiany tętniakowatej, stanowił powiększenie średnicy aorty powyżej 50% światła zdrowego naczynia. Model ten mógł być wykorzystywany do dalszych badań *in vitro* i *in vivo* nad tętniakami aorty brzusznej.

W pracach badawczych dotyczących nowych biomarkerów w wykrywaniu tętniaka aorty brzusznej, stworzyłem zespół, który pod moim kierownictwem zajmował się kwalifikacją pacjentów do badań, pobieraniem i wysyłaniem materiału do dalszej analizy oraz organizacją i wykonywaniem badań kontrolnych po 3 miesiącach. Wykonywaliśmy badania poziomu kalprotektyny i receptora RAGE w osoczu pacjentów z tętniakiem aorty brzusznej. Wykazałem, że poziom kalprotektyny może stanowić obiecujący biomarker związany z występowaniem tętniaka aorty brzusznej. Stężenie kalprotektyny w surowicy krwi pacjentów z tętniakiem aorty brzusznej było trzykrotnie większe niż u ludzi zdrowych. Stwierdziłem istotny statystycznie dwukrotny spadek stężenia kalprotektyny po operacji tętniaka aorty brzusznej. Efektem moich badań było stwierdzenie, że stężenie kalprotektyny może być ważnym markerem w wykrywaniu tętniaka aorty brzusznej. Natomiast w pracy pogładowej, na podstawie aktualnego piśmiennictwa wyłonionego podczas krytycznego przeglądu baz medycznych, przedstawiłem patogenezę tętniaka aorty brzusznej, biorąc pod uwagę wszystkie poznane i badane czynniki wpływające na rozwój tętniaka (m.in. biomechaniczne, koagulacyjne i infekcyjne).

I. Pierwsza praca z cyklu

Celem przewodnim pierwszej pracy badawczej z cyklu pt.: *„β-adrenergic antagonists Influence abdominal aorta contractility by mechanisms not involving β-adrenergic receptors”* [14] było wykazanie dodatkowych mechanizmów działania wybranych inhibitorów β-adrenergicznych w aorcie brzusznej królika na receptory α-adrenergiczne i kanały wapniowe. Badano odpowiedź skurczową (kurczliwość izotoniczna) fragmentów aorty brzusznej królika preinkubowanych w roztworach fenylefryny i prostaglandyny PGF2α na podanie wybranych inhibitorów beta-adrenergicznych propranololu, betaksololu, metoprololu i SR59230A.

Wykazano, że propranolol w stężeniu (10 M) i SR59230A w stężeniu (0,1 M) indukowały relaksację fragmentów aorty królika preinkubowanych w fenylefrynyne,

podczas gdy betaksolol i metoprolol miały niewielki wpływ na relaksację. Inhibitory receptorów β -adrenergicznych powodowały wzrost siły skurczu skrawków aorty wstępnie inkubowanych z PGF 2α . Wyjątkiem był SR59230A, który po początkowym skurczu wywoływał wyraźny rozkurcz już przy stężeniu powyżej 1 μ M. Stężenie 100 M propranololu spowodowało znaczące przesunięcie w prawo krzywej stężenie-skurcz dla fenylefryny bez zmniejszenia maksymalnej odpowiedzi. Natomiast inkubacja pierścieni aorty w fentolaminie zmniejszyła maksymalny skurcz obserwowany dla krzywej propranololu. Natomiast preinkubacja w werapamilu prowadziła do wzmocnionej odpowiedzi skurczowej w przeciwieństwie do preinkubacji w fenylefrynie.

Podsumowując wyniki tej pracy można stwierdzić, że: SR59230A i propranolol najprawdopodobniej działają jako konkurencyjni antagoniści receptora α_1 -adrenergicznego w obecności fenylefryny. Po zablokowaniu receptorów α -adrenergicznych, propranolol wykazywał słabe działanie relaksujące związane z inaktywacją kanałów wapniowych. Natomiast SR59230A w wysokim stężeniu działa na aortę królika poprzez dodatkowy mechanizm wymagający dalszych badań. W niniejszej pracy nie udało się niestety wyjaśnić tego mechanizmu

II. Druga praca z cyklu

W pracy badawczej wchodzącej w skład omawianego cyklu pt.: *„The effects of aneurysm repair using an aortic prosthesis on the electrical parameters of the muscular layer of the abdominal aorta”* [15], badałem wpływ wszczepienia protezy aortalnej w miejsce wcześniej wywołanego tętniaka aorty brzusznej na parametry elektryczne warstwy mięśniowej. W pracy tej wykorzystałem opracowany we wcześniejszych badaniach przez mnie i mój zespół, doświadczalny model wywoływania tętniaka aorty brzusznej u świń.

Celem pracy było wykazanie różnic w aktywności mioelektrycznej zdrowej aort i fragmentu aorty na styku po wszczepieniu protezy prostej. Porównano również

wyniki aktywności mioelektrycznej rejestrowanej w doświadczalnie indukowanym tętniaku. W badaniach nad etiopatogenezą i leczeniem chorób wykorzystuje się eksperymentalne modele zwierzęce imitujące procesy patologiczne u ludzi. Jednym z tych modeli jest indukowany doświadczalnie tętniak aorty brzusznej u świń. Świnia jest zwierzęciem uważanym za najbardziej podobne do człowieka pod względem fizjologii i anatomii. Model tętniaka aorty brzusznej dla świń ściśle przypomina morfologię ludzkiego tętniaka, dlatego może być wykorzystywany do badania metod leczenia, które są obserwowane u ludzi z tętniakiem aorty brzusznej. Zaprojektowany model doświadczalny był powtarzalny i mało inwazyjny dla zwierząt. Istnieje wiele technik obrazowania tętniaka aorty brzusznej, umożliwiających monitorowanie rozwoju tętniaka w czasie oraz klasyfikację ryzyka jego pęknięcia.

Wykorzystywałem do tego celu ultrasonografię dopplerowską oraz innowacyjną metodę monitorowania zmian w warstwie mięśniowej aorty brzusznej (VSMC) opartą na zapisie sygnałów elektromiograficznych (EMG). Celem pracy było przeprowadzenie długotrwałej obserwacji, która pozwoliłaby na opracowanie wzorców opisujących kurczliwość aorty brzusznej oraz wykazanie zmian w kurczliwości aorty związanych z tętniakiem. Zwierzęta podzielono na dwie grupy, w pierwszej grupie wywołano tętniaka aorty brzusznej, a podczas zabiegu wszczepiono elektrody do monitorowania aktywności mioelektrycznej zdrowej części aorty i tętniaka. W drugiej grupie indukowano tętniaka aorty brzusznej, ale nie wszczepiono elektrod. Następnie, po 4 tygodniach, zwierzęta zostały poddane ponownej operacji przez wszycie protezy aortalnej w miejsce tętniaka oraz wszczepienie elektrod do pomiaru sygnałów EMG. Elektrody zostały wszczepione do aorty zdrowej proksymalnie i dystalnie od protezy aortalnej. Aktywność mioelektryczna, zarówno w pierwszej jak i drugiej grupie, była monitorowana non-stop przez 24 godziny raz w tygodniu. Pomiary aorty wykonywane były przy pomocy ultrasonografii.

Tętniak był wytwarzany w wyniku mechanicznego rozciągnięcia ściany aorty brzusznej cewnikiem Foleya wielkości 6F, po uprzednim zamknięciu przepływu krwi w aorcie zaciskami naczyniowymi. Ściana aorty była rozciągana przez 2 minuty.

Następnie za pomocą cewnika podawano do światła aorty 500 j.m. elastazy i 6000 j.m. kolagenazy, o łącznej objętości 4 ml oraz inkubowano przez 20 minut. W tym czasie na ścianę aorty nałożono gazę nasączoną 0,5M chlorkiem wapnia. Procedura indukowania tętniaka została opracowana w poprzednich moich pracach. W drugiej grupie po 4 tygodniach ponownie wykorzystano zwierzęta w celu wycięcia tętniaka i wszycia w jego miejsce innowacyjnej protezy OCHSNEREM 500 12 mm wytworzonej z macierzy pozakomórkowej. Na granicy proteza-aorta, nad i pod nią wszczepiono elektrody do pomiaru aktywności mioelektrycznej aorty. Po przeszczepieniu protezy aortalnej indukowany tętniak i aorta były monitorowane ultrasonograficznie co 7 dni. W celu monitorowania aktywności mioelektrycznej zastosowano jednobiegunowe przewody tworzące elektrodę bipolarną do czasowej stymulacji firmy Medtronic Inc. Elektrody wszczepiono poniżej tętnic nerkowych w ścianę aorty brzusznej, jedną parę wszczepiono w zdrową część aorty, a drugą w tętniaka. W drugiej grupie zwierząt wszczepiono 2 pary przewodów oraz jeden przewód neutralny w sąsiednich tkankach. Pierwszą parę elektrod wszczepiono na złączy aorta- aorta, proksymalnie od protezy, a drugą parę wszczepiono na złączy dystalnie od protezy. Zmierzono 3 rodzaje fal, które pojawiły się w profilu (fale pierwszego, drugiego i trzeciego rzędu) w celu analizy i porównania zapisów aktywności mioelektrycznej komórki mięśnia gładkiego aorty brzusznej. Zmierzono czas trwania fali, jej amplitudę i częstotliwość. Aortę brzuszną i wytworzonego tętniaka poddano sekcynie analizie histopatologicznej. W wywołanym doświadczalnie tętniaku aorty brzusznej zgodnie z definicją, średnica aorty wzrosła znacznie powyżej 50%.

Zarejestrowana aktywność mioelektryczna mięśni zdrowej aorty brzusznej charakteryzowała się zmianami potencjału błonowego, który można podzielić na trzy rodzaje, zwane falami. Zarejestrowana aktywność mioelektryczna tętniaka aorty brzusznej była identyczna z aktywnością zdrowej części aorty. Zarejestrowano wszystkie trzy rodzaje fal obserwowanych w zdrowym odcinku aorty. Zmiany anatomopatologiczne w wywołanym doświadczalnie tętniaku aorty brzusznej wykazały wyraźną degradację z lokalnym zaburzeniem włókien elastycznych i

komórek mięśni gładkich, stwierdzono liczne nacieki zapalne zawierające głównie limfocyty wokół złogów wapnia. Stwierdzono również penetrację erytrocytów, ponadto zaobserwowano liczne nacieki zapalne zawierające głównie komórki limfocytarne, ale także pojedyncze neutrofile. Obserwowano częste obszary masywnego zwłóknienia z proliferacją komórek fibroblastycznych i małych naczyń krwionośnych. Stwierdzono wyraźną utratę komórek śródbłonna. Zmiany histopatologiczne obserwowane w wyciętych próbkach w odległości około 5 mm od protezy aorty nie różniły się istotnie od tych obserwowanych w eksperymentalnie indukowanym tętniaku aorty brzusznej. Jedyną stwierdzoną różnicą był zwiększony procentowy udział tkanki łącznej spowodowany masywnym włóknieniem i proliferacją fibroblastów oraz małych naczyń krwionośnych. Stwierdzono znaczne zmniejszenie grubości warstwy mięśniowej aorty na skutek jej degradacji. Różnice w grubości aorty były spowodowane degradacją włókien elastycznych i komórek mięśni gładkich, obecnością złogów wapnia, naciekami zapalnymi zawierającymi komórki limfocytarne oraz lokalnymi zmianami martwiczymi.

Eksperymentalnie indukowany tętniak aorty brzusznej u świń okazał się dobrym modelem do badań nad etiopatogenezą tętniaka aorty brzusznej u ludzi oraz nad metodami naprawy zmian w tętniaku za pomocą protezy. Mechanicznie i enzymatycznie indukowany tętniak aorty brzusznej nigdy nie będzie zgodny z tętniakiem aorty powstałym na przestrzeni lat w warunkach naturalnych, ale w chwili obecnej jest to najlepsza opcja do przeprowadzenia inwazyjnego badania patologii. Model ten jest powtarzalny i stabilny

III. Trzecia praca z cyklu

W następnej pracy badawczej pt.: *„The Role of Serum Calprotectin as a New Marker in Abdominal Aortic Aneurysms – A Preliminary Report”* [16], wchodzącej w skład omawianego cyklu, prowadziłem badania nad nowym biomarkerem tętniaka aorty brzusznej u ludzi. Tętniak aorty brzusznej stanowi poszerzenie aorty powyżej

50% średnicy aorty niezmięnionej. Podczas rozwoju schorzenia zwiększa się średnica tętniaka, co prowadzi do jego pęknięcia. Powiększanie tętniaka warunkują różne czynniki takie jak: miażdżyca, ciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, czynniki genetyczne, bakteryjne i wirusowe. Jest wiele podziałów tętniaków aorty brzusznej. Ze względu na objawy tętniaki możemy podzielić na: bezobjawowe, objawowe, rozwarstwione oraz pękające. Wymagają one obserwacji, operacji planowej a czasami natychmiastowej operacji. Śmiertelność w przypadku tętniaków aorty brzusznej wynosi 32-80% w zależności od rodzaju tętniaka, wielkości i stanu ogólnego pacjenta a przede wszystkim od czasu rozpoznania i podjęcia decyzji o operacji. Żeby zmniejszyć ryzyko śmiertelności najważniejsze jest szybkie rozpoznanie, diagnostyka i monitoring tętniaka.

Istnieje wiele markerów związanych z powstawaniem tętniaka aorty brzusznej, do których należą: surowica peptydów elastynowych (SEP), peptyd prokolagenu typu III (PIIINP), C-końcowy propeptyd prokolagenu typu I (PICP), surowica peptydów pochodnych elastyny (SEDP), metaloproteinaza 2 (MMP-2), metaloproteinaza 9 (MMP-9), P-Elastaza, cysteina C, tkankowy aktywator plazminogenu (tPA), kompleks plazmina-antyplazmina (PAP), interferon-gamma ($\text{IFN}\gamma$), czynnik martwicy nowotworów alfa ($\text{TNF-}\alpha$), interleukina 8 (IL-8), interleukina 6 (IL-6), czynnik hamujący migrację makrofagów (MIF), oraz osteopontyna, osteoprotegeryna, fibrynogen, homocysteina i *Chlamydomphila pneumoniae*. Czynniki te wykazują aktywność elastolityczną i kolagenolityczną; związane są z rozwojem tętniaka aorty brzusznej.

Kalprotektyny jest białkiem z rodziny białek S100. Kalprotektyna może wiązać wapń i cynk, indukować śmierć komórek, w tym raka, oraz hamować wzrost bakterii i grzybów. Ostatnie wyniki badań wskazują, że kalprotektyna może być wykorzystywana jako czynnik prognostyczny w chorobach układu krążenia. Białko kalprotektyny występuje w patologii chorób naczyniowych, związane jest z grubością błony przyśrodkowej tętnicy szyjnej, sztywnością aorty i ostrymi zdarzeniami wieńcowymi. Ostatnie badania eksperymentalne z wykorzystaniem modeli zwierzęcych, wykazały możliwy związek kalprotektyny z rozszerzeniem aorty

brzuszej. Niewiele jest publikacji na temat wykorzystania kalprotektyny w diagnostyce tętniaka aorty brzusznej u ludzi. Dlatego też celem niniejszej pracy była ocena poziomu kalprotektyny jako markera diagnostycznego u pacjentów z rozpoznanym tętniakiem aorty brzusznej.

Do badań zakwalifikowałem pacjentów z potwierdzonym w angioCT lub/ i USG tętniakiem aorty brzusznej. Grupę kontrolą stanowili ochotnicy zdrowi z potwierdzoną w badaniach prawidłową aortą brzuszną. W obu grupach pobierano krew obwodową do badań serologicznych na poziom kalprotektyny, w grupie badanej krew była pobierana dwukrotnie przed zabiegiem i 3 miesiące po zabiegu na wizycie kontrolnej. Stężenia kalprotektyny w surowicy badano metodą immunoenzymatyczną, enzymatycznym testem immunosorpcji (ELISA), przy użyciu dostępnego w handlu zestawu Assaypro Kit oraz metodą typu "sandwich" z poliklonalnymi przeciwciałami przeciwko ludzkiej kalprotektynie i enzymowi peroksydazy. Badania przeprowadzone u chorych na tętniaka aorty brzusznej, wykazały istotnie wyższe stężenia kalprotektyny w okresie przedoperacyjnym w porównaniu z okresem pooperacyjnym. Analizy przeprowadzone w niniejszej pracy wykazały istotny wzrost stężenia kalprotektyny u pacjentów z tętniakiem aorty brzusznej w porównaniu z grupą kontrolną.

W rzeczywistości stężenie kalprotektyny u pacjentów z tętniakiem wzrosło trzykrotnie. Podobne wyniki na zwierzętach uzyskali Moris i wsp., którzy przeprowadzili pierwszą ocenę kalprotektyny jako biomarkera. Ponadto, niniejsze badanie wykazało, że po operacji tętniaka aorty brzusznej stężenie kalprotektyny spadło prawie dwukrotnie. Wyniki te sugerują, że kalprotektyna może być nowym biomarkerem dla tętniaka aorty brzusznej u ludzi. Uzyskane wyniki potwierdzają wcześniejsze założenia badawcze, że występowaniu tętniaka aorty brzusznej jako lokalnego procesu chorobowego towarzyszy wzrost stężenia kalprotektyny. W rozważaniach nad patomechanizmem powstawania i rozwoju tętniaka aorty brzusznej, należy wziąć pod uwagę udział biomarkerów takich jak kalprotektyna w surowicy.

IV. Czwarta praca z cyklu

W kolejnej pracy badawczej omawianego cyklu pt.: „*Calprotectin and Receptor for Advanced Glycation End Products as a Potential Biomarker in Abdominal Aortic Aneurysm*” [17] w badaniach nad nowymi markerami przebadalem dodatkowo receptor dla zaawansowanych produktów końcowych glikacji RAGE. W celu zidentyfikowania nowych biomarkerów odgrywających istotną rolę w etiopatogenezie tętniaków aorty brzusznej, wzięto pod uwagę kalprotektynę oraz rozpuszczalny receptor zaawansowanych produktów końcowych glikacji (sRAGE). W ostatnich latach zaproponowano wstępne hipotezy na podstawie badań na zwierzętach związku między biomarkerami a poszerzeniem aorty brzusznej. Najbardziej rozpowszechnione krążące produkty końcowe zaawansowanej glikacji (AGE), karboksymetylozyna (CML), reagują z RAGE jako pierwsze mediatory prozapalne poprzez aktywację czynnika jądrowego-kappa B (NF-κB).

Zidentyfikowano dwa mechanizmy wytwarzania sRAGE: 1. transformacja pełnometrażowych RAGE przez proteosomy, takie jak RAGE cięte przez metaloproteinazy (cRAGE); 2. mechanizm alternatywnego spalania na poziomie ekspresji genu RAGE, prowadzący do alternatywnego wydzielania RAGE-endogennej mRNA (esRAGE). Badania nad tętniakiem aorty brzusznej wykazują podobny wpływ na poziom MMP-9 indukowanego przez AGE/RAGE, gdy makrofagi były traktowane sRAGE'em w celu zatrzymania sygnalizacji RAGE. Wiadomo, że metaloproteinazy macierzowe (MMP) są związane z etiopatogenezą tętniaka aorty brzusznej. AGE współdziałają z receptorami komórkowymi w celu zwiększenia uwalniania cytokin. Rozpuszczalne receptory AGE (sRAGE) i endogennej RAGE wiążą się z AGE i ograniczają uwalnianie cytokin. Sformułowano hipotezę, że niski poziom sRAGE zwiększałby poziom cytokin, co zwiększałoby poziom MMP, przyczyniając się tym samym do powstania tętniaka aorty. Końcowe produkty glikacji stanowią niejednorodną grupę nieodwracalnych adiuwantów, reagujących z receptorami AGE (RAGE), zwiększających ekspresję genów, stymulujących do

wytwarzania nieaktywnych form tlenu (ROS) i uwalniania cytokin. Istnieją dwie izoformy RAGE: całkowicie rozpuszczalna RAGE (sRAGE) i endogenna RAGE (esRAGE). Podanie sRAGE może działać jako receptor pułapkowy dla AGE i może hamować wiązanie AGE z RAGE, zapobiegając rozwojowi i postępowi miażdżycy tętnic u zwierząt. Ponadto, interakcja AGE/grupa o wysokiej mobilności box-1 (HMGB-1)-RAGE jest opisana jako związana z niewydolnością serca i tętniaka aorty brzusznej.

W związku z tym, celem pracy było zbadanie czy poziom kalprotektyny i RAGE w osoczu może być biomarkerem występowania tętniaków aorty brzusznej u ludzi. Oceniono korelację pomiędzy stężeniem RAGE a średnicą tętniaka aorty brzusznej i stężeniem kalprotektyny w osoczu. Do grupy badanej zakwalifikowano pacjentów z potwierdzonym tętniakiem aorty brzusznej, do grupy kontrolnej ochotników ze zdrową aortą. Wszystkim pacjentom z grupy badanej w celu określenia poziomu RAGE i kalprotektyny w osoczu pobierano próbki krwi dwukrotnie przed zabiegiem operacyjnym i podczas badania kontrolnego -3 miesiące po zabiegu. Do oznaczania kalprotektyny i wiążących receptory produktów końcowych glikacji (RAGE) pobrano krew do próbek z EDTA. Receptory wiążące produkty końcowe glikacji w osoczu oznaczono metodą immunoenzymatyczną (ELISA) z wykorzystaniem Human Receptor for Advanced Glycation End Products (RAGE/AGER) ELISA Kit, metodą "sandwich" z wykorzystaniem przeciwciał przeciwko receptorom wiążącym produkty końcowe glikacji i enzymowi peroksydazy chrzanowej (HRP). Badania przeprowadzone na grupie pacjentów z tętniakiem aorty brzusznej wykazały istotnie wyższe stężenie kalprotektyny i RAGE/AGER w okresie poprzedzającym operację w porównaniu z grupą kontrolną.

Po operacji tętniaka aorty brzusznej u chorych zaobserwowano spadek stężeń obu badanych czynników. Spadek stężenia kalprotektyny po operacji był istotny statystycznie. Wyniki badań wykazały istotną korelację między wzrostem poziomu kalprotektyny i wiążących receptory produktów końcowych glikacji (RAGE) a występowaniem tętniaka aorty brzusznej. Nie zaobserwowano natomiast

statystycznie istotnej korelacji pomiędzy wzrostem stężenia kalprotektyny i receptora RAGE a wielkością tętniaka aorty brzusznej, tak jak miało to miejsce u zwierząt. Wydaje się, że kalprotektyna jest znacznie bardziej czułym markerem niż receptor RAGE. U pacjentów z tętniakiem aorty brzusznej wykazano nawet trzykrotny wzrost kalprotektyny w porównaniu z grupą kontrolną. Ponadto zaobserwowano prawie dwukrotny spadek poziomu kalprotektyny po operacji tętniaka aorty brzusznej w porównaniu z poziomem kalprotektyny przed operacją. Zależności te świadczą o znaczeniu tego białka w etiopatogenezie tętniaka aorty brzusznej.

Otrzymane przez nas wyniki sugerują, że kalprotektyna może być obiecującym biomarkerem dla występowania tętniaka aorty brzusznej. Pacjenci z tętniakiem wykazują istotny statystycznie wzrost stężenia kalprotektyny i wiążących receptory produktów końcowych glikacji (RAGE) w osoczu krwi. Po zabiegu tętniaka aorty brzusznej stężenie kalprotektyny i receptorów końcowych produktów glikacji spadło w porównaniu z grupą referencyjną. Według naszej najlepszej wiedzy jest to pierwszy raport dotyczący kalprotektyny jako biomarkera tętniaka aorty brzusznej. Wydaje się, że jest to obiecujący biomarker związany z występowaniem tętniaka aorty brzusznej

V. Piąta praca z cyklu

W następnej pracy badawczej cyklu pt.: *„Relationship between the Levels of Calprotectin and Soluble Receptor for Advanced Glycation End Products with Abdominal Aortic Aneurysm Diameter: A Preliminary Clinical Trial”* [18], porównałem wpływ poziomu kalprotektyny i wiążących receptory produktów końcowych glikacji (RAGE) na tętniaka aorty brzusznej. Sugerowano się faktem, że niski poziom RAGE zwiększa poziom cytokin, które zwiększają poziom MMP, a tym samym wpływają na tworzenie się tętniaków. RAGE wchodzi w interakcje z szeroką gamą ligandów stymulujących uwalnianie cytokin prozapalnych biorących udział w tworzeniu tętniaków. Wiążąc się z ligandem AGE, rozpuszczalna forma RAGE blokuje

RAGE, którego poziom może być podwyższony w tętniakach. Może to zapobiec rozwojowi patologii naczyniowej, miażdżycy i tętniaków.

Do grupy badanej włączono 32 pacjentów w wieku 50-75 lat z rozpoznaniem AAA potwierdzonym w USG jamy brzusznej i/lub angio-CT. Wszyscy chorzy zostali zakwalifikowani do operacji naczyniowej AAA z zastosowaniem tradycyjnej otwartej naprawy tętniaka. Grupę badaną podzielono na trzy podgrupy w zależności od średnicy tętniaka: pierwszą podgrupę stanowili pacjenci z AAA o średnicy mniejszej niż 4,5 cm, do drugiej podgrupy zaliczono pacjentów z AAA o średnicy 4,5-5,5 cm, a trzecią grupę stanowili pacjenci z AAA o średnicy większej niż 5,5 cm.

Krew została pobrana przy przyjęciu przed operacją, aby zmierzyć poziomy RAGE i CAL w surowicy u wszystkich uczestników. Trzy miesiące po operacji ponownie analizowano poziomy RAGE i CAL w surowicy. Materiałem do badań była krew obwodowa pobrana do probówek z EDTA. Po odwirowaniu osocze było porcjowane i przechowywane w temperaturze -80°C do czasu wykonania pomiarów. Poziomy CAL w osoczu i RAGE w osoczu mierzono przy użyciu testu immunoenzymatycznego (ELISA).

W pracy stwierdzono brak różnic w poziomach RAGE przed i po wycięciu tętniaka aorty brzusznej. Poziomy klaprotektyny i RAGE również nie były skorelowane z wielkością tętniaka aorty brzusznej. Jednak poziom kalprotektyny wydaje się być istotnym markerem u pacjentów leczonych chirurgicznie z powodu tętniaka aorty brzusznej. Stwierdzono statystycznie istotny wzrost poziomu kalprotektyny u pacjentów z tętniakiem aorty brzusznej i prawie dwukrotny spadek poziomu kalprotektyny u pacjentów po trzech miesiącach od operacji klasycznej wycięcia tętniaka aorty brzusznej.

VI. Szósta praca z cyklu

Ostatnią pracą cyklu jest praca poglądowa pt.: *„Patogenesis of abdominal aortic aneurysm from the vascular surgeon perspective – knowledge summary”* [19],

w której przedstawiłem etiopatogenezę tętniaka aorty brzusznej. Omówiłem czynniki biorące udział w powstawaniu tętniaka aorty brzusznej. Dotykają one 2,4% populacji, przy czym u mężczyzn występują pięć razy częściej niż u kobiet. Ich jest związany ze zmianami w elastynie i kolagenie ściany aorty. Enzymy uszkadzające ścianę komórkową to metaloproteinazy (elastaza, kolagenaza, żelatynaza i streptokinaza). Powstawanie tętniaka jest skutkiem uszkodzenia włókien elastycznych i utraty właściwości odwracalnego odkształcenia ściany aorty. Degradację elastyny i innych białek macierzystych ściany aorty dokonują metaloproteinazy i proteazy serynowe, przy współudziale proteinaz cysteinowych i asparaginowych. W procesie degradacji macierzy oprócz metaloproteinazy 2 i 9 uczestniczą urokinazowy aktywator plazminogenu (u-PA), tkankowy aktywator plazminogenu (t-pa) oraz plazmina. W tętniakach aorty brzusznej obserwuje się również zwiększenie poziomu kalprotektyny w porównaniu do pacjentów ze zdrową aortą [11, 20].

W patologii powstawania tętniaka aorty brzusznej i jego pękaniu znaczna rola odgrywają komórki reakcji zapalnej proteazy tkankowego, osocznego układu krzepnięcia i fibrynolizy, aktywator plazminogenu i plazmina, przyspieszają degradację ściany aorty. W tej reakcji zapalnej bierze się pod uwagę udział drobnoustrojów: *C. pneumoniae*, *Helikobakter pylori*, CMV, HIV [7, 8, 21].

Lokalna aktywacja płytek i osocznego układu krzepnięcia doprowadza do powstania skrzepliny przyściennej wypełniającej światło tętniaka. Skrzeplina przyścienna wykazuje wysoką aktywność czynnika tkankowego (TF). Powstawanie tętniaka aorty brzusznej uwarunkowane jest przez układ wieloczynnikowy. Do czynników wpływających na powstawanie tętniaków aorty brzusznej należą: czynniki genetyczne, środowiskowe (płeć, wiek, palenie tytoniu, otyłość), chorobowe (nadciśnienie tętnicze, podwyższony poziom cholesterolu, miażdżyca) oraz zakaźne (bakteryjne, wirusowe oraz inne drobnoustroje) [22, 23].

Za najważniejsze osiągnięcia uznaje:

- Opracowanie modelu doświadczalnego tętniaka aorty brzusznej u świń. Metoda wytwarzania tętniaka aorty brzusznej jest powtarzalna. Średnica aorty, w miejscu indukowania zmiany jest większa o co najmniej 50% od średnicy wyjściowej przed wywołaniem zmiany tętniakowatej. Zmiany histopatologiczne w ścianie doświadczalnego tętnika wykazują cechy zapalenia, kalcyfikacji i uszkodzenia struktury kolagenowej włókien. Stworzony model jest zbliżony do zmiany tętniakowatej u człowieka i może służyć jako model badawczy do badań inwazyjnych in vivo. Świnia jest zwierzęciem, u którego występują zmiany miażdżycowe. Opisywane są doświadczalne metody wywoływania zmian miażdżycowych u tych zwierząt przez modyfikowanie żywienia.
- Wykorzystanie innowacyjnego materiału biodegradowalnego, jakim jest macierz pozakomórkowa do wytworzenia protezy naczyniowej i wszycie jej w miejsce zmiany tętniakowatej. W badaniach wykorzystano materiał OCHSNEREM 500 o grubości 12 mm. Materiał został uformowany w kształt protezy o średnicy odpowiadającej aorcie i użyty jako proteza aortalna. Uzyskano obiecujące wyniki doświadczeń. Materiały na bazie macierzy pozakomórkowej są szeroko stosowane jako łaty sercowe, formuje się z nich zastawki serca oraz łaty naczyniowe w miejscu ubytków tkanki. Stanowią one rusztowanie dla procesu regeneracji tkanki. Wykorzystywane są również w medycynie regeneracyjnej, zwłaszcza estetycznej. Stosuje się je w rozległych ubytkach tkanki skórnej. Zastosowanie macierzy pozakomórkowej przyspiesza regenerację tkanki a sam materiał cechuje się niską immunogennością. Zawarte w macierzy liczne czynniki wzrostu przyspieszają napływ komórek i ich rozplem. Nasilają również proces neowaskularyzacji nowo powstałej tkanki.
- Wykazanie, że podanie inhibitorów beta- adrenergicznych w doświadczeniach in vitro powoduje relaksację skrawków aorty brzusznej królika pre inkubowanych w roztworach fenylefryny i prostaglandyny PGF2alfa. W

doświadczeniach badano mechanizm działania wybranych inhibitorów takich jak: propranolol, betaksolol, metoprolol i SR59230A. Wykazano, że: SR59230A i propranolol najprawdopodobniej działają jako konkurencyjni antagoniści receptora α 1-adrenergicznego w obecności fenylefryny. Po zablokowaniu receptorów alfa adrenergicznych, propranolol wykazywał słabe działanie relaksujące związane z inaktywacją kanałów wapniowych. Natomiast SR59230A w wysokim stężeniu działa na aortę królika poprzez dodatkowy mechanizm, który w tym modelu doświadczalnym nie został wyjaśniony.

- Wykazanie, że antagoniści receptora β -adrenergicznego powodują miorelaksację mięśniówki aorty królika. Substancje o aktywności β -agonistycznej mają właściwości kurczliwe na mięśniówkę aorty.
- Wykazanie, że poziom receptora dla zaawansowanych produktów końcowych glikacji RAGE oraz poziom kalprotektyny jest podwyższony w tętniaku aorty brzusznej.
- Wykazanie, że poziom kalprotektyny może być nowym biomarkerem w tętniaku aorty brzusznej. U pacjentów z tętniakiem aorty brzusznej obserwuje się znaczny (prawie trzykrotny) wzrost stężenia kalprotektyny w surowicy w porównaniu z grupą kontrolną. Po resekcji tętniaka aorty brzusznej stężenie kalprotektyny było istotnie niższe (prawie dwukrotnie) niż przed operacją.

OPIS DODTAKOWYCH OSIAGNIĘĆ NAUKOWYCH

W kolejnej części autoreferatu chciałbym zaprezentować dodatkowe, równie ważne i twórcze osiągnięcia naukowe, zestawione w formie czterech pobocznych nurtów tematycznych. Prace te bezsprzecznie wpisują się w obszar współczesnych badań z zakresu chirurgii naczyniowej i dotyczą analizy czynników wpływających na powstawanie tętniaków aorty brzusznej na poziomie aktywności receptorów, ale także związanych z biomechaniką ścian tętniakowato zmienionej aorty brzusznej, zmianami aktywności bioelektrycznej naczyń tętniczych; czy też udziału czynników infekcyjnych oraz miażdżycowych. Efektem prowadzonych badań były liczne artykuły naukowe opublikowane w większości na łamach czasopism z *Impact Factor*.

NURT TEMATYCZNY I

Ważną część dorobku naukowego częściowo związanego z cyklem stanowią publikacje dotyczące badań w zakresie receptorów α -adrenergicznych i β -adrenergicznych mięśniówki ściany aorty. Prace badawcze były efektem dalszej współpracy Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu, Ośrodka Badawczo Rozwojowego we Wrocławiu, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Katedry Biostruktury i Fizjologii Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu.

W pracy pt.: „*In vitro study on the effects of some selected agonists and antagonists of α -adrenegic receptors on the contractility of the aneurysmally-changed aortic smooth muscle in humans.*” Gnus J., Czerski A., Ferenc S., Zawadzki W., Witkiewicz W., **Hauzer W.**, Rusiecka A. J. *Physiol. Pharmacol.* 2012, Vol. 63, nr 1, s. 29-34. IF: 2,476, Pkt. MNiSW/KBN: 25.000 [24]. Badaniami objęto wycinki aorty brzusznej zmienionej tętniakowato, pobrane od pacjentów podczas planowych zabiegów tętniaka aorty brzusznej (grupa badana) oraz odcinków aorty brzusznej prawidłowej uzyskanych od

świń (grupa kontrolna). Badania prowadzono w warunkach *in vitro*. Wyizolowane skrawki tętniaków (grupa badana) i aorty brzusznej świni (grupa kontrolna) umieszczono w łaźniach wodnych w roztworze odżywczym Krebsa Heisental'a i podawano tlen z 5% domieszką dwutlenku węgla. Skurcze aorty zostały zarejestrowane za pomocą przetworników izotonicznych. W pracy badano wpływ receptorów $\alpha(1)$ -adrenergicznych na kurczliwość mięśniówki aorty poprzez ich stymulację lub hamowanie wybranymi agonistami lub antagonistami receptorów alfa-adrenergicznych. Wykazano, że pobudzenie receptorów $\alpha(1)$ -adrenergicznych prowadzi do skurczów mięśniówki aorty zarówno w skrawkach aorty pochodzących od ludzi, jak i świń. Obserwowany wzrost napięcia mięśniowego mógł wynikać ze stymulacji wszystkich podtypów receptora $\alpha-1$ ($\alpha(1A)$, $\alpha(1B)$, $\alpha(1D)$). Pobudzenie wszystkich trzech podtypów receptora $\alpha 1$ -adrenergicznego powoduje skurcz naczynia. Największą siłę skurczu obserwowano po pobudzeniu podtypu $\alpha(1A)$ i $\alpha(1D)$. Natomiast podtyp $\alpha(1B)$ jest mniej istotny dla kurczliwości aorty. Obserwowana aktywność skurczowa na podanie agonistów receptora $\alpha 1$ -adrenergicznego była większa w aorcie prawidłowej pochodzącej od świń (grupa kontrolna) niż zmienionej tętniakowato (grupa badana).

W pracy pt.: „*Nonspecific effects of ligands on the β -adrenergic receptors in rabbit abdominal aorta in vitro*” Gnus J., Czerski A., Bujok J., Ferenc S., Zawadzki W., Witkiewicz W., **Hauzer W.**, Rusiecka A., Janaczek M. Folia Biol. 2013, Vol.61, no.3-4, s.263-269. IF: 0,478, Pkt. MNiSW/KBN: 20.000 [25], analizowano rolę receptora β -adrenergicznego na kurczliwość aorty królika. Badania prowadzono w warunkach *in vitro*. Badano wpływ wybranych agonistów i antagonistów receptora β -adrenergicznego na kurczliwość aorty brzusznej królika. W doświadczeniach wykorzystano agonistów receptorów β -adrenergicznych (dobutamina, izoproterenol, salbutamol) oraz antagonistów receptorów β -adrenergicznych (propranolol, betaksolol). Wykazano, że stymulacja receptora β -adrenergicznego dobutaminą, izoproterenolem i salbutamolem prowadzi do skurczu mięśniówki aorty brzusznej królika w sposób ściśle korelujący ze stężeniem agonisty. Zaobserwowano również

zwiększoną reakcję skurczową na niskie stężenia agonistów (dobutamina, izoproterenol). Wyniki pracy sugerują, że wszystkie substancje o aktywności β -agonistycznej mają właściwości kurczliwe na mięśniówkę aorty królika. Mechanizm działania przypuszczalnie związany jest z pobudzeniem niespecyficznym receptora α -adrenergicznego. Antagoniści receptora β -adrenergicznego powodują miorelaksację mięśniówki aorty królika, wykorzystując prawdopodobnie inne mechanizmy niż te związane z receptorami adrenergicznymi.

Ważną częścią dorobku naukowego prowadzoną w kooperacji z Wydziałem Weterynarii Uniwersytetu Przyrodniczego jest praca opisująca wzory aktywności bioelektrycznej aorty brzusznej pt.: „*Myoelectric activity of the muscular layer of the abdominal aorta in pigs in vivo.*” Gnus J., Czerski A., **Hauzer W.**, Ratajczak K., Zawadzki W., Witkiewicz W., Ferenc S., Rusiecka A., Janeczek M. Acta Veter. Brno 2012, Vol. 81, nr 3, s. 281-286. IF: 0,393, Pkt. MNiSW/KBN: 20.000 [26]. Po raz pierwszy udowodniono przydatność metody elektromiograficznej w monitorowaniu zmian w komórce mięśnia gładkiego naczyniowego aorty brzusznej świń. Elektrody bipolarne wszczepiono chirurgicznie do warstwy mięśniowej aorty brzusznej tuż pod tętnicami nerkowymi, dodatkowo mieszczono cewnik rejestrujący zmiany ciśnienia krwi metodą inwazyjną. Sygnał z implantu przekazywany był do urządzenia rejestrującego za pomocą telemetrii. Po tygodniu rekonwalescencji wykonano elektromiografię (EMG) ściany aorty brzusznej z jednoczesnym zapisem elektrokardiograficznym (EKG). Zapisy aktywności elektrycznej aorty brzusznej analizowano w trybie off-line. Zmierzono czas trwania, amplitudę i częstotliwość fal. Stwierdzono aktywność mioelektryczną charakteryzującą się występowaniem trzech różnych fal. W dostępnej literaturze nie znaleziono podobnych badań dotyczących zmian potencjałów elektrycznych w warstwie mięśniowej aorty. W pracy wyjaśniono genezę pojawiających się wzorów aktywności mioelektrycznej. Sugeruje to, że fale pierwszego rzędu powstają w wyniku przeniesienia potencjału elektrycznego wzdłuż naczynia, pochodzącego z mięśnia sercowego, lub też fala pulsacyjna wpływa na aktywność elektryczną miocytów warstwy mięśniowej aorty, generując potencjały

czynnościowe w wyniku rozciągania ściany aorty. Fale drugiego rzędu są powodowane przez zmiany ciśnienia w aorcie spowodowane ruchami oddechowymi zwierzęcia. Zmiany ciśnienia w klatce piersiowej spowodowane działaniem układu oddechowego wpływają na znajdujące się w niej narządy. Fale trzeciego rzędu powstają najprawdopodobniej w wyniku wahań potencjału błonowego wywołanych zmianami sympatycznymi. Autonomiczny układ nerwowy odgrywa kluczową rolę w regulacji ciśnienia krwi i światła naczyń, o czym świadczą liczne prace poświęcone etiopatogenezie nadciśnienia tętniczego. Podczas rejestracji ciśnienia tętniczego metodą inwazyjną można również wyróżnić trzy rodzaje fal wywołanych zmianami ciśnienia krwi. Są one indukowane przez zmiany ciśnienia pod wpływem odpowiednio: bicia serca, działania układu oddechowego i zmian sympatycznych. Znajomość właściwości elektrycznych VSMC jest kluczowym elementem niezbędnym do zrozumienia procesów regulujących ciśnienie krwi, a także może być ważnym wskaźnikiem w badaniach nad chorobami aorty, takimi jak tętniaki aorty brzusznej. Wdrożenie nowej metody badawczej, jaką jest rejestracja aktywności mioelektrycznej VSMC, dostarczy cennych nowych danych. Przedstawione wyniki są wstępem do badań nad etiopatogenezą rozwoju tętniaka aorty brzusznej. W pracy wyjaśniono genezę pojawiających się wzorów aktywności mioelektrycznej. Potwierdzono również zależność z zarejestrowanymi zmianami potencjałów błonowych a kurczliwością tkanki.

Kolejną pracą dorobku naukowego w ramach współpracy wielośrodkowej z Uniwersytetem Przyrodniczym w ramach projektu unijnego WROVASC jest praca, w której opracowano model doświadczalny tętniaka aorty brzusznej pt.: „*Experimental methods of abdominal aortic aneurysm creation on swine as a large animal model.*” Czerski A., Gnus J., **Hauzer W.**, Ratajczak K., Nowak M., Janeczek M., Zawadzki W., Witkiewicz W., Rusiecka A., Bujok J. *Physiol. Pharmacol.* 2013, Vol. 64, nr 2, s. 185-192. IF: 2,720 Pkt. MNiSW/KBN: 20.000 [27]. Modele zwierzęce tętniaków aorty brzusznej umożliwiają prowadzenie badań przedklinicznych nad nowymi metodami terapeutycznymi i pomagają zrozumieć patofizjologię choroby. W doświadczeniach

opracowano metodykę wywoływania tętniaka aorty brzusznej u świni. Wytwarzanie tętniaka aorty brzusznej przeprowadzono chirurgicznie. Najpierw po podaniu heparyny krystalicznej w dawce 2000j i 4mg dexametazonu, zamykano światło aorty poniżej tętnic nerkowych oraz powyżej podziału na tętnic biodrowe, wykonywano mechaniczne rozciągnięcie ściany aorty, następnie wstrzykiwano 500 j.m. elastazy i 6000j.m. kolagenazy pod ciśnieniem oraz dodatkowo wprowadzono roztwór 0,5 M CaCl₂. Przez 4 tygodnie monitorowano powiększenie aorty brzusznej przy pomocy ultrasonografii. Opracowany model charakteryzował się powtarzalnością, spełniał kryteria definicji zmiany tętniakowatej, stanowił powiększenie średnicy aorty powyżej 50% światła zdrowego naczynia.

Ważnym osiągnięciem w pracy było wykazanie przydatności elektromiografii jako metody mało inwazyjnej w analizowaniu zmian zachodzących w mechanice naczynia podczas powstawania tętniaka aorty. Wykazano aktywność mioelektryczną VSMC (*vascular smooth muscle cell*), która charakteryzuje się obecnością trzech rodzajów fal ściśle związanych ze zmianami ciśnienia w świetle naczynia. Stwierdzono, że uszkodzenie włókien kolagenowych odgrywa istotną rolę w rozwoju tętniaka aorty brzusznej u świń. Proces zapalny w ścianie naczynia również przyczynia się do rozwoju zmiany i koreluje z wielkością indukowanej zmiany. Aktywność mioelektryczna VSMC nie zmienia się jednak istotnie, pomimo potwierdzonej histologicznie utraty warstwy mięśniowej.

W kolejnej pracy pt.: „*In vitro contractility of normal and aneurysmal abdominal aorta muscle coat sections in human and animal material*” Gnus J., Czerski A., Zawadzki W., Witkiewicz W., **Hauzer W.**, Rusicka A., Ferenc S. Folia Biol. (Kraków) 2012, Vol. 60, nr 1-2, s. 71-77. IF: 0,889, Pkt. MNiSW/KBN: 15.000 [28], badano kurczliwość skrawków aorty brzusznej królika i tętniaków aorty pobranych od ludzi podczas zabiegów korekcji zmiany tętniakowatej. Badania prowadzone były w warunkach in vitro. Skrawki umieszczano w komorach inkubacyjnych i monitorowano kurczliwość przy pomocy przetworników izotonicznych. Wykazano spontaniczną aktywność skurczową izolowanych skrawków. Opisano liczne wzory aktywności skurczowej.

Geneza rejestrowanej spontanicznej kurczliwości związana jest najprawdopodobniej z obecnością komórek rozrusznikowych zlokalizowanych w ścianie aorty. W komórkach tych dochodzi do wahania potencjału błonowego. W wyniku sumowania się nakładających potencjałów jednoimiennych może dojść do przełamania progu pobudliwości komórek i pojawia się potencjał czynnościowy. Prowadzi to do skurczu mięśniówki gładkiej. Stwierdzono, że samoistny skurcz jest modulowany przez wiele czynników, takich jak endogenne substancje parakryne, neurotransmitery czy śródbłonek naczyniowy.

W pracy pt.: „*Comparison of the effect of α 2-adrenoceptor agonists and antagonists on muscle contractility of the rabbit abdominal aorta in vitro*,” Gnus J., Rusiecka A., Czerski A., Zawadzki W., Witkiewicz W., **Hauzer W.** Folia Biol. (Kraków) 2013, Vol. 61, nr 1-2, s. 79-85. IF: 0,478, Pkt. MNiSW/KBN: 20.000 [29], badano wpływ agonistów i antagonistów receptorów α 2- adrenergicznych na kurczliwość mięśni aorty brzusznej królika w warunkach in vitro, ze szczególnym uwzględnieniem roli podtypów receptorów α 2-adrenergicznych. W doświadczeniach potwierdzono, że receptory α 1-adrenergiczne odgrywają główną rolę w kurczliwości aorty brzusznej królika. Rola receptora α 2-adrenergicznego jest znacznie mniejsza. Obserwowana siła skurczu tkanki na stymulację receptora α 1-adrenergicznego przez podanie fenylefryny była znacznie większa ich agonistów, od tej obserwowanej podczas stymulacji podobnymi dawkami receptorów α 2-adrenergicznych. W przypadku agonistów receptora α 2 adrenergicznego obserwowano wydłużenie czasu odpowiedzi tkankowej i czasu potrzebnego do osiągnięcia maksymalnego tonusu. Uzyskane wyniki potwierdzają tezę, że receptor α 1-adrenergiczny jest najważniejszym czynnikiem kontrolującym kurczliwość aorty brzusznej królika. Receptor α 2-adrenergiczny jest również zaangażowany w utrzymanie tonusu tkanki mięśniowej, lecz w znacznie mniejszym zakresie.

NURT TEMATYCZNY II

Drugi, ważny kierunek mojego dorobku naukowego dotyczy badań biomechaniki ściany tętniaka aorty brzusznej, dzięki kooperacji Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu, Ośrodka Badawczo- Rozwojowego we Wrocławiu oraz Wydziału Mechaniki Katedry Mechaniki, Inżynierii Materiałowej i Biomedycznej Politechniki Wrocławskiej. Dzięki tej współpracy powstało kilka prac, w których brałem udział jako współautor, większość z nich publikowana była przed obroną mojej pracy doktorskiej w 2009r. Następnie kontynuowałem dalszą współpracę i publikowanie w zakresie biomechaniki ściany tętniaka aorty brzusznej.

W pracy z cyklu badań biomechanicznych tętniaka aorty brzusznej pt.: *„Biomechanical definition of mechanical properties of the normal abdominal aortic walls and abdominal aortic aneurysm walls.”* Gnus J., Witkiewicz W., **Hauzer W.**, Kobielarz M., Pfanhauser M., Będziński R., Bałasz S.W:Chirurgie der abdominalen und thorakalen Aorta ; Hrsg. Ralph I. Rückert, Wolfgang Hepp, Bernd Luther; Berlin [etc.]: Springer-Verlag, 2011; s.15-21 (Berliner Gefässchirurgische Reihe; Bd.11); ISBN 978-3-642-11718-3 [30], przedstawiono właściwości mechaniczne ścian aorty brzusznej i ścian tętniaka aorty brzusznej. Intensywne zmiany w składzie strukturalnym spowodowane różnymi mechanizmami prowadziły do nadmiernego poszerzenia średnicy aorty i powstania tętniaka. Właściwości mechaniczne ściany aorty brzusznej odpowiadają składowi i strukturze materiału. Dlatego głównym celem pracy było określenie i ocena właściwości mechanicznych ściany aorty brzusznej w porównaniu z właściwościami mechanicznymi ściany tętniaka aorty brzusznej. W tym celu przeprowadzono jednoosiowe próby rozciągania próbek wyciętych ze ścianek tętniaka aorty brzusznej oraz aorty brzusznej w dwóch kierunkach - podłużnym i obwodowym. Na podstawie tych badań określono zależności naprężenie-odkształcenie dla każdej badanej próbki oraz przypisano założony moduł sprężystości i maksymalną wytrzymałość na rozciąganie. Wyniki wskazały na wzrost sztywności tkanek w przypadku tętniaka aorty brzusznej, zwłaszcza w kierunku obwodowym. Stwierdzono, że ściana zdrowej

aorty brzusznej przenosi znaczne obciążenia cykliczne i zdolna jest do odwracalnych odkształceń pod wpływem ciśnienia tętniczego krwi. W przypadku niezmiennych patologicznie ścian aort brzusznych, wartości analizowanych parametrów są większe dla próbek badanych w kierunku poprzecznym niż wzdłużnym. Taka właściwość zdrowej aorty jest istotna ze względu na fakt, że ciśnienie krwi działa rozpychająco na ściany naczynia. Efektem procesu powstawania tętniaka aorty brzusznej jest utrata zdolności odwracalnego odkształcania się ściany aorty pod wpływem ciśnienia krwi. Manifestuje się to obniżeniem sztywności naczynia, głównie w kierunku poprzecznym, ze względu na kierunek działania sił pochodzących od ciśnienia tętniczego. Stwierdzono, że wytrzymałość mechaniczna ściany aorty jest większa w kierunku poprzecznym niż podłużnym, co ma istotne znaczenie dla prawidłowego funkcjonowania organizmu i umożliwia wykonanie odwracalnej deformacji naczynia pod wpływem pulsacyjnego ciśnienia tętniczego krwi. Zdolność ta jest silnie uzależniona od składu strukturalnego ściany aorty. Zmiany strukturalne spowodowane zmianami miażdżycowymi w różnym stopniu prowadzą do znacznego zwiększenia sztywności i zmniejszenia wytrzymałości mechanicznej ścian aorty brzusznej.

NURT TEMATYCZNY III

Trzeci ważny kierunek mojego dorobku naukowego dotyczy badań nad udziałem *Chlamydia pneumoniae* w tętniaku aorty brzusznej. Powstały publikacje będące efektem współpracy Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu z Akademią Medyczną im Piastów Śląskich we Wrocławiu, przy wykonaniu badań w zakresie grantów, w których brałem udział jako badacz. W latach 2001-2003r. projekt badawczy nr 873 pt.: „*Udział Chlamydia pneumoniae w miażdżycy zarostowej tętnic i tętniakach aorty brzusznej*”; w latach 2004-2006r. projekt badawczy nr 117 pt.: „*Miażdżycza zarostowa tętnic – udział czynników infekcyjnych a biomechanicznych właściwości ściany tętniaka aorty brzusznej*” oraz otrzymanego w latach 2004-2006 grantu

KBN nr 2PO5C03727 pt.: „*Chlamydia pneumoniae* w tętniakach aorty brzusznej”. Dzięki otrzymanym wynikom powstało kilka publikacji z moim udziałem, w 2008/2009r. na Wydziale Lekarskim Kształcenia Podyplomowego Akademii Medycznej we Wrocławiu obroniłem z wyróżnieniem pracę doktorską pt.: „*Chlamydia pneumoniae* w etiopatogenezie tętniaka aorty brzusznej.” Po obronie doktoratu również kontynuowałem badania i publikacje w tym zagadnieniu.

W pracy pt.: „*Chlamydophila pneumoniae (Chlamydia pneumoniae) infection in patients with abdominal aortic aneurysm.*” Witkiewicz W., Gnus J., **Hauzer W.**, Choroszy-Król I., Skała J., Teryks-Wołyniec D., Pfanhauser M. W: Chirurgie der abdominalen und thorakalen Aorta ; Hrsg. Ralph I. Rückert, Wolfgang Hepp, Bernd Luther; Berlin [etc.]: Springer-Verlag, 2011; s.45-51 (Berliner Gefässchirurgische Reihe; Bd.11); ISBN 978-3-642-11718-3 [31]; przedstawiłem udział *Chlamydia pneumoniae* w etiopatogenezie tętniaka aorty brzusznej. Do badania wykorzystano metody immunofluorescencyjne, immunoenzymatyczne oraz technikę PCR. Materiałem biologicznym były wymazy z gardła, surowica krwi oraz wycinki z tętniaków aorty brzusznej. Wyniki badań potwierdziły obecność *Chlamydia pneumoniae* w materiałach biologicznych: w wymazach z gardła u 12,6% chorych, przeciwciała IgG i IgA u 82,5% i 48% w badaniu PCR u 84,6% chorych, co potwierdza związek *Chlamydia pneumoniae* z tętniakiem aorty brzusznej. Wykazano, że *Chlamydia pneumoniae* może być jednym z czynników, które przyczyniają się do powstania mediatorów zapalnych, a w konsekwencji do osłabienia ściany i powstania tętniaka aorty brzusznej.

NURT TEMATYCZNY IV

Kolejnym ważnym kierunkiem dorobku naukowego nie związanym z cyklem jest tematyka interdyscyplinarna tanatologiczno-paliatywna, często o wymiarze holistycznym. W obszarze tego zagadnienia ukazało się kilka monografii, których jestem współautorem. Poruszają one ważne problemy medyczne z pogranicza życia i śmierci, opieki paliatywnej, geriatrycznej, pacjentów umierających a także trudno

gojących się ran, odleżyn i oparzeń, okołooperacyjnych zaburzeń neuropsychiatrycznych, lękowych, poronień, aborcji i niepłodności. Są to zagadnienia, z którymi spotyka się na co dzień każdy lekarz, jednakże ze względu na ich specyfikę, rzadko są zgłębiane. Tanatologia jest dziedziną interdyscyplinarną z pogranicza medycyny, filozofii i psychologii. Stanowi trudny dla relacji lekarz-pacjent element procesu leczenia. Problemy dotyczące śmierci widziane zarówno oczami pacjenta jak i lekarza są niezwykle skomplikowane, jednak zasadniczo różnią się od siebie. W poniższych pracach starałem się przedstawić oba punkty widzenia. Problem śmierci występuje w medycynie od zarania wieków, towarzyszy nam od urodzenia poprzez choroby, cierpienie aż do momentu zgon.

Opieka nad chorymi paliatywnymi stanowi poważny problem, który w codziennej praktyce traktowany jest bardzo marginalnie. Odczucia ludzi umierających, potrzeba ich zrozumienia, kłopotliwe rozmowy uwzględniające odpowiedzi na trudne pytania, które często nurtują chorych (dotyczące na przykład czasu życia, który im pozostał) są pomijane lub spływane. W sytuacjach krytycznych, często pojawiają się zaburzenia lękowe i neuropsychiatryczne, z którymi zmagają się nie tylko sam pacjent, ale również jego otoczenie a lekarz powinien potrafić je załagodzić, pomóc w ich rozwiązaniu a przede wszystkim je zrozumieć. W prawidłowo prowadzonej terapii często konieczna jest współpraca z psychiatrą lub psychologiem, ze względu na towarzyszące silne zaburzenia emocjonalne.

U pacjentów paliatywnych, umierających, cierpiących ważna jest nie tylko farmakoterapia, ale leczenie interdyscyplinarne obejmujące chore ciało i sferę psychiczną. Podstawową sprawą, o którą należy zadbać opiekując się pacjentem paliatywnym jest godny koniec życia i w miarę możliwości spokojna, pozbawiona cierpienia śmierć. Wymagają oni często leczenia schorzeń dodatkowych, powikłań krążeniowych, dermatologicznych, odleżyn, ran przewlekłych, zaburzeń odżywiania. Rozwój opieki terapeutycznej oraz paliatywnej jest przykładem holistycznego, zespołowego spojrzenia na cierpiącego człowieka. Opieka nad takimi pacjentami jest szczególnym wyzwaniem, powinna koncentrować się na zwalczaniu objawów,

wspierciu emocjonalnym i poprawie komunikacji między pacjentami i ich rodzinami. Istnieje konieczność edukacji personelu na różnym szczeblu zajmującego się pacjentem w stanie terminalnym w celu poprawy humanitaryzmu procesu umierania. Efektami omawianego nurtu były liczne publikacje i rozdziały w monografiach:

- Idzior A., Kostyła G., Ostańska M., Gnus J., Ferenc S., **Hauzer W.**, Kurzelewska A. *Wyzwania opieki terapeutycznej i paliatywnej nad pacjentami z niewydolnością serca*. s. 74. Krajewska-Kułak E., Łukaszuk C.R., Lewko J., Kułak W.: *W drodze do brzegu życia*. Tom XIX. Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok 2020, 1-591, ISBN 978-83-957032-5-6. Pkt. MNiSW/KBN: 20.000.
- Rogoziński T., Szewczyk A., Markiewicz A., Ferenc S., **Hauzer W.**, Dorna K., Gnus J. *Zabrzewienia lekowe w obliczu wysokiego ryzyka śmierci*. s. 260. Krajewska-Kułak E., Łukaszuk C.R., Lewko J., Kułak W.: *W drodze do brzegu życia*. Tom XIX. Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok 2020, 1-591, ISBN 978-83-957032-5-6. Pkt. MNiSW/KBN: 20.000.
- Barnaś B., Gnus J., Barnaś P., Markiewicz N., Kołcz A., **Hauzer W.**, Borowicz W. *Powikłania dermatologiczne leczenia przeciwnowotworowego*. s. 275. Krajewska-Kułak E., Łukaszuk C.R., Lewko J., Kułak W.: *W drodze do brzegu życia*. Tom XIX. Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok 2020, 1-591, ISBN 978-83-957032-5-6. Pkt. MNiSW/KBN: 20.000.
- Jodłowski G., Młodzik J., Gnus J., Kurzelewska A., **Hauzer W.**, Ferenc S., Paprocka-Borowicz M. *Czy czas leczy wszystkie rany? Profilaktyka i leczenie odleżyn*. s. 380. Krajewska-Kułak E., Łukaszuk C.R., Lewko J., Kułak W.: *W drodze do brzegu życia*. Tom XIX. Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok 2020, 1-591, ISBN 978-83-957032-5-6. Pkt. MNiSW/KBN: 20.000.
- Łyko M., Kruzel M., Kaczmarek M., Gnus J., **Hauzer W.**, Ferenc S., Paprocka-Borowicz M. *Leczenie pacjentów dotkniętych oparzeniami – wielopłaszczyznowe podejście do zagadnienia*. s.612. Krajewska-Kułak E., Łukaszuk C.R., Lewko J., Kułak W.: *Holistyczny wymiar współczesnej medycyny*. Tom VII. Uniwersytet

Medycyny w Białymstoku, Białystok 2020, 1-771, ISBN 978-93-957032-4-9. Pkt. MNiSW/KBN: 20.00.

- Młodzik J., Jodłowski G., Reichert P., Hauzer W., Borowicz W., Barnaś P., Ferenc S., Gnus J. *Niepłodność męska jako problem społeczny. Historia. Diagnostyka. Leczenie. Holistyczny wymiar współczesnej medycyny*. T.5 Białystok 2019.
- Nocolak Ł., Jurkiewicz B., Gibasiewicz M., **Hauzer W.**, Paprocka-Borowicz M., Sobieszczańska M., Ferenc S., Gnus J. *Okółooperacyjne zaburzenia neuropsychiatryczne, przyczyny i konsekwencje*. Holistyczny wymiar współczesnej medycyny. T.5 Białystok 2019, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, s.122-130. ISBN 978-83-948644-9-1. Pkt. MNiSW/KBN: 20.00.
- Lubas S., Augustynek P., Ferenc S., Kurzelewska-Sobczak A., Paprocka-Borowicz M., Reichert P., **Hauzer W.**, Gnus J. *Zespół poudadkowy jako przyczyna izolacji społecznej wśród pacjentów geriatrycznych*. Holistyczny wymiar współczesnej medycyny. T.5 Białystok 2019, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, s.28-36. ISBN 978-83-948644-9-1. Pkt. MNiSW/KBN: 20.00.
- Walczak M., Żabicka A., **Hauzer W.**, Kołcz A., Szczachor K., Kurzelewska-Sobczak A., Ferenc S., Gnus J. *Pharmacological and non-pharmacological treatment of depression and anxiety induced by inflammatory bowel disease*. Challenges of the current medicine. Vol.8 Białystok 2019, Medical University of Białystok, s.109-124. ISBN 978-83-951075-0-4. Pkt. MNiSW/KBN: 20.00.
- Rogoziński T., Szewczyk A., Barnaś B., Dorna K., **Hauzer W.**, Żłobnicka K., Ferenc S., Gnus J. *Problematyka suicydologii i ocena ryzyka śmierci w zaburzeniach odżywiania*. W drodze do brzegu życia. T.17 : praca zbiorowa Białystok 2019, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, s.544-550. ISBN 978-83-948644-8-4. Pkt. MNiSW/KBN: 20.00.
- Witkiewicz W., Gnus J., Pfanhauser M., **Hauzer W.**, Ferenc S., Piątkowski M., Piegza W. *Poronienie oraz aborcja - mechanizmy psychologiczne oraz biologiczne*. Problemy współczesnej tanatologii: medycyna - antropologia kultury -

- humanistyka. T.15 ; red. Jacek Kolbuszewski; Wrocław : Wrocławskie Towarzystwo Naukowe, 2011; s. 281-289.
- Gnus J., Witkiewicz W., Pfanhauser M., **Hauzer W.**, Ferenc S., Bobik P., Zapotoczny N., Patkowski M. *Śmierć - tragedia dnia codziennego lekarza*. Problemy współczesnej tanatologii: medycyna - antropologia kultury - humanistyka. T.15 ; red. Jacek Kolbuszewski; Wrocław: Wrocławskie Towarzystwo Naukowe, 2011; s.265-272. (Prace Wrocławskiego Towarzystwa Naukowego. Seria A; Nr 267). ISBN 978-83-7374-077-8. Pkt. MNiSW/KBN: 3.00.
 - Witkiewicz W., Gnus J., Pfanhauser M., **Hauzer W.**, Piegza W., Patkowski M. *Śmierć widziana oczami Thorwalda*. Problemy współczesnej tanatologii: medycyna - antropologia kultury - humanistyka. T.15 ; red. Jacek Kolbuszewski; Wrocław : Wrocławskie Towarzystwo Naukowe, 2011; s.213-219 (Prace Wrocławskiego Towarzystwa Naukowego. Seria A; Nr 267). ISBN 978-83-7374-077-8; Pkt. MNiSW/KBN: 3.00.

Wykaz piśmiennictwa dotyczącego głównego osiągnięcia naukowego oraz nurtów pobocznych z wyszczególnieniem prac wchodzących w skład cyklu habilitacyjnego:

1. Ullery, B.W.; Hallett, R.L.; Fleischmann, D. Epidemiology and Contemporary Management of Abdominal Aortic Aneurysms. *Abdom. Radiol. N. Y.* **2018**, *43*, 1032–1043, doi:10.1007/s00261-017-1450-7.
2. Aggarwal, S.; Qamar, A.; Sharma, V.; Sharma, A. Abdominal Aortic Aneurysm: A Comprehensive Review. *Exp. Clin. Cardiol.* **2011**, *16*, 11–15.
3. Ikezoe, T.; Shoji, T.; Guo, J.; Shen, F.; Lu, H.S.; Daugherty, A.; Nunokawa, M.; Kubota, H.; Miyata, M.; Xu, B.; et al. No Effect of Hypercholesterolemia on Elastase-Induced Experimental Abdominal Aortic Aneurysm Progression. *Biomolecules* **2021**, *11*, 1434, doi:10.3390/biom11101434.
4. Petriceks, A.H.; Olivas, J.C.; Salmi, D. Educational Case: Symptomatic but Unruptured Abdominal Aortic Aneurysm. *Acad. Pathol.* **2018**, *5*, doi:10.1177/2374289518798560.
5. Wanhainen, A.; Verzini, F.; Van Herzele, I.; Allaire, E.; Bown, M.; Cohnert, T.; Dick, F.; van Herwaarden, J.; Karkos, C.; Koelemay, M.; et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-Iliac Artery Aneurysms. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.* **2019**, *57*, 8–93, doi:10.1016/j.ejvs.2018.09.020.
6. Golledge, J.; Shi, G.-P.; Norman, P. Pathogenesis of Aortic Aneurysms. In *Mechanisms of Vascular Disease: A Reference Book for Vascular Specialists*; Fitridge, R., Thompson, M., Eds.; University of Adelaide Press: Adelaide (AU), 2011 ISBN 978-0-9871718-2-5.
7. Kuivaniemi, H.; Ryer, E.J.; Elmore, J.R.; Tromp, G. Understanding the Pathogenesis of Abdominal Aortic Aneurysms. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* **2015**, *13*, 975–987, doi:10.1586/14779072.2015.1074861.

8. Haque, K.; Bhargava, P. Abdominal Aortic Aneurysm. *Am. Fam. Physician* **2022**, *106*, 165–172.
9. Urbonavicius, S.; Urbonaviciene, G.; Honoré, B.; Henneberg, E.W.; Vorum, H.; Lindholt, J.S. Potential Circulating Biomarkers for Abdominal Aortic Aneurysm Expansion and Rupture--a Systematic Review. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.* **2008**, *36*, 273–280; discussion 281–282, doi:10.1016/j.ejvs.2008.05.009.
10. Kotsis, T. Predictions and Insights for the Abdominal Aortic Aneurysm. *J. Thorac. Dis.* **2018**, *10*, 5982–5984, doi:10.21037/jtd.2018.10.15.
11. Hahn, B.; Bonhomme, K.; Finnie, J.; Adwar, S.; Lesser, M.; Hirschorn, D. Does a Normal Screening Ultrasound of the Abdominal Aorta Reduce the Likelihood of Rupture in Emergency Department Patients? *Clin. Imaging* **2016**, *40*, 398–401, doi:10.1016/j.clinimag.2015.11.021.
12. Zhu, C.; Tian, B.; Leach, J.R.; Liu, Q.; Lu, J.; Chen, L.; Saloner, D.; Hope, M.D. Non-Contrast 3D Black Blood MRI for Abdominal Aortic Aneurysm Surveillance: Comparison with CT Angiography. *Eur. Radiol.* **2017**, *27*, 1787–1794, doi:10.1007/s00330-016-4559-0.
13. Leach, J.R.; Zhu, C.; Mitsouras, D.; Saloner, D.; Hope, M.D. Abdominal Aortic Aneurysm Measurement at CT/MRI: Potential Clinical Ramifications of Non-Standardized Measurement Technique and Importance of Multiplanar Reformation. *Quant. Imaging Med. Surg.* **2021**, *11*, 823–830, doi:10.21037/qims-20-888.
14. Hauzer, W.; Bujok, J.; Czerski, A.; Rusiecka, A.; Pecka, E.; Gnus, J.; Zawadzki, W.; Witkiewicz, W. β -Adrenergic Antagonists Influence Abdominal Aorta Contractility by Mechanisms Not Involving β -Adrenergic Receptors. *Folia Biol. (Praha)* **2014**, *62*, 243–250, doi:10.3409/fb62_3.243 – **PIERWSZA PRACA Z CYKLU.**
15. Hauzer, W.; Czerski, A.; Zawadzki, W.; Gnus, J.; Ratajczak, K.; Nowak, M.; Janeczek, M.; Witkiewicz, W.; Niespielak, P. The Effects of Aneurysm

- Repair Using an Aortic Prosthesis on the Electrical Parameters of the Muscular Layer of the Abdominal Aorta. *J. Physiol. Pharmacol. Off. J. Pol. Physiol. Soc.* **2014**, 65, 853–858 – **DRUGA PRACA Z CYKLU.**
16. Hauzer, W.; Ferenc, S.; Rosińczuk, J.; Gnus, J. The Role of Serum Calprotectin as a New Marker in Abdominal Aortic Aneurysms - A Preliminary Report. *Curr. Pharm. Biotechnol.* **2021**, 22, 508–513, doi:10.2174/1389201021666201117095215 – **TRZECIA PRACA Z CYKLU.**
17. Hauzer, W.; Witkiewicz, W.; Gnus, J. Calprotectin and Receptor for Advanced Glycation End Products as a Potential Biomarker in Abdominal Aortic Aneurysm. *J. Clin. Med.* **2020**, 9, E927, doi:10.3390/jcm9040927 – **CZWARTA PRACA Z CYKLU.**
18. Hauzer, W.; Gnus, J.; Rosińczuk, J. Relationship between the Levels of Calprotectin and Soluble Receptor for Advanced Glycation End Products with Abdominal Aortic Aneurysm Diameter: A Preliminary Clinical Trial. *J. Clin. Med.* **2022**, 11, 5448, doi:10.3390/jcm11185448 – **PIĄTA PRACA Z CYKLU.**
19. Hauzer, W.; Gnus, J.; Hauzer, P.; Rosińczuk, J. Pathogenesis of Abdominal Aortic Aneurysms from the Vascular Surgeon Perspective – Knowledge Summary. *J. Educ. Health Sport* **2023**, 13, 62–67, doi:10.12775/JEHS.2023.13.02.008 – **SZÓSTA PRACA Z CYKLU.**
20. Howard, D.P.J.; Banerjee, A.; Fairhead, J.F.; Handa, A.; Silver, L.E.; Rothwell, P.M.; Oxford Vascular Study Population-Based Study of Incidence of Acute Abdominal Aortic Aneurysms With Projected Impact of Screening Strategy. *J. Am. Heart Assoc.* **2015**, 4, e001926, doi:10.1161/JAHA.115.001926.
21. Anagnostakos, J.; Lal, B.K. Abdominal Aortic Aneurysms. *Prog. Cardiovasc. Dis.* **2021**, 65, 34–43, doi:10.1016/j.pcad.2021.03.009.
22. Siennicka, A.; Drozdzyńska, M.; Chelstowski, K.; Cnotliwy, M.; Jastrzebska, M. Haemostatic Factors and Intraluminal Thrombus Thickness in

- Abdominal Aortic Aneurysm. Is Secondary Fibrinolysis Relevant? *J. Physiol. Pharmacol.* **2013**, 64, 321–330.
23. Siennicka, A.; Zuchowski, M.; Chełstowski, K.; Cnotliwy, M.; Clark, J.S.; Jastrzębska, M. Homocysteine-Enhanced Proteolytic and Fibrinolytic Processes in Thin Intraluminal Thrombus and Adjacent Wall of Abdominal Aortic Aneurysm: Study In Vitro. *BioMed Res. Int.* **2018**, 2018, 3205324, doi:10.1155/2018/3205324.
24. Gnus, J.; Czerski, A.; Ferenc, S.; Zawadzki, W.; Witkiewicz, W.; Hauzer, W.; Rusiecka, A.; Bujok, J. In Vitro Study on the Effects of Some Selected Agonists and Antagonists of Alpha(1)-Adrenergic Receptors on the Contractility of the Aneurysmally-Changed Aortic Smooth Muscle in Humans. *J. Physiol. Pharmacol. Off. J. Pol. Physiol. Soc.* **2012**, 63, 29–34.
25. Gnus, J.; Czerski, A.; Bujok, J.; Ferenc, S.; Zawadzki, W.; Witkiewicz, W.; Hauzer, W.; Rusiecka, A.; Janeczek, M. Nonspecific Effects of Ligands on the Beta-Adrenergic Receptors in Rabbit Abdominal Aorta in Vitro. *Folia Biol. (Praha)* **2013**, 61, 263–269, doi:10.3409/fb61_3-4.263.
26. Czerski, A.; Gnus, J.; Hauzer, W.; Ratajczak, K.; Zawadzki, W.; Witkiewicz, W.; Ferenc, S.; Rusiecka, A.; Janeczek, M. Myoelectric Activity of the Muscular Layer of the Abdominal Aorta in Pigs *in Vivo*. *Acta Vet. Brno* **2013**, 81, 281–286, doi:10.2754/avb201281030281.
27. Czerski, A.; Bujok, J.; Gnus, J.; Hauzer, W.; Ratajczak, K.; Nowak, M.; Janeczek, M.; Zawadzki, W.; Witkiewicz, W.; Rusiecka, A. Experimental Methods of Abdominal Aortic Aneurysm Creation in Swine as a Large Animal Model. *J. Physiol. Pharmacol. Off. J. Pol. Physiol. Soc.* **2013**, 64, 185–192.
28. Gnus, J.; Czerski, A.; Zawadzki, W.; Witkiewicz, W.; Hauzer, W.; Rusiecka, A.; Ferenc, S. In Vitro Contractility of Normal and Aneurysmal Abdominal Aorta Muscle Coat Sections in Human and Animal Material. *Folia Biol. (Praha)* **2012**, 60, 71–77, doi:10.3409/fb60_1-2.71-77.

29. Gnus, J.; Rusiecka, A.; Czerski, A.; Zawadzki, W.; Witkiewicz, W.; Hauzer, W. Comparison of the Effect of Alpha1- and Alpha2-Adrenoceptor Agonists and Antagonists on Muscle Contractility of the Rabbit Abdominal Aorta in Vitro. *Folia Biol. (Praha)* **2013**, 61, 79–85, doi:10.3409/fb61_1-2.79.
30. Gnus, J.; Witkiewicz, W.; Hauzer, W.; Kobielarz, M.; Pfanhauser, M.; Będziński, R.; Bałasz, S. Biomechanical definition of mechanical properties of the normal abdominal aortic walls and abdominal aortic aneurysm walls. In *Chirurgie der abdominalen und thorakalen Aorta*; Rückert, R.I., Hepp, W., Luther, B., Eds.; Berliner Gefäßchirurgische Reihe; Springer: Berlin, Heidelberg, 2011; pp. 15–21 ISBN 978-3-642-11719-0.
31. Witkiewicz, W.; Gnus, J.; Hauzer, W.; Choroszy-Król, I.; Skała, J.; Teryks-Wołyniec, D.; Pfanhauser, M. Chlamydophila pneumoniae (Chlamydia pneumoniae) infection in patients with abdominal aortic aneurysm. In *Chirurgie der abdominalen und thorakalen Aorta*; Rückert, R.I., Hepp, W., Luther, B., Eds.; Berliner Gefäßchirurgische Reihe; Springer: Berlin, Heidelberg, 2011; pp. 45–51 ISBN 978-3-642-11719-0.

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

1. Międzyośrodkowa współpraca naukowa:

- Ośrodek Badawczo Rozwojowy Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu
- Wydział Medycyny Weterynaryjnej Katedry Biostruktury i Fizjologii Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu
- Wydział Patologii Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu
- Wydział Mechaniki Katedra Mechaniki, Inżynierii Materiałowej i Biomedycznej Politechniki Wrocławskiej
- Katedra Mikrobiologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
- Wydział Hodowli i Biologii Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu
- Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
- Wrocławskie Towarzystwo Naukowe we Wrocławiu

2. Międzyośrodkowy projekt badawczy:

- Projekt WROVASC obejmuje zadania, w które zaangażowanych jest ponad dwustu badaczy z różnych ośrodków naukowych m.in. Uniwersytety: Medyczny, Przyrodniczy we Wrocławiu i Poznaniu, Politechnika Wrocławska, Akademia Wychowania Fizycznego we Wrocławiu, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN, Uniwersytety Łódzki i Jagielloński, Collegium Medicum.

6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

Programy europejskie:

- o Projekt „WROVASC – Zintegrowane Centrum Medycyny Sercowo-Naczyniowej” współfinansowany przez Unię Europejską lata 2008-2015 w ramach działania 1.1. Wsparcie badań naukowych dla budowy gospodarki opartej na wiedzy. Projekt WROVASC obejmuje prace naukowo-badawcze nad tematami będącymi w centrum zainteresowania medycyny światowej z zakresu schorzeń sercowo-naczyniowych. Wiodącym zadaniem jest wprowadzenie w leczeniu nowatorskich rozwiązań, których celem jest poprawa życia pacjentów, a także promocji nauki polskiej w dziedzinie bio-inżynierijno-medyczno-biochemicznej. Prace obejmują badania skupiające się wokół nauk podstawowych, które przenikają do praktyki klinicznej. W trakcie realizacji projektu pełniłem rolę badacza zadanie nr 3: *„Ocena kurczliwości i właściwości elektrycznych tętniaków aorty brzusznej z wykorzystaniem metod in vitro i in vivo w materiale ludzkim i zwierzęcym.”* Wartość projektu: 56 700 000,00 zł, z czego dofinansowanie z UE: 48 175 785,56 zł.

Konferencje krajowe:

- o 61 Zjazd Towarzystwa Chirurgów Polskich. Gdańsk, 17-20.09.2003.- Wykład- Chłamydia pneumoniae w tętniakach aorty brzusznej- biomechaniczna charakterystyka ściany tętniaka.
- o Kongres Polskich Towarzystw Naczyniowych Międzyzdroje, 23-25.04.2004.-Wykład- Porównanie właściwości biomechanicznych ściany aorty z biomechanicznymi właściwościami ściany tętniaka aorty brzusznej.

- Kongres Polskich Towarzystw Naczyniowych, Międzyzdroje, 23-25.04.2004.- Wykład- Chlamydia pneumoniae w tętniakach aorty brzusznej.
- 62 Zjazd TChP 14-17.09.2005 , Białystok. Sesja plakatowa s. 45- Analiza skuteczności leczenia pękniętych tętniaków aorty brzusznej.
- 62 Zjazd Towarzystwa Chirurgów Polskich. Białystok, [14-17 września] 2005.- Wykład- Wstrząs krwotoczny u chorych z pękniętym tętniakiem aorty brzusznej.
- 62 Zjazd TChP 14-17.09.2005. -Wykład- Sesja plakatowa. -Analiza skuteczności leczenia pękniętych tętniaków aorty brzusznej.
- 62 Zjazd Towarzystwa Chirurgów Polskich. Białystok. -Wykład- Wstrząs krwotoczny u chorych z pękniętym tętniakiem aorty brzusznej.
- XIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Zakażeń Szpitalnych, XVI Naukowo-Szkoleniowe Sympozjum Sekcji Zakażeń Chirurgicznych Towarzystwa Chirurgów Polskich "Zakażenia po zabiegach w chirurgii implantacyjnej". Krynica, 17-19 maj 2006.- Wykład- Zakażenia w przeszłowniach naczyniowych w materiale własnym.
- II Kongres Polskich Towarzystw Naczyniowych. Wisła, 20-23 kwietnia 2006 roku.-Wykład- Ocena skuteczności leczenia tętniaków rzekomych.
- II Kongres Polskich Towarzystw Naczyniowych. Wisła, 20-23 kwietnia 2006 roku.-Wykład- Chlamydia pneumoniae w tętniakach aorty brzusznej.
- 63 Zjazd Towarzystwa Chirurgów Polskich. Poznań, 12-15 września 2007 r.- Wykład- Rola metaloproteinazy 2 i 9 w tętniakach aorty brzusznej.
- 63 Zjazd Towarzystwa Chirurgów Polskich. Poznań, 12-15 września 2007 r.- Wykład- Analiza właściwości biomechanicznych ścian aorty brzusznej.
- 63 Zjazd Towarzystwa Chirurgów Polskich. Poznań, 12-15 września 2007 r.- Wykład- Realizacja programu specjalizacji z chirurgii na przykładzie Oddziału Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu.

- Posiedzenie Świątokrzyskiego Oddziału Towarzystwa Chirurgów Polskich-Chęciny 11.07.2008. -Wykład- Pęknięty tętniak aorty brzusznej w materiale własnym 2000-2007.
- Wrocławskie Towarzystwo Naukowe- Problemy współczesnej tanatologii. Szklarska Poręba 2007 -Wykład, monografia - Śmierć dająca życie. Komfort życia u chorych po przeszczepach.
- Wrocławskie Towarzystwo Naukowe- Problemy współczesnej tanatologii. Szklarska Poręba 2007 -Wykład, monografia - Procedury obowiązujące przy stwierdzaniu śmierci mózgu.
- Wrocławskie Towarzystwo Naukowe- Problemy współczesnej tanatologii. Szklarska Poręba 2007 -Wykład, monografia - Godne umieranie - problem bezwzględnego przedłużania życia.
- Wrocławskie Towarzystwo Naukowe- Problemy współczesnej tanatologii. Szklarska Poręba 2008 -Wykład, monografia - Pacjent w obliczu śmierci.
- Wrocławskie Towarzystwo Naukowe- Problemy współczesnej tanatologii. Szklarska Poręba 2008 -Wykład, monografia - Nagłe zatrzymanie krążenia - przeciwwskazania do reanimacji.
- III Kongres Polskich Towarzystw Naczyniowych. Mikołajki, 23-26 kwietnia 2008 r. -Wykład-Przetoka aortalno – jelitowa późnym powikłaniem po operacji naprawczej aorty.
- III Kongres Polskich Towarzystw Naczyniowych. Mikołajki, 23-26 kwietnia 2008 r. -Wykład- Powikłania po endowaskularnej operacji tętniaka aorty brzusznej.
- 64 Kongres Towarzystwa Chirurgów Polskich. Wrocław, 16-19 września 2009 r. -Wykład- Tętniak aorty brzusznej a Chlamydomydia pneumoniae - Abdominal aortic aneurysm and Chlamydomydia pneumoniae.
- 64 Kongres Towarzystwa Chirurgów Polskich. Wrocław, 16-19 września 2009 r. -Wykład- Powikłania po leczeniu wewnątrznaczyniowym chorych z tętniakiem aorty brzusznej w latach 2003-2007.

- 64 Kongres Towarzystwa Chirurgów Polskich. Wrocław, 16-19 września 2009 r. -Wykład- Leczenie wewnątrznaczyniowe pacjentów z tętniakiem aorty brzusznej w latach 2003-2008.
- 64 Kongres Towarzystwa Chirurgów Polskich. Wrocław, 16-19 września 2009 r. -Wykład- Endowaskularne zaopatrzenie rozwarstwień aorty piersiowej powstałych na skutek urazów.
- IV Międzynarodowej Konferencji Naukowo-Szkoleniowej Polskiego Towarzystwa Chirurgii Naczyniowej, 27-29.03.2009, Zakopane. -Wykład- Wewnątrznaczyniowe zaopatrzenie urazów aorty piersiowej.
- IV Międzynarodowy Kongres Polskich Towarzystw Naczyniowych. Ossa, 22-24 kwietnia 2010.-Wykład- Wpływ metaloproteinaz MMP-2 I MMP-9 na rozwój tętniaków aorty brzusznej w materiale własnym.
- 65 Kongres Towarzystwa Chirurgów Polskich. Łódź, 14-17 września 2011.- Wykład- Spontaniczna kurczliwość skrawków mięśniówki aorty brzusznej zmienionej tętniakowato pobranej śródoperacyjnie warunkach in vitro.
- 65 Kongres Towarzystwa Chirurgów Polskich. Łódź, 14-17 września 2011.- Wykład- Wpływ wybranych agonistów i antagonistów receptora A1-adrenergicznego na kurczliwość mięśniówki tętniaka aorty brzusznej w warunkach in vitro.
- 65 Kongres Towarzystwa Chirurgów Polskich. Łódź, 14-17 września 2011.- Wykład- Ocena skuteczności leczenia chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego w latach 2010-2011.
- 65 Kongres Towarzystwa Chirurgów Polskich. Łódź, 14-17 września 2011.- Wykład- Ocena leczenia pacjentów z krwawieniem z powodu żylaków przełyku.
- 65 Kongres Towarzystwa Chirurgów Polskich. Łódź, 14-17 września 2011.- Wykład- Pęknięty tętniak aorty brzusznej i guz jelita cienkiego (GIST), opis przypadku.

- 65 Kongres Towarzystwa Chirurgów Polskich. Łódź, 14-17 września 2011.- Wykład- Leczenie operacyjne tętniaka aorty brzusznej z współistniejącym rakiem jelita grubego.
- 539 Posiedzenie naukowe, 16.10.2012, TCHP Oddział Dolnośląski, Polskie Towarzystwa Chirurgii Robotowej, Oddział Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej, Onkologicznej i Chemioterapii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego, Ośrodka Badawczo- Rozwojowego. WROVASC Zintegrowane Centrum Medycyny Sercowo-Naczyniowej.- Wykład- Operacyjne leczenie po wewnątrznaczyniowym zaopatrzeniu tętniaka aorty brzusznej.
- Konferencja: Powikłania w zabiegach wewnątrznaczyniowych- „Mój trudny przypadek”.Warszawa 01-02.03.2013. Wykład- Opis pacjenta z podejrzeniem przetoki aortalno-dwunastniczej.
- VII Konferencja Naukowo-szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Chirurgii Naczyniowej Poznań 14-16.05.2015.-Wykład- Model doświadczalny wywoływania tętniaka aorty brzusznej u zwierząt.
- VIII Międzynarodowy Kongres Polskich Towarzystw Naczyniowych Zakopane 23-25.06.2016.- Wykład- Wpływ miejscowego podania simwastatyny na tętniaka aorty brzusznej- praca doświadczalna.
- XXXIX Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Flebologicznego, Krynica Zdrój 17-19.03.2017- Wykład-Usuwanie żylaków metodą Flebogrif, alternatywa do metody EVLT – doświadczenia własne.
- IX Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Chirurgii Naczyniowej. Warszawa, 22-25.06.2017- Wykład- Wykorzystanie nowych materiałów w leczeniu tętniaka aorty brzusznej- praca doświadczalna.
- 68 Kongres Towarzystwa Chirurgów Polskich Kraków 27-30.09.2017- Plakat- Ocena wyników operacji żylaków kończyn dolnych przy użyciu systemu Flebogrif w 6 miesięcznej obserwacji.

- XXII Kongres Medycyny Estetycznej i AntyAging PTL. Warszawa 26-29.09.2019- Wykład- Obliteracja chemiczna żyłaków kończyn dolnych przy użyciu Flebogrifu -najmniej inwazyjną metodą usuwania żyłaków kończyn dolnych w flebologii estetycznej.
- XI Międzynarodowa Konferencja Naukowo Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Chirurgii Naczyniowej Bydgoszcz 3-5.10.2019.-Plakat- Kalprotektyna jako nowy biomarker w tętniakach aorty brzusznej doniesienie wstępne praca badawcza.
- 70 Kongres Towarzystwa Chirurgów Polskich 15-18.09.2021 -Plakat- Skleroterapia i echoskleroterapia doświadczenia własne.
- X Kongres Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej Wrocław 8-10.10.2021- Wykład- Praktyczna diagnostyka i leczenie choroby zakrzepowo-zatorowej oczami chirurga naczyniowego.

Konferencje międzynarodowe

- 5th International Congress of the Central European Vascular Forum. Warsaw, 12th-14th May, 2006. Abstract book; s.123 poz.93- Wykład- Biomechanical characteristics of the abdominal aortic wall.
- 5th World Congress of Biomechanics, Munich, Germany, 29.07-04.08.2006. Poster Presentation Journal of Biomechanics 2006; Vol. 39 Suppl. 1, Page S605- Wykład- Analysis of biomechanical properties of abdominal aorta and abdominal aortic aneurysm.
- 5th International Congress of the Central European Vascular Forum. Warsaw, 12th-14th May, 2006. Abstract book; s.116 poz.88. Wykład- The Detection of Chlamydia pneumoniae in the abdominal aortic aneurysm.
- 5th International Congress of the Central European Vascular Forum. Warsaw, 12th-14th May, 2006. Abstract book; s.115 poz.87. - Wykład- Evaluation of the operation Treatment Costs of Ruptured and Non-ruptured Abdominal Aortic Aneurysm.

- 5th International Congress of the Central European Vascular Forum. Warsaw, 12th-14th May, 2006. Abstract book; s.89-90 poz.64. -Wykład- Prognostic factor in the assessment of the efficiency of treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms (RAAA).
- 14 Polonisch-Deutsches Gefaesschirurgen Trefen. 9-11 Lipiec 2006 Gronów k/Łagowa Lubuskiego.-Wykład - Biomechanical characteristics of the abdominal aortic wall.
- The 10th symposium Poland-Japan Society for Exchange in Surgery at the 63rd Congress of the Polish Association of Surgeons, part two, 14 september 2007.-Wykład- Determination of biomechanical properties of abdominal aortic wall and abdominal aortic aneurysm wall.
- 22 Gefaesschirurgischen Symposium Berlin 6–10.11.2007- Wykład- Chlamydia pneumoniae infection in patients with abdominal aortic aneurysm.
- 22 Gefaesschirurgischen Symposium Berlin 6–10.11.2007- Wykład- Biomechanical definition of mechanical properties of the normal abdominal aortic wall and abdominal aortic aneurysm wall.
- 23 Gefaesschirurgischen Symposium Berlin 2008 – 6-8.11.2008- Wykład- Powikłania po endowaskularnym wszczepieniu protezy samorozprężalnej u chorych z tętniakiem aorty brzusznej operowanych w latach 2003-2007
- XIII Annual Meeting of the Polish-German Radiological Society. Kliczków (Poland), October 9-11th, 2008; s.8 poz.2.6.-Wykład- EVAR complications- single center experience.
- 16 Polnisch -Deutsches Gefaesschirurgen Trefen. 6-8.06.2008, Góra Św. Anny. -Wykład- Evaluation of the surgical procedure of abdominal aortic aneurysm by means endovascular stentgraft implementation in the years of 2003-2007.
- 24 Gefaesschirurgischen Symposium Berlin 3-07.11.2009, s. 20.-Wykład- Precautionary treatment of the abdominal aortic aneurysm

- 17 Deutsch- Polonisches- Gefaesschirurgen Trefen.12-14.06.2009 Stralsund - Wykład- Secondary Aortoenteric fistula following the vascular prothesis implantation procedure.
- 18 Polsko-Niemiecki spotkanie chirurgów naczyniowych. Kliczków, 11-13.06.2010.-Wykład- Die endovasculare Behandlung von Bauchaortaneurysmen un den Jahren 2003-2008- fruhere Und spatere Kompikationem
- Kongres Niemieckiego Towarzystwa Chirurgii Naczyniowej - Berliner Gefässchirurgische Reihe; Bd.11- 2011r- Wykład, monografia Chlamydophila pneumoniae (Chlamydia pneumoniae) infection in patients with abdominal aortic aneurysm. W:Chirurgie der abdominalen und thorakalen Aorta ; Hrsg. Ralph I. Rückert, Wolfgang Hepp, Bernd Luther; Berlin [etc.] : Springer-Verlag, 2011; s.45-51.
- Kongres Niemieckiego Towarzystwa Chirurgii Naczyniowej - Berliner Gefässchirurgische Reihe; Bd.11- 2011r- Wykład, monografia. Biomechanical definition of mechanical properties of the normal abdominal aortic walls and abdominal aortic aneurysm walls . W:Chirurgie der abdominalen und thorakalen Aorta ; Hrsg. Ralph I. Rückert, Wolfgang Hepp, Bernd Luther; Berlin [etc.] : Springer-Verlag, 2011; s.45-51.
- Zjazd Polsko-Niemieckiego Towarzystwa Chirurgii Naczyniowej, Chemnitz 2012. -Wykład- Endovascular aneurysm repair versus open repair in high risk patients with abdominal aortic aneurysm in years 2002-2011.
- Kongresu Niemieckiego Towarzystwa Chirurgów. Kongres Berlinie 26 – 29.04.2016.-Wykład- Zmodyfikowana profundoplastyka u chorego z krytycznym niedokrwieniem kończyny dolnej z TAB zaopatrzonego wewnątrznaczyniowo.

- XXII Niemiecko-Polska Konferencja Towarzystwa Chirurgii Naczyniowej Berlin 18.05.2019. -Wykład- Secondary aortoenteric fistula- after abdominal aortic graft implementation in our own material.

Działalność szkoleniowa

- Nadzór nad szkoleniami farmaceutyczno-medycznymi dla personelu medycznego Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu (2009 – 2019).
- Prowadzenie wykładów i kursów specjalistycznych w Poznańskiej Szkole Ultrasonografii w zakresie USG duplex doppler naczyń kończyn dolnych i USG duplex doppler tętnic dogłównych (2015).
- Szkolenia dla Oddziału Chirurgii oraz dla innych oddziałów zabiegowych Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego Ośrodka Badawczo Rozwojowego we Wrocławiu (2009 – 2019).
- Liczne wykłady i sesje warsztatowe podczas zjazdów krajowych i zagranicznych (2003 – 2019).

Opieka studencka

- Asystent dydaktyczny Oddziału Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu (2009 – 2019).
- Opieka nad rezydentami w zakresie chirurgii ogólnej w trakcie trwania specjalizacji w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym we Wrocławiu (2009 – 2019).
- Współopiekun Studenckiego Koła Naukowego Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej dla studentów kierunku lekarskiego Akademii i późniejszego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu przy Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym we Wrocławiu (2007 – 2019).

Działalność specjalistyczna

- Biegły sądowy Sądu Okręgowego we Wrocławiu z zakresu chirurgii naczyniowej (2015 – nadal).
- Biegły z zakresu chirurgii naczyniowej i chirurgii ogólnej Wojewódzkiej Komisji do Spraw Orzekania o Zdarzeniach Medycznych (2017 – nadal).

Członkostwo w towarzystwach naukowych

- Towarzystwo Chirurgów Polskich (2003 – nadal)
- Polskie Towarzystwo Chirurgii Naczyniowej (2008 – nadal)
- European Society for Vascular Surgery (2009 – nadal)
- Polsko-Niemieckie Towarzystwo Chirurgii Naczyniowej (2009 – nadal)
- Polskie Towarzystwo Flebologiczne (2009 – nadal)
- Dolnośląski Oddział Towarzystwa Chirurgii Polskiej – Członek Zarządu (2015 – nadal)
- Polskie Towarzystwo Medycyny Estetycznej i Anti-Aging Polskiego Towarzystwa Lekarskiego (2017 – nadal)

Recenzje w czasopismach z *Impact Factor*

- Nana P, Dakis K, Brodis A, Spanos K, Kouvelos G. Circulating Biomarkers for the Prediction of Abdominal Aortic Aneurysm Growth. *J Clin Med.* 2021;10(8):1718. Published 2021 Apr 16. doi:10.3390/jcm10081718.
- Planas A, Simó-Servat O, Hernández C, et al. Diabetic Retinopathy and Skin Tissue Advanced Glycation End Products Are Biomarkers of Cardiovascular Events in Type 2 Diabetic Patients. *J Pers Med.* 2021;11(12):1344. Published 2021 Dec 10. doi:10.3390/jpm11121344.
- Güresir Á, Coch C, Heine A, et al. Red Blood Cell Distribution Width to Platelet Count Ratio Facilitates Preoperative Prediction of Recurrence in Surgically Treated Chronic Subdural Hematoma. *Front Neurol.* 2022;13:884231. Published 2022 May 11. doi:10.3389/fneur.2022.884231.

- Xodo A, D'Oria M, Mendes B, et al. Peri-Operative Management of Patients Undergoing Fenestrated-Branched Endovascular Repair for Juxtarenal, Pararenal and Thoracoabdominal Aortic Aneurysms: Preventing, Recognizing and Treating Complications to Improve Clinical Outcomes. *J Pers Med*. 2022;12(7):1018. Published 2022 Jun 21. doi:10.3390/jpm12071018
- De Paulis S, Arlotta G, Calabrese M, Corsi F, Taccheri T, Antoniucci ME, Martinelli L, Bevilacqua F, Tinelli G, Cavaliere F. Postoperative Intensive Care Management of Aortic Repair. *J Pers Med*. 2022 Aug 22;12(8):1351. doi: 10.3390/jpm12081351.
- Kudo T, Kuratani T, Sawa Y, Miyagawa S. Effectiveness and Minimal-Invasiveness of Zone 0 Landing Thoracic Endovascular Aortic Repair Using Branched Endograft. *J Clin Med*. 2022;11(23):6981. Published 2022 Nov 26. doi:10.3390/jcm11236981.
- Arbănași EM, Mureșan AV, Coșarcă CM, et al. Computed Tomography Angiography Markers and Intraluminal Thrombus Morphology as Predictors of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(23):15961. Published 2022 Nov 30. doi:10.3390/ijerph192315961.
- Golledge J, Norman PE, Murphy MP, Dalman RL. Challenges and opportunities in limiting abdominal aortic aneurysm growth. *J Vasc Surg*. 2017;65(1):225-233. doi:10.1016/j.jvs.2016.08.003.
- Long J, Xie X, Xu D, Huang C, Liu Y, Meng X, Cai X, Fang X. Association Between Red Blood Cell Distribution Width-to-Albumin Ratio and Prognosis of Patients with Aortic Aneurysms. *Int J Gen Med*. 2021 Oct 1;14:6287-6294. doi: 10.2147/IJGM.S328035.
- Clancy K, Wong J, Spicher A. Abdominal Aortic Aneurysm: A Case Report and Literature Review. *Perm J*. 2019;23:18.218. doi: 10.7812/TPP/18.218.

- Sekita-Pilch M. Level of satisfaction and frequency of use with nano abrasion among clients of aesthetic cosmetology parlour. *Kosmetologia Estetyczna* 2019; 8(4): 481.
- Lizak A, Załęska I, Matuła A, Morawiec M, Wasylewski M. Evaluation of the effectiveness of cosmetic preparations and treatments in people with discolorations of the face skin. *Kosmetologia Estetyczna* 2018; 7(3), 2018, 255.
- Kasperczak M, Kuciel-Lewandowska J, Gnus J, Paprocka-Borowicz M. Assessment of Changes in Lipids Metabolism in Patients with Degenerative Joints and Discs Diseases Subjected to Spa Therapy. *Biomed Res Int.* 2019;2019:4732654. Published 2019 Jul 24. doi:10.1155/2019/4732654.

Nagrody i wyróżnienia

- Wyróżnienie pracy dyplomowej przyznane przez Polskie Towarzystwo Medycyny Estetycznej i Anti-Aging – PTMEiAA (2020).
- Brązowy Krzyż Zasługi za długoletnią służbę wręczony przez Prezydenta Rzeczypospolitej Polskiej Pana Bronisława Komorowskiego (2014).
- Obrona pracy doktorskiej wyróżnieniem i nagrodą przyznaną przez Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu (2009).
- Silver Jubilee Course 25th Anniversary for Gastrointestinal Surgery with conventional and laparoscopic techniques (Intermediate Skills Course). Davos, Switzerland – nagroda zespołowa (2008).

Działalność organizacyjna

- Przewodniczący Komisji Żywnościowej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu (2009 – 2019).

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

Projekty naukowe

- Grant KNOW: Rola inhibitorów reduktazy HMG-CaA in vivo oraz in vitro w regulacji właściwości kurczliwych wycinków ludzkiego tętniaka aorty brzusznej z uwzględnieniem modulacji statusu oksydoredukcyjnego w ścianie naczynia. Rola w projekcie: kierownik grantu (2018).
- Grant KNOW: Ocena poziomu kalprotektyny i receptora sRAGE jako nowych biomarkerów w patogenezie tętniaka aorty brzusznej u ludzi. Rola w projekcie: kierownik grantu (2017 – 2018).
- Program WROVASC: Zintegrowane Centrum Medycyny Sercowo-Naczyniowej, współfinansowany przez Unię Europejską. Zadanie nr 3: *Ocena kurczliwości i właściwości elektrycznych tętniaków aorty brzusznej z wykorzystaniem metod in vitro i in vivo w materiale ludzkim i zwierzęcym*. Rola w projekcie: badacz (2008 – 2013).
- Grant statutowy: Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich, Miażdżycza zarostowa tętnic – udział czynników infekcyjnych a biomechanicznych właściwości ściany tętniaka aorty brzusznej (nr ST-1117). Rola w projekcie: badacz (2004 – 2006).
- Grant KBN: Chlamydia pneumoniae w tętniakach aorty brzusznej (nr 2PO5C03727). Rola w projekcie: badacz (2004 – 2006).
- Grant statutowy: Akademia Medyczna im Piastów Śląskich, Udział Chlamydia pneumoniae w miażdżycy zarostowej tętnic i tętniakach aorty brzusznej (nr ST-873). Rola w projekcie: badacz (2001 – 2003).

Udział w szkoleniach zawodowych

- Kurs podstawowy z zakresu ultrasonografii dopplerowskiej (2005).
- Kurs zaawansowany z zakresu ultrasonografii dopplerowskiej (2007).
- Specjalizacja II stopnia w dziedzinie chirurgii ogólnej (2008).
- Dwuczęściowe seminarium kwalifikacyjne zakresu diagnostyki i techniki leczenia chorób żył metoda obliteracji (2009).
- Specjalizacja w dziedzinie chirurgii naczyniowej (2011).
- Kurs praktyczno-teoretyczny z zakresu podstaw USG jamy brzusznej, sutka i tarczycy (2012).
- Kurs praktyczno-teoretyczny z zakresu USG w obrazowaniu skóry na gruncie flebologii, medycyny estetycznej i kosmetologii (2014).
- Kurs z zakresu intralipoterapii – kontroli lokalnego nadmiaru tkanki tłuszczowej ko skutecznej alternatywy liposukcji chirurgicznej (2017).
- Kurs z zakresu obsługi i wykonywania zabiegów z wykorzystaniem oryginalnego urządzenia do frakcyjnego mikronakłuwania skóry (2017).
- Kurs z zakresu wolumetrii z użyciem różnego rodzaju materiałów (2017).
- Szkolenie z zakresu komórek macierzystych pozyskiwanych z tkanki tłuszczowej jako rewolucji w medycynie regeneracyjnej (2017).
- Kurs z zakresu oceny efektów mimicznych po zastosowaniu toksyny botulinowej w celu zapewnienia terapii wypełniaczami (2018).

Staż naukowe zagraniczne

- Staż naukowo-kliniczny w ramach Silver Jubilee Course 25th Anniversary for Gastrointestinal Surgery with conventional and laparoscopic techniques (Intermediate Skills Course) w Davos, Switzerland (23.02-29.02.2008).

Komitety konferencyjne

- Organizator posiedzenia Oddziału Dolnośląskiego Towarzystwa Chirurgów Polskich (18.04.2023). Przewodniczenie części merytorycznej oraz przeprowadzenie dwóch wykładów:
 1. Chirurg w prywatnej klinice – podejście do pacjenta, dokumentacja, zabiegi chirurgiczne. Skleroterapia kończyn dolnych – 20 lat doświadczenia własne.
 2. Zagadnienia prawne: (błąd medyczny, powikłanie, zdarzenie medyczne, skutki uboczne) ochrona chirurgów, spojrzenie chirurga-biegłego sądowego.

.....
(podpis wnioskodawcy)