



UNIwersYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

AUTOREFERAT

Dr n. med. Mateusz Sokolski

Spis treści

1. Imię i nazwisko
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne
3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych
4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.)
 - 4.1 Tytuł osiągnięcia naukowego
 - 4.2. Wykaz prac naukowych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego
 - 4.3 Szczegółowe omówienie osiągnięcia naukowego
 - 4.3.1 Wprowadzenie w tematykę badawczą oraz uzasadnienie celów osiągnięcia naukowego.
 - 4.3.2 Cele osiągnięcia naukowego
 - 4.3.3 Omówienie osiągnięcia naukowego uwzględniając poszczególne publikacje
 - 4.4 Podsumowanie oraz implikacje osiągnięcia naukowego.
5. Omówienie osiągnięć naukowo-badawczych poza osiągnięciem o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy
 - 5.1 Pierwsze osiągnięcie naukowe
 - 5.1.1 Tytuły pierwszego osiągnięcia naukowego
 - 5.1.2 Wykaz prac naukowych dla osiągnięcia
 - 5.1.3 Omówienie osiągnięcia
 - 5.1.4 Podsumowanie osiągnięcia
 - 5.2 Drugie osiągnięcie naukowe
 - 5.2.1 Tytuły drugiego osiągnięcia naukowego
 - 5.2.2 Wykaz prac naukowych dla osiągnięcia
 - 5.2.3 Omówienie osiągnięcia
 - 5.2.4 Podsumowanie osiągnięcia
6. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni lub instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej.
 - 6.1 Staż zagraniczny
 - 6.2 Publikacje wchodzące w skład rozprawy habilitacyjnej, które powstały w ramach aktywności naukowej w jednostce zagranicznej
 - 6.3 Publikacje niewchodzące w skład rozprawy habilitacyjnej, które powstały w ramach aktywności naukowej w jednostce zagranicznej
 - 6.4 Współpraca naukowa z innymi ośrodkami

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

7.1 Praca dydaktyczna

7.2 Popularyzacja nauki

7.2.1 Aktywność zagraniczna

7.2.2 Aktywność krajowa

8. Inne informacje, dotyczące kariery zawodowej

8.1 Nagrody i wyróżnienia

8.2 Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych wraz z informacją o pełnionych funkcjach

8.3 Funkcje w czasopismach naukowych z listy JCR

9. Dane naukometryczne

10. Piśmiennictwo wykorzystane w autoreferacie

1. Imię i nazwisko: **Mateusz Sokolski**
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.
 - 24.06.2008 – **dyplom lekarza**
Wydział Lekarski, Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
 - 20.12.2016 – **stopień doktora nauk medycznych, rozprawa doktorska z wyróżnieniem**
Studia doktoranckie na Wydziale Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Ośrodek Chorób Serca
Tytuł rozprawy doktorskiej: „Biomarkery uszkodzenia nerek u chorych z ostrą niewydolnością serca”
Promotor: prof. dr hab. n. med. Piotr Ponikowski
Recenzenci: dr hab. n. med. Grzegorz Kopeć, dr hab. n. med. Michał Ciurzyński
 - 04.05.2015 – **uzyskanie tytułu specjalisty chorób wewnętrznych**
 - 22.10.2020 – **uzyskanie tytułu specjalisty kardiologii**
 - 01.05.2022 – **rozpoczęcie specjalizacji z transplantologii klinicznej**
Państwowy Egzamin Specjalizacyjny: 21.03.2024,
Planowane zakończenie szkolenia specjalizacyjnego w dniu 31.10.2024.
 - 2020 – 2022 – studia podyplomowe: Postgraduate Course in Heart Failure (PCHF), Uniwersytet w Zurichu, Szwajcaria
 - 10.2021 – 06.2022 – studia podyplomowe: „Niekomercyjne Badania Kliniczne - projektowanie, realizacja i zarządzanie"
3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.
 - 10.2008 – 10.2009: staż podyplomowy, 4 Wojskowy Szpital Kliniczny we Wrocławiu,
 - 11.2009 – 11.2014: lekarz-rezydent realizujący szkolenie specjalizacyjne z chorób wewnętrznych, Ośrodek Chorób Serca, Klinika Kardiologii, 4 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką,
 - 12.2014 – 05.2015: młodszy asystent, Ośrodek Chorób Serca, Klinika Kardiologii, Oddział Intensywnej Terapii Kardiologicznej, 4 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką,

- 06.2015 – 11.2018: starszy asystent, Ośrodek Chorób Serca, Klinika Kardiologii, Oddział Intensywnej Terapii Kardiologicznej, 4 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką,
- 12.2018 – 03.2019: staż w Universitäres Herzzentrum Zürich, Szwajcaria,
- 03.2017 - do chwili obecnej: Instytut Chorób Serca, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, aktualnie na stanowisku adiunkta,
- 03.2019 - do chwili obecnej: Instytut Chorób Serca, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu, starszy asystent.

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.). Omówienie to winno dotyczyć merytorycznego ujęcia przedmiotowych osiągnięć, jak i w sposób precyzyjny określać indywidualny wkład w ich powstanie, w przypadku, gdy dane osiągnięcie jest dziełem współautorskim, z uwzględnieniem możliwości wskazywania dorobku z okresu całej kariery zawodowej.

4.1 Tytuł osiągnięcia naukowego

Cykl powiązanych tematycznie prac naukowych pt.

„Wielopłaszczyznowa analiza wpływu pandemii COVID-19 oraz zakażenia wirusem SARS-CoV-2 na choroby sercowo-naczyniowe ze szczególnym uwzględnieniem niewydolności serca”

Osiągnięcie naukowe stanowi cykl pięciu publikacji oryginalnych oraz jednej publikacji poglądowej opublikowanych w czasopismach naukowych w latach 2020-2024 o łącznym współczynniku wpływu (Impact Factor, IF) = 23,648 (MNiSW = 660 punktów). Wszystkie prace zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

4.2 Wykaz prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego

Jestem pomysłodawcą wszystkich artykułów, które powstały na bazie trzech niezależnych projektów. Dwa z nich mają wymiar międzynarodowy, jestem ich inicjatorem, postawiłem hipotezy badawcze oraz odpowiadałem za proces badawczy. Odgrywałem wiodącą rolę

w przygotowaniu wszystkich publikacji. Poszczególne zagadnienia stanowią wgląd w implikacje pandemii COVID-19 oraz zakażenia drugim koronawirusem ciężkiego ostrego zespołu oddechowego (**SARS-CoV-2, ang. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2**) na pacjentów sercowo-naczyniowych ze szczególnym uwzględnieniem niewydolności serca. Cykl otwiera praca pogładowa, systematyzująca wiedzę dotyczącą kardiologicznych stanów nagłych u progu gwałtownie rozwijającej się pandemii COVID-19.

- **Publikacja 1:**

Sokolski M, Sokolska JM, Zymliński R, Biegus J, Banasiak W, Reczuch K, Ponikowski P. Cardiac emergencies during the coronavirus disease 2019 pandemic in the light of the current evidence.

Kardiol Pol. 2020 Aug 25;78(7-8):818-824.

Impact Factor: 3,108; Punktacja MNiSW: 100

Wkład habilitanta: Moja rola w powstaniu publikacji polegała na opracowaniu koncepcji i założeń pracy, analizie dostępnego piśmiennictwa, przygotowaniu tabel, napisaniu manuskryptu, przyjęciu odpowiedzialności za wszystkie aspekty pracy, przygotowaniu pracy pod wymogi czasopisma, udzieleniu odpowiedzi na uwagi recenzentów.

- **Publikacja 2:**

Sokolski M, Gajewski P, Zymliński R, Biegus J, Berg JMT, Bor W, Braunschweig F, Caldeira D, Cuculi F, D'Elia E, Edes IF, Garus M, Greenwood JP, Halfwerk FR, Hindricks G, Knuuti J, Kristensen SD, Landmesser U, Lund LH, Lyon A, Mebazaa A, Merkely B, Nawrocka-Millward S, Pinto FJ, Ruschitzka F, Semedo E, Senni M, Sepehri Shamloo A, Sorensen J, Stengaard C, Thiele H, Toggweiler S, Tukiendorf A, Verhorst PM, Wright DJ, Zamorano P, Zuber M, Narula J, Bax JJ, Ponikowski P.

Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on Acute Admissions at the Emergency and Cardiology Departments Across Europe.

Am J Med. 2021 Apr;134(4):482-489.

Impact Factor: 5,928; Punktacja MNiSW: 140

Wkład habilitanta: Dla weryfikacji hipotezy badawczej w drugiej publikacji cyklu stworzyłem projekt, angażujący 15 ośrodków z 12 krajów. W pracy tej zebrano i przeanalizowano dane od 54331 pacjentów. Byłem pomysłodawcą i koordynatorem projektu,

opracowałem jego koncepcję i metodykę, zaproponowałem hipotezę badawczą, weryfikowałem poprawność przesłanych danych, przeprowadziłem część analizy statystycznej, interpretowałem uzyskane wyniki, dokonałem przeglądu i wyboru piśmiennictwa, współtworzyłem i edytowałem manuskrypt. W procesie publikacyjnym prowadziłem korespondencję z czasopismem, przygotowałem odpowiedzi na pytania i komentarze recenzentów, korygowałem odpowiednio tekst i stworzyłem ostateczną wersję manuskryptu.

- **Publikacja 3:**

Sokolski M, Trenson S, Sokolska JM, D'Amario D, Meyer P, Poku NK, Biering-Sørensen T, Højbjerg Lassen MC, Skaarup KG, Barge-Caballero E, Pouleur AC, Stolfo D, Sinagra G, Ablasser K, Muster V, Rainer PP, Wallner M, Chiodini A, Heiniger PS, Mikulicic F, Schwaiger J, Winnik S, Cakmak HA, Gaudenzi M, Mapelli M, Mattavelli I, Paul M, Cabac-Pogorevici I, Bouleti C, Lilliu M, Minoia C, Dauw J, Costa J, Celik A, Mewton N, Montenegro CEL, Matsue Y, Loncar G, Marchel M, Bechlioulis A, Michalis L, Dörr M, Prihadi E, Schoenrath F, Messroghli DR, Mullens W, Lund LH, Rosano GMC, Ponikowski P, Ruschitzka F, Flammer AJ.

Heart failure in COVID-19: the multicentre, multinational PCHF-COVICAV registry.

ESC Heart Fail. 2021 Dec;8(6):4955-4967.

Impact Factor: 3,612; Punktacja MNiSW: 40

Wkład habilitanta: Praca powstała na bazie projektu „The Global PCHF-COVICAV Registry (PCHF-COVICAV)”. Byłem głównym koordynatorem projektu i stworzyłem grupę badawczą składającą się z 28 ośrodków z 15 krajów, uzyskując dane 1974 pacjentów z rozpoznaniem COVID-19. Opracowałem koncepcję i sposób prowadzenia badania, brałem udział w gromadzeniu, weryfikacji i interpretacji danych, integrowałem bazy danych, przeprowadziłem część analiz statystycznych, prowadziłem pracę administracyjną, wsparcie techniczne i kontakt z innymi ośrodkami, przeprowadziłem przegląd i wybór piśmiennictwa, współtworzyłem i edytowałem manuskrypt. W procesie publikacyjnym przygotowałem odpowiedzi na pytania i komentarze recenzentów oraz korygowałem i tworzyłem ostateczną wersję manuskryptu.

- **Publikacja 4:**

Sokolski M, Trenson S, Reszka K, Urban S, Sokolska JM, Biering-Sørensen T, Højbjerg Lassen MC, Skaarup KG, Basic C, Mandalenakis Z, Ablasser K, Rainer PP, Wallner M, Rossi, VA, Lilliu M, Loncar G, Cakmak HA, Ruschitzka F, Flammer AJ.

Phenotype Clustering of hospitalized high-risk patients with COVID-19 – a Machine Learning Approach within the multicentre, multinational PCHF-COVICAV Registry.

Cardiol J. 2024;31(4):512-521

Impact Factor: 2,5; Punktacja MNiSW: 100

Wkład habilitanta: Kolejny manuskrypt powstał również na podstawie „The Global PCHF-COVICAV Registry (PCHF-COVICAV)”. Obejmował on obserwację średnioterminową z 8 ośrodków, które uzyskały zgodę miejscowych Komisji Bioetycznych na badanie prospektywne. W analizie wykorzystałem technikę uczenia maszynowego celem stworzenia profili klinicznych chorych z COVID-19 oraz chorobami sercowo-naczyniowymi, które odniesiono do rokowania średnioterminowego. Wykorzystałem umiejętności nabyte w ramach projektu HeartBIT_4.0, którego istotą było poszerzenie wiedzy z zakresu wykorzystania sztucznej inteligencji w medycynie. HeartBIT_4.0 realizowano w Instytucie Chorób Serca Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Podobnie jak w przypadku poprzedniej publikacji cyklu, byłem inicjatorem projektu i stworzyłem grupę badawczą. Opracowałem sposób prowadzenia badania, nadzorowałem prowadzenie obserwacji, brałem udział w gromadzeniu, weryfikacji i interpretacji danych, integrowałem bazy danych, przeprowadziłem część analiz statystycznych, prowadziłem pracę administracyjną, wsparcie techniczne i kontakt z innymi ośrodkowymi, dokonałem przeglądu i wyboru piśmiennictwa, tworzyłem i korygowałem ostateczną wersję manuskryptu. Jestem autorem korespondencyjnym tej pracy, prowadziłem także korespondencję z czasopismem.

- **Publikacja 5:**

Sokolski M, Reszka K, Suchocki T, Adamik B, Doroszko A, Drobnik J, Gorka-Dynysiewicz J, Jedrzejczyk M, Kaliszewski K, Kilis-Pstrusinska K, Konopska B, Kopec A, Larysz A, Lis W, Matera-Witkiewicz A, Pawlik-Sobecka L, Rosiek-Biegus M, Sokolska JM, Sokolowski J, Zapolska-Tomasiewicz A, Protasiewicz M, Madziarska K, Jankowska EA.

History of Heart Failure in Patients Hospitalized Due to COVID-19: Relevant Factor of In-Hospital Complications and All-Cause Mortality up to Six Months.

J Clin Med. 2022 Jan 3;11(1):241.

Impact Factor: 3,9; Punktacja MNiSW: 140

Wkład habilitanta: Powyższa analiza jest badaniem wpływu COVID-19 na losy pacjentów z niewydolnością serca na podstawie polskiej populacji, pochodzącej z Uniwersyteckiego

Szpitala Klinicznego (USK) we Wrocławiu. Jako lekarz zajmowałem się pacjentami z COVID-19 w ramach Szpitala Tymczasowego i Klinicznego Oddziału Kardiologicznego Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego. Zabiegałem wówczas o stworzenie wewnętrznego rejestru, który został wykorzystany między innymi w niniejszej publikacji, a także brałem aktywny udział w pozyskiwaniu danych. Uzasadnieniem dla badania były uchwycone istotne różnice między krajami, a nawet ośrodkami w danym kraju pod względem charakterystyki chorych z COVID-19 oraz ich rokowania, tym samym ważne stało się by przeprowadzić szczegółową analizę na materiale własnym. Mój wkład polegał na opracowaniu koncepcji i metodyki badania, gromadzeniu, opracowaniu i interpretacji danych, przeprowadzeniu części analiz statystycznych, pracy administracyjnej, przygotowaniu i edycji tekstu manuskryptu, łącznie z wizualizacjami. Jestem autorem korespondencyjnym tej pracy, odpowiadałem na pytania i komentarze recenzentów oraz korygowałem i tworzyłem ostateczną wersję manuskryptu.

- **Publikacja 6:**

Sokolski M, Reszka K, Adamik B, Kilis-Pstrusinska K, Lis W, Pomorski M, Sokolowski J, Doroszko A, Madziarska K, Jankowska EA, Protasiewicz M.

Antiplatelet therapy prior to COVID-19 infection impacts on patients mortality: a propensity score-matched cohort study.

Sci Rep. 2024 Feb 28;14(1):4832.

Impact Factor: 4,6; Punktacja MNiSW: 140

Wkład habilitanta: W tej pracy, podobnie jak w piątej publikacji cyklu, wykorzystałem dane pochodzące z populacji hospitalizowanej w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu. Mój wkład polegał na współpracowaniu koncepcji i metodyki badania, gromadzeniu, opracowaniu i interpretacji danych, nadzorowaniu i wykonywaniu analiz statystycznych oraz przygotowaniu i edytowaniu tekstu manuskryptu oraz rycin. Jestem autorem korespondencyjnym tej pracy, odpowiadałem na pytania i komentarze recenzentów oraz korygowałem i stworzyłem ostateczną wersję manuskryptu.

4.3. Szczegółowe omówienie osiągnięcia naukowego tj. cyklu powiązanych tematycznie artykułów naukowych pt.

„Wielopłaszczyznowa analiza wpływu pandemii COVID-19 oraz zakażenia wirusem SARS-CoV-2 na choroby sercowo-naczyniowe ze szczególnym uwzględnieniem niewydolności serca”

4.3.1 Wprowadzenie w tematykę badawczą oraz uzasadnienie celów osiągnięcia naukowego

Choroba COVID-19, spowodowana wirusem SARS-CoV-2, należącym do rodziny koronawirusów, stała się gwałtownie narastającym problemem epidemiologicznym na całym świecie.¹ Doprowadziła do znacznych zmian organizacyjnych w systemach opieki zdrowotnej, powodując przesunięcie zasobów medycznych w stronę walki z pandemią i zmniejszenie intensywności diagnostyczno-terapeutycznej w innych obszarach.² Ograniczenia wynikające z pandemii oraz obawy samych pacjentów prowadziły również do zmniejszenia liczby wizyt kontrolnych oraz interwencji medycznych w przypadku progresji choroby. Duże znaczenie odgrywały regulacje wprowadzane przez organy państwowe i sanitarno-epidemiologiczne. Zakażenie wirusem SARS-CoV-2 wpływało również na przebieg innych chorób, w tym sercowo-naczyniowych, sugerując wzajemne oddziaływanie procesów patofizjologicznych zachodzących u pacjentów obciążonych chorobami sercowo-naczyniowymi oraz wywołanych infekcją SARS-CoV-2.³

Wpływ pandemii na hospitalizacje z powodów sercowo-naczyniowych, przebieg kliniczny u hospitalizowanych pacjentów z zakażeniem SARS-CoV-2 i współistniejącym problemem sercowo-naczyniowym, manifestacje kardiologiczne infekcji, stopień uszkodzenia serca, odchylenia w badaniach dodatkowych, a przede wszystkim efekt zastosowanej terapii były podczas pandemii nieznane i wymagały intensywnych działań poznawczych. Był to warunek konieczny dla określenia kierunków prowadzenia dalszych badań naukowych w tym obszarze. Pacjenci z niewydolnością serca wydawali się grupą szczególnie zagrożoną w obliczu zakażenia SARS-CoV-2.

Obecnie, pomimo pojawiających się nowych zakażeń, stan pandemii został zakończony, wirus przekształcił się w formy o mniejszej zakaźności i łagodniejszym przebiegu klinicznym infekcji, na który mają też wpływ szczepienia populacyjne. Wiedza uzyskana z kilkuletnich doświadczeń podczas trwania pandemii ma duże znaczenie dla przygotowania się na kolejne

tego typu zdarzenia i poznanie interakcji, jaka zachodzi pomiędzy układem sercowo-naczyniowym a systemowym zakażeniem wirusem SARS-CoV-2.

4.3.2 Cele osiągnięcia naukowego

- Usystematyzowanie wiedzy na temat wpływu COVID-19 na choroby sercowo-naczyniowe oraz postępowania w kardiologicznych stanach nagłych w trakcie infekcji SARS-CoV-2.
- Zbadanie wpływu pandemii COVID-19 na częstość, rodzaj i przebieg hospitalizacji w szpitalnych oddziałach ratunkowych oraz oddziałach kardiologicznych w odniesieniu do pacjentów w kardiologicznych stanach nagłych.
- Scharakteryzowanie przebiegu klinicznego zakażenia SARS-CoV-2 u dorosłych pacjentów ze współistniejącym schorzeniem sercowo-naczyniowym lub czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w obserwacji krótkoterminowej ze szczególnym uwzględnieniem przewlekłej i ostrej niewydolności serca.
- Określenie profili klinicznych zakażenia SARS-CoV-2 u pacjentów z współistniejącym schorzeniem sercowo-naczyniowym lub czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w obserwacji prospektywnej oraz ich odniesienie do rokowania wewnątrzszpitalnego i średnioterminowego.
- Charakterystyka kliniczna, analiza przebiegu wewnątrzszpitalnego i średnioterminowego u dorosłych pacjentów hospitalizowanych z zakażeniem SARS-CoV-2 i rozpoznaną niewydolnością serca oraz określenie występowania incydentów ostrej niewydolności serca podczas zakażenia SARS-CoV-2 oraz ich konsekwencji dla dalszego przebiegu klinicznego.
- Ocena wpływu leczenia przeciwpłytkowego na przebieg wewnątrzszpitalny oraz śmiertelność krótko- i średnioterminową pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19.

4.3.3 Omówienie osiągnięcia naukowego uwzględniając poszczególne publikacje

- **Publikacja 1:**

Publikacja powstała podczas pierwszej fali pandemii jako raport specjalny wydany na łamach „Kardiologii Polskiej”. Celem artykułu było usystematyzowanie aktualnej wiedzy i opinii ekspertów w dziedzinie kardiologii dotyczących postępowania w kardiologicznych stanach nagłych w obliczu pandemii COVID-19 oraz zakażenia SARS-CoV-2. Manuskrypt przedstawia tło patofizjologiczne infekcji SARS-CoV-2, symptomatologię oraz postępowanie w najważniejszych jednostkach chorobowych.

Ważnym czynnikiem patofizjologicznym omawianym w pracy pogładowej jest enzym konwertujący angiotensynę 2, poprzez który SARS-CoV-2 zakaża organizm gospodarza. Jest element bezpośrednio łączący zakażenie SARS-CoV-2 oraz układ sercowo-naczyniowy. Enzym ten występuje w płucach, sercu, nerkach i przewodzie pokarmowym, co wpływa na obraz kliniczny, sposób narastania i rodzaj objawów towarzyszących zakażeniu.⁴ Zasadniczym dalszym mechanizmem patofizjologicznym jest aktywacja kaskady zapalnej z burzą cytokinową i uszkodzenie śródbłoka naczyniowego. W pierwszych publikacjach dotyczących COVID-19 wykazano związek między stężeniem markerów stanu zapalnego, markerów uszkodzenia serca, nieprawidłowościami elektrokardiograficznymi i gorszym rokowaniem.⁵ Wirus wnika do organizmu gospodarza przez enzym konwertujący angiotensynę 2 przenika do komórek śródbłoka. Dysfunkcja śródbłoka mikronaczyniowego prowadzi do zwężenia naczyń i niedokrwienia narządów, obrzęku tkanek i nasilenia procesów pozakrzepowych, co potwierdzają badania histopatologiczne.⁶ Szczególnie wrażliwe na te procesy jest układ sercowo-naczyniowy. Miarą uszkodzenia serca w przebiegu SARS-CoV-2 jest wzrost markerów martwicy mięśnia sercowego.⁷ W większości przypadków wzrost troponiny wynika z interakcji pośredniej, poprzez stan zapalny i burzę cytokinową, niedotlenienie związane z niewydolnością oddechową lub zwiększone zapotrzebowanie metaboliczne.⁸ Może dojść także do bezpośredniej reakcji zapalnej w obrazie zapalenia mięśnia sercowego. Dużo częściej COVID-19 nakładał się na przebytą chorobę układu sercowo-naczyniowego. Niewydolność oddechowa z następczym wzrostem ciśnienia w tętnicach płucnych oraz ciśnieniem napęnlania lewej komory, terapia płynowa, niesteroidowe leki przeciwzapalne i insulina sprzyjają przewodnieniu i wtórnemu zaburzeniu równowagi hemodynamicznej. Stan ten może doprowadzić do pierwszej manifestacji objawów niewydolności serca u chorych zagrożonych tą chorobą lub pogorszenia objawów przewlekłej niewydolności serca.⁹

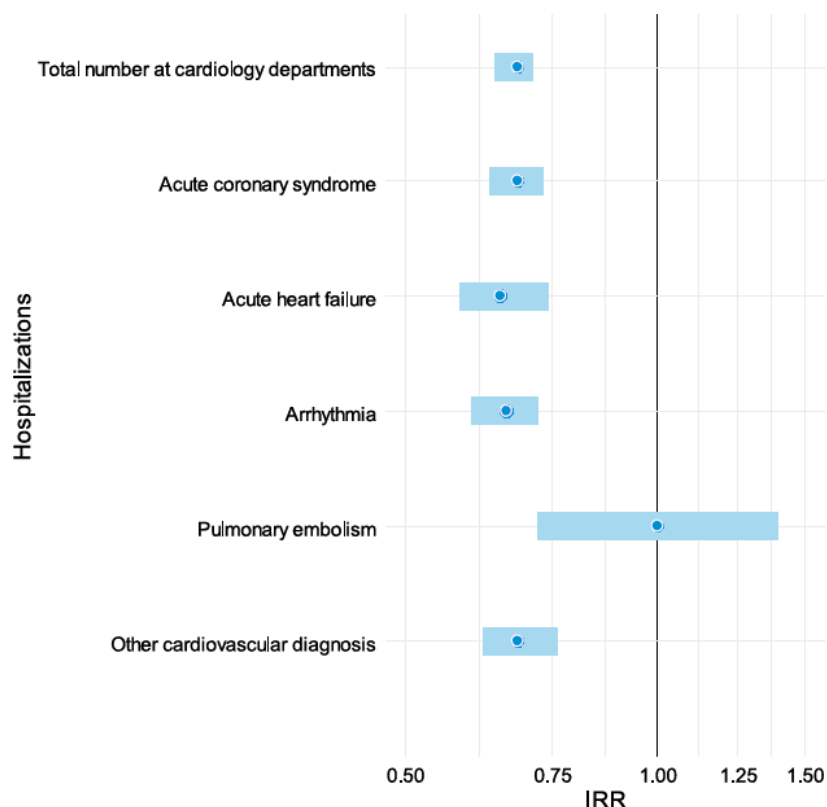
W trakcie pandemii COVID-19 czas między wystąpieniem dolegliwości bólowych w klatce piersiowej, a wykonaniem pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej w zawale mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST istotnie się wydłużył.¹⁰ Strategie leczenia u pacjentów z NSTEMI różniły się w zależności od ryzyka ostrego zespołu wieńcowego, współwystępowania COVID-19, ale też były w odmienny sposób ustalane w różnych towarzystwach kardiologicznych. W pracy przedstawiono stanowiska European Society of Cardiology, Canadian Association of Interventional Cardiology, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions Emerging Leader Mentorship, Peking Union Medical College Hospital.

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa okazała się jednym z istotnych powikłań COVID-19, co wynika zarówno z tła patofizjologicznego związanego z uszkodzeniem śródbłonna, ale także z konieczności przedłużonych hospitalizacji szczególnie u chorych z ciężkim przebiegiem zakażenia SARS-CoV-2. Trudność w rozpoznaniu wynikająca z podobieństwa objawów COVID-19 oraz zatorowości płucnej takich jak duszność, kaszel czy rzadziej krwioplucie, skutkowały niedostatecznym rozpoznawaniem zatorowości płucnej. Omówiono w artykule schemat postępowania w przypadku podejrzenia i rozpoznania zatorowości płucnej w COVID-19. Dotychczas pojawiły się niezgodne dane odnośnie stosowania profilaktycznego leczenia przeciwkrzepliwego lub przeciwplatekowego u chorych z COVID-19.

Wnioski: COVID-19 niekorzystnie wpływa na przebieg chorób układu sercowo-naczyniowego. Patomechanizm tej interakcji jest złożony i obejmuje nadmierną odpowiedź zapalną, uszkodzenie śródbłonna oraz aktywację kaskady krzepnięcia. Pacjenci w stanach nagłych, z ostrą niewydolnością serca czy ostrym zespołem wieńcowym, wymagają szczególnej opieki medycznej z położeniem nacisku na utrzymanie pełnej dostępności do zalecanych metod diagnostycznych i leczenia. Publikacja opierała się na opiniach ekspertów oraz ograniczonych dowodach wobec wczesnego okresu pandemii, wyznaczała jednak kierunki badań, które znajdują odzwierciedlenie w cyklu zgłoszonym do postępowania habilitacyjnego.

- **Publikacja 2:**

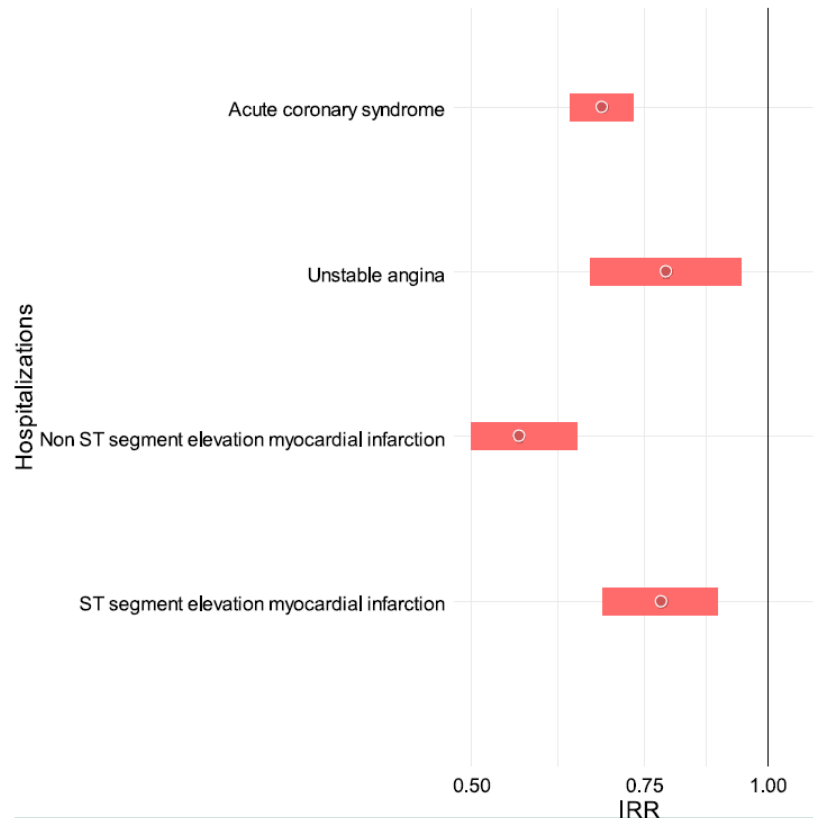
Celem pracy było przedstawienie ogólnoeuropejskich danych dotyczących wpływu pandemii COVID-19 na profil hospitalizacji z powodu ostrych schorzeń sercowo-naczyniowych w oddziałach ratunkowych oraz oddziałach kardiologicznych europejskich ośrodków. Dla realizacji celów stworzono projekt, angażujący 15 ośrodków z 12 krajów. W rejestrze uwzględniono wszystkie kolejne ostre przyjęcia na oddziały ratunkowe i oddziały kardiologiczne przez okres 1-miesięczny w trakcie trwania pandemii COVID-19 i porównano go z równoważnym 1-miesięcznym okresem przed pandemią tj. odpowiednio w 2020 roku i w 2019 roku. Ostre przyjęcia zostały sklasyfikowane w pięciu głównych kategoriach: ostry zespół wieńcowy, ostra niewydolność serca, arytmia, zatorowość płucna i inne. Zdefiniowane następujące mierniki: liczba ostrych przyjęć na oddziały ratunkowe i kardiologiczne, w przypadku pacjentów przyjętych na oddziały ratunkowe: zgon na oddziale ratunkowym, przeniesienie do oddziału kardiologicznego, wypisanie lub przeniesienie na oddział niekardiologiczny, dla pacjentów przyjętych na oddziały kardiologiczne: śmiertelność wewnątrzszpitalna i czas hospitalizacji. Wszystkie 15 ośrodków dostarczyło dane dotyczące nagłych przyjęć na oddziały kardiologiczne, a 9 ośrodków przekazało dane dotyczące ostrych przyjęć na oddziały ratunkowe, a następnie na oddziały kardiologiczne. Przyjęcia na oddziały ratunkowe obejmowały 50384 pacjentów: 20226 w 2020 r. w porównaniu z 30158 w roku 2019 (współczynnik częstości występowania [IRR] z 95% przedziałem ufności [95% CI]: 0,66 [0,58–0,76]). W oddziałach kardiologicznych hospitalizowano 3007 pacjentów w 2020 i 4452 w 2019; IRR (95% CI): 0,68 (0,64–0,71). Pacjenci przyjmowani na oddziały kardiologiczne byli młodsi i mieli krótszy czas hospitalizacji. W 2020 r. liczba przyjęć była mniejsza dla ostrego zespołu wieńcowego: 0,68 (0,63–0,73); ostrej niewydolności serca: 0,65 (0,58–0,74); arytmii: 0,66 (0,60–0,72); i innych: 0,68 (0,62–0,76). Nie było liczbowo różnic w przyjęciach z powodu zatorowości płucnej w 2020 r.: IRR (95%CI): 1,00 (0,72–1,39), co przełożyło się na większy względny odsetek przyjęć z tego powodu (iloraz szans (95% CI): 1,5 (1,1–2,1), $P = 0,02$ (Rycina 1). Prawdopodobnie wynikało to z większej zapadalności na zatorowość płucną w przebiegu COVID-19.



Rycina 1. Zestawienie okresu badawczego (2020) z okresem kontrolnym (2019) pod względem przyczyn hospitalizacji do oddziałów kardiologicznych.

Źródło: Sokolski M et al. *Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on Acute Admissions at the Emergency and Cardiology Departments Across Europe. Am J Med. 2021 Apr;134(4):482-489.*

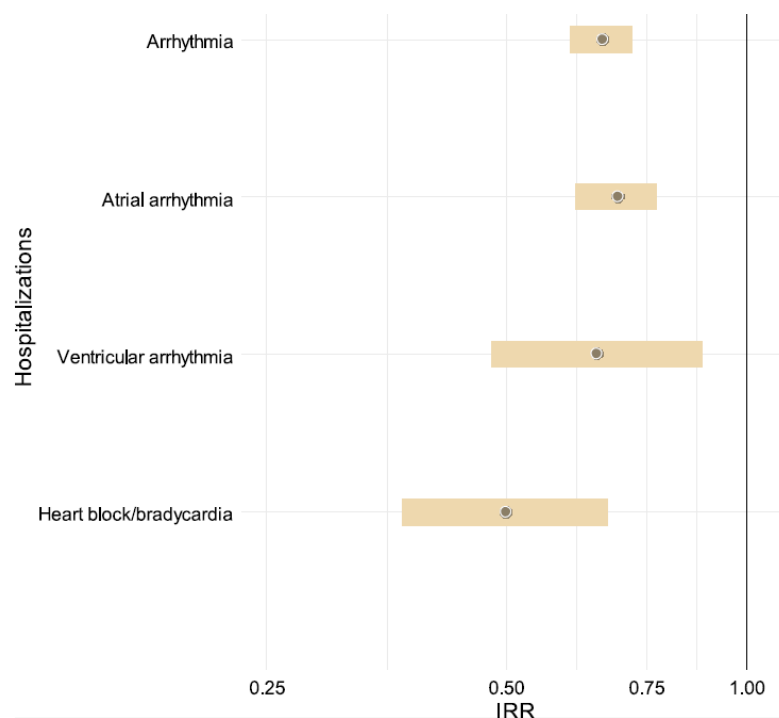
Wśród pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym, w 2020 r. było mniej przyjęć z powodu niestabilnej dławicy piersiowej: 0,79 (0,66-0,94), zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST: 0,56 (0,50–0,64), a także zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST: 0,78 (0,68–0,89).



Rycina 2. Zestawienie okresu badawczego (2020) z okresem kontrolnym (2019) pod względem hospitalizacji z powodu ostrego zespołu wieńcowego.

Źródło: Sokolski M *et al.* *Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on Acute Admissions at the Emergency and Cardiology Departments Across Europe.* *Am J Med.* 2021 Apr;134(4):482-489.

Zmniejszyła się liczba przyjęć dla trzech grup pacjentów z pierwotnym rozpoznaniem arytmii: IRR (95%CI) dla arytmii przedsionkowych: 0,69 (0,6-0,77), $P < 0,0001$; dla arytmii komorowych: 0,65 (0,48–0,88), $P < 0,01$; i dla bradykardii/bloków przedsionkowo-komorowych: 0,50 (0,37–0,67), $P < 0,0001$. Odnotowano względny spadek odsetka bradykardii/bloków przedsionkowo-komorowych: 11% w 2020 r. w porównaniu z 14% w 2019 r., OR (95% CI): 0,73 (0,53–1,00), $P < 0,05$.



Rycina 3. Zestawienie okresu badawczego (2020) z okresem kontrolnym (2019) pod względem hospitalizacji z powodu arytmii.

Źródło: Sokolski M et al. *Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on Acute Admissions at the Emergency and Cardiology Departments Across Europe. Am J Med. 2021 Apr;134(4):482-489.*

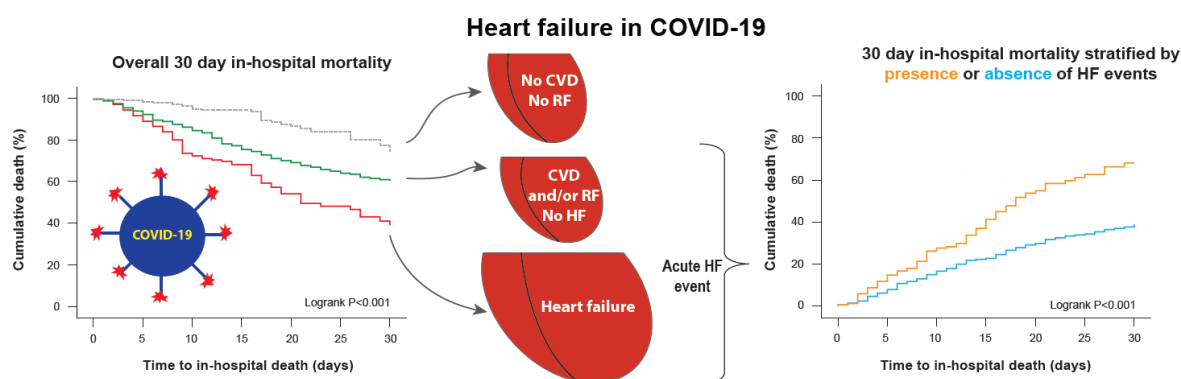
Zwracał uwagę fakt, że wskaźniki zgonów na oddziałach ratunkowych w 2020 r. wzrosły. Liczba zgonów wyniosła 130 (0,64%) i była znacząco wyższa w porównaniu z 2019 r., kiedy to wynosiła 48 (0,16%); IRR [95% CI]: 2,7 [1,94-3,77], $P < 0,0001$). Ryzyko zgonu na oddziałach ratunkowych w 2020 r. w porównaniu do 2019 r. w modelu wieloczynnikowym oszacowano na OR [95% CI]: 4,1 [3,0-5,8], $p < 0,0001$). Nie odnotowano istotnych różnic w statystykach zgonów między badanymi okresami dla oddziałów kardiologicznych: 107 (3,6%) w 2020 r. w porównaniu do 175 (3,9%) zgonów w 2019 r.: OR [95% CI] 0,92 [0,72-1,18], $P = 0,57$. Średni czas hospitalizacji na oddziałach kardiologicznych była znacząco krótszy w 2020 r. w porównaniu do 2019 r. ($4,9 \pm 5,0$ dni w porównaniu do $5,9 \pm 7,2$ dni, $P < 0,0001$).

Wnioski: Badanie pokazało, że podczas pandemii COVID-19 nastąpił znaczący spadek liczby przyjęć do oddziałów kardiologicznych. Przyjmowani pacjenci byli młodszy i cechowali się krótszym okresem hospitalizacji, natomiast śmiertelność wewnątrzszpitalna była podobna w porównaniu z rokiem 2019. Ponadto mniejsza liczba pacjentów była ponownie przyjmowana na oddziały ratunkowe, a wskaźnik zgonów był tam znacznie wyższy w okresie trwania pandemii.

- **Publikacja 3:**

Założeniem rejestru „The Global PCHF-COVICAV Registry - Postgraduate Course in Heart Failure registry for patients hospitalized with COVID-19 and CardioVascular disease and/or risk factors” było scharakteryzowanie przebiegu klinicznego u pacjentów z chorobami układu krążenia i (lub) czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub dyslipidemia), wymagających hospitalizacji ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów z niewydolnością serca. Drugim szczegółowym celem było określenie występowania incydentów ostrej niewydolności serca podczas zakażenia SARS-CoV-2 oraz ich konsekwencji dla dalszego przebiegu klinicznego. Incydenty ostrej niewydolności serca były definiowane jako zaostrzenie objawów już rozpoznanej niewydolności serca lub wystąpienie objawów de novo. Pierwszorzędowym punktem końcowym była śmiertelność szpitalna. Drugorzędnymi punktami końcowymi były konieczność hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii i czas jej trwania, całkowity czas trwania hospitalizacji oraz konieczność i czas stosowania nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej. Projekt był realizowany jako współpraca pomiędzy Universitäres Herzzentrum Zürich oraz Uniwersytetem Medycznym we Wrocławiu i byłem w nim jednym z głównych badaczy. W ramach budowania zespołu naukowego został podjęty kontakt z kilkudziesięcioma ekspertami w dziedzinie niewydolności serca z ośrodków z całego świata, byli to głównie absolwenci lub uczestnicy 2-letniego kursu podyplomowego „Postgraduate Course in Heart Failure”, afiliowanego przez Uniwersytet w Zurichu oraz Asocjację Niewydolności Serca Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Udział w badaniu zadeklarowało 28 ośrodków z 15 krajów, uzyskano dane 2015 pacjentów, a 41 przypadków zostało usuniętych z powodu braku kluczowych danych. Spośród tej grupy u 1282 pacjentów występowała choroba układu krążenia i/lub czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, przy czym niewydolność serca występowała u 256 (20%) pacjentów sercowo-naczyniowych. Pacjenci z niewydolnością serca byli starsi (76 [68–84] vs. 71 [61–80] lat, $P<0,001$) i mieli więcej czynników ryzyka i chorób współistniejących niż pacjenci bez niewydolności serca. Uchwycono znamienne różnice w nasileniu objawów związanych z COVID-19 oraz w badaniach laboratoryjnych. Pacjenci z niewydolnością serca wykazali wyższy poziom NT-proBNP niż pacjenci bez niewydolności serca i charakteryzowali się ponadto niższym poziomem hemoglobiny i płytek krwi, ale wyższą liczbą leukocytów, mleczanów, parametrów nerkowych oraz wątrobowych. Łącznie 95/1282 (7%) pacjentów było przyjmowanych z objawami ostrej niewydolności serca. Całkowita śmiertelność wewnątrzszpitalna wyniosła 25% ($n=323/1282$ zgonów). Śmiertelność wewnątrzszpitalna była większa u pacjentów z niewydolnością serca w wywiadzie (36%, $n=92$)

w porównaniu z pacjentami bez niewydolności serca (23%, n=231, iloraz szans [OR] 1,93 [95% przedział ufności: 1,44–2,59], $p<0,001$). W testach wieloczynnikowych niewydolność serca w wywiadzie w dalszym ciągu wiązała się ze śmiertelnością wewnątrzzpitalną (OR 1,45 [95% przedział ufności: 1,01–2,06], $p=0,041$). Pacjenci z niewydolnością serca częściej wymagali hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii i zastosowania wentylacji nieinwazyjnej (odpowiednio 33% w porównaniu z 21% i 48% w porównaniu z 30%, oba $P<0,001$). Długość pobytu na oddziale intensywnej terapii lub całkowity czas hospitalizacji nie różniły się pomiędzy grupami. U 186 z 1282 (15%) pacjentów wystąpił ostry epizod niewydolności serca w trakcie leczenia, co wiązało się ze znacznie większą śmiertelnością wewnątrzzpitalną (89 [48%] vs. 220 [23%]) niż u pacjentów bez ostrej niewydolności serca (OR 3,10 [2,24–4,29], $p<0,001$). Podsumowanie wyników ujęto graficznie na rycinie 4. Liczne dodatkowe analizy takie jak modele jednoczynnikowe, wieloczynnikowe dla śmiertelności wewnątrzzpitalnej, przyczyny zgonu, dystrybucja względem wieku, względem krajów, analizy wrażliwości, badania podgrup są ujęte w materiałach dodatkowych (28 stron). Podkreślić należy, że głównymi przyczynami zgonu w całej populacji były zaburzenia oddechowe oraz uszkodzenie wielonarządowe (Rycina S2, publikacja 3, suplement), co wskazuje na złożony mechanizm patofizjologiczny COVID-19.



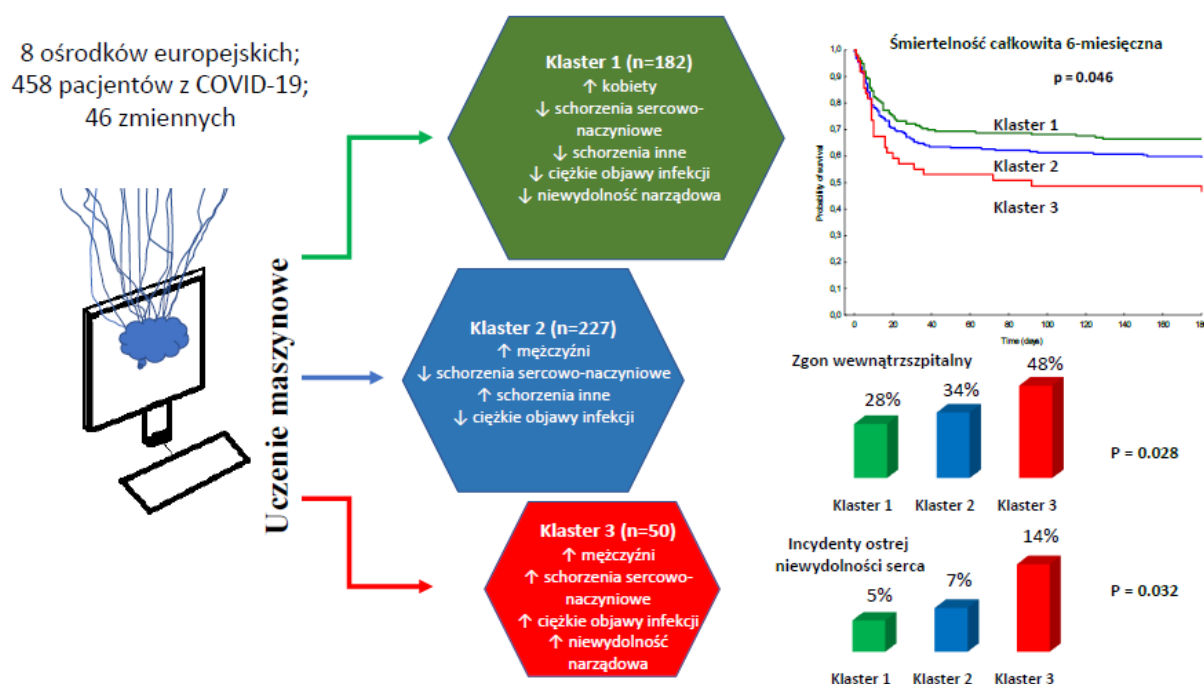
Rycina 4. Panel po stronie lewej: Krzywe Kaplana-Meiera przedstawiające całkowitą 30-dniową śmiertelność wewnątrzzpitalną, stratyfikowaną dla pacjentów z niewydolnością serca (HF) w wywiadzie, pacjentów z chorobami układu krążenia i/lub czynnikami ryzyka bez HF (CVDRF, bez HF) oraz pacjentów bez CVDRF (grupa kontrolna). Panel po stronie prawej: Śmiertelność wewnątrzzpitalna w ciągu trzydziestu dni dla pacjentów z CVDRF, stratyfikowanych pod kątem wystąpienia incydentu ostrej niewydolności serca przy przyjęciu lub podczas hospitalizacji z powodu COVID-19.

Wnioski: Na podstawie tego wieloośrodkowego badania wykazano, że pacjenci hospitalizowani z COVID-19 i jednoczesnym rozpoznaniem niewydolności serca cechują się 1,5-krotnie większym prawdopodobieństwem zgonu w porównaniu do pacjentów z COVID-19 i innymi schorzeniami sercowo-naczyniowymi. Pacjenci, u których wystąpiło zaostrzenie objawów niewydolności serca podczas hospitalizacji z powodu COVID-19, są narażeni na 3-krotnie większe prawdopodobieństwo zgonu.

- **Publikacja 4:**

Prospektywna część rejestru The Global PCHF-COVICAV Registry była przeprowadzona przez 8 ośrodków, które uzyskały zgodę lokalnych komisji bioetycznych na obserwację prospektywną. Biorąc pod uwagę znaczną heterogenność badanej populacji, którą pokazała poprzednia analiza retrospektywna, zdecydowano o stworzeniu określonych profili klinicznych, wykorzystując podejście oparte na uczeniu maszynowym. W ostatnich latach zaobserwowano szybki wzrost zastosowania tej formy analizy danych w opiece zdrowotnej jako narzędzia wspomagającego proces diagnostyczny oraz decyzyjny w różnych stanach chorobowych.¹¹ Takie rozwiązania mogą pomóc w sugerowaniu odpowiednich metod przesiewowych, ocenie ryzyka, ułatwianiu stawiania konkretnych rozpoznań i zalecaniu odpowiednich opcji terapeutycznych. Metody uczenia maszynowego i sztucznej inteligencji mogą także być wykorzystane w przypadku COVID-19. Uczenie maszynowe, w szczególności klasteryzacja statystyczna, to technika zaprojektowana w celu poznania wewnętrznej struktury w zbiorze wielu danych, która rozdziela badaną populację na mniejsze podgrupy, które są wewnętrznie podobne, ale różne od pozostałych.¹² Celem pracy było zidentyfikowanie odmiennych podgrup pacjentów z potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2 i współistniejącymi chorobami układu krążenia, a następnie odniesienie ich do rokowania szpitalnego i średnioterminowego. Wykorzystano dane demograficzne, objawy podmiotowe i przedmiotowe, choroby współistniejące i cechy biochemiczne, wyodrębniając trzy klastry. Klaster 1 (n=181) reprezentujący głównie kobiety z najmniejszą liczbą chorób współistniejących i czynników ryzyka ze strony układu sercowo-naczyniowego. Klaster 2 (n=227) do którego przynależą głównie mężczyźni ze schorzeniami innymi niż sercowo-naczyniowe i mniej nasilonymi objawami infekcji. Klaster 3 (n=50) obejmujący głównie mężczyzn z największą częstością występowania chorób sercowo-naczyniowych i czynników ryzyka, z bardziej nasilonym stanem zapalnym i dysfunkcją narządową. Całkowita śmiertelność wewnątrzszpitalna i 6-miesięczna w całej badanej próbie wyniosła odpowiednio 152 (33%) i 180 (39%). W następnym kroku stworzone kasty skonfrontowano z rokowaniem.

Co ważne, model uczenia maszynowego miał pierwotnie zaimplementowane dane z pominięciem informacji rokowniczych. Śmiertelność wewnątrzszpitalna od klastra 1 do klastra 3 wyniosła odpowiednio: 28% vs. 34% vs. 48%, $p=0,028$, podczas gdy śmiertelność 6-miesięczna wyniosła: 34% vs. 41% vs. 52%, $p=0,056$. W klastrze 3 odnotowano najwyższą ryzyko zgonu na jakiegokolwiek przyczyny w 6-miesięcznej obserwacji HR (95% CI): 1,53 [1,01–2,32], $p=0,045$. Grupy różniły się pod względem incydentów ostrej niewydolności serca podczas hospitalizacji, od klastra 1 do klastra 3 odpowiednio: 5% vs. 7% vs. 14%, $p=0,032$. Podsumowanie pracy jest ujęte na Rycinie 5.



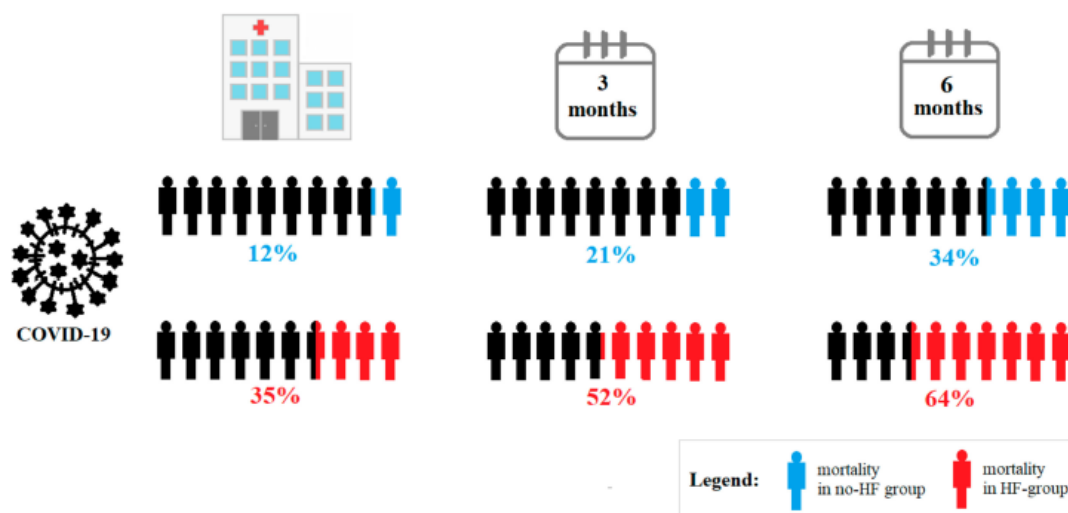
Rycina 5. Podział i charakterystyka klastrów według uczenia maszynowego. W prawym górnym panelu krzywe Kaplana-Meiera przedstawiające całkowitą 6-miesięczną śmiertelność w poszczególnych klastrach. W prawym dolnym panelu śmiertelność wewnątrzszpitalna oraz incydenty ostrej niewydolności serca w poszczególnych klastrach.

Wnioski: Korzystając z uczenia maszynowego wyodrębniono trzy fenotypy pacjentów o odrębnych cechach klinicznych i odmiennym rokowaniu. Zidentyfikowano fenotyp pacjentów płci męskiej z licznymi chorobami i czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowymi, w szczególności z niewydolnością serca, którzy prezentowali zwiększone parametry stanu zapalnego i dysfunkcję wielonarządową przy przyjęciu. Wyniki pokazują, że techniki uczenia maszynowego, obejmujące klasyczne parametry kliniczne, mogą być użytecznym narzędziem

w profilowaniu pacjentów z COVID-19 oraz w rozróżnianiu grup ryzyka. Wyniki mogą być wykorzystane do wczesnego identyfikowania chorych zagrożonych niekorzystnym przebiegiem szpitalnym oraz rokowaniem poszpitalnym. Takie rozwiązanie może ułatwić wyselekcjonowanie chorych wymagających wzmożonego nadzoru w okresie szpitalnym, który wiąże się z monitowaniem parametrów życiowych, oznaczeń laboratoryjnych, a po wypisie częstszych kontroli lekarskich. Przedstawione działanie przy ograniczonych zasobach systemowych może pozwolić na poprawę efektywności wykorzystania tych zasobów.

- **Publikacja 5:**

Kolejna publikacja stanowi retrospektywną analizę kolejnych dorosłych pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19 w Szpitalu Uniwersyteckim we Wrocławiu w okresie od marca 2020 roku do maja 2021 roku. W porównaniu do poprzedniej kohorty obejmuje szersze kryteria włączenia, tj. wszystkich pacjentów wymagających hospitalizacji, dotyczy kolejnych wariantów wirusa oraz stanowi wgląd w efektywność postępowania w warunkach polskich. Badaną populację 2184 pacjentów podzielono na grupę z niewydolnością serca w wywiadzie i grupę bez niewydolności serca. Niewydolność serca występowała u 12% badanej populacji. Pacjenci z grupy niewydolności serca byli starsi, częściej byli płci męskiej, mieli więcej chorób współistniejących, częściej występowała u nich duszność, zastój nad płucami, mieli wyższe wykładniki zapalne i biomarkery uszkodzenia narządowego. Pacjenci z niewydolnością serca mieli dłuższy i bardziej powikłany pobyt szpitalny, częściej rozwijali ostrą niewydolność serca w porównaniu z osobami bez przewlekłej niewydolności serca oraz mieli istotnie wyższą śmiertelność szpitalną (35% vs. 12%), 3 miesięczną (53% vs. 22%) oraz 6 miesięczną (72% vs. 47%). Należy podkreślić, że znacząco wyższy odsetek zgonów odnotowano u osób młodszych i kobiet z niewydolnością serca, niż bez niewydolności serca. Co więcej spośród 76 (4%) pacjentów, u których rozwinęła się ostra niewydolność serca śmiertelność była bardzo wysoka, 71% zmarło w trakcie hospitalizacji, 79% po 3 miesiącach, a 87% po 6 miesiącach. Zwraca uwagę istotnie wyższa numerycznie śmiertelność w przebiegu ostrej niewydolności serca w porównaniu do pracy wcześniejszej. Pacjent w obrazie ostrej niewydolności serca wymaga skrupulatnej oceny klinicznej, oceny efektu leczenia diuretycznego oraz badań laboratoryjnych, co najpewniej było ograniczone wobec reżimu epidemiologicznego podczas aktywnej fazy COVID-19. Podsumowanie badania zawiera Rycina 6.



Rycina 6. Śmiertelność całkowita w badanych podgrupach, od lewej strony: śmiertelność szpitalna, następnie 3-miesięczna oraz 6 miesięczna, górna część: pacjenci bez niewydolności serca, dolna część: pacjenci z niewydolnością serca w wywiadzie.

Źródło: Sokolski M et al. History of Heart Failure in Patients Hospitalized Due to COVID-19: Relevant Factor of In-Hospital Complications and All-Cause Mortality up to Six Months. *J. Clin. Med.* 2022, 11, 241.

Wnioski: Jest to jedno z pierwszych badań w COVID-19, które analizowało nie tylko przebieg wewnątrzszpitalny, ale także konsekwencje długoterminowe. Praca oparta jest na dużej polskiej populacji pacjentów hospitalizowanych z COVID-19 pochodzącej z jednego ośrodka akademickiego. Jedna trzecia pacjentów z niewydolnością serca zmarła w trakcie hospitalizacji, a kolejna jedna trzecia zmarła po wypisaniu ze szpitala w ciągu kolejnych trzech miesięcy.

Na uwagę zasługuje fakt, że większość chorych, która rozwinęła ostrą niewydolność serca, nie przeżyła okresu półrocznego, a najbardziej dramatyczny był wczesny okres infekcji. Informacja ta stanowiła ważny sygnał dla naszego ośrodka i miała praktyczne implikacje służące poprawie organizacji opieki nad chorymi z niewydolnością serca, zarówno w fazie zaostrzenia, jak również w okresie stabilizacji i po wypisaniu do domu. Zmiany polegały m.in. na stworzeniu wydzielonej strefy dla pacjentów z COVID-19 w ramach oddziału kardiologicznego oraz utworzeniu poradni dedykowanej dla chorych z niewydolnością serca z możliwością wczesnych kontroli poszpitalnych.

- **Publikacja 6:**

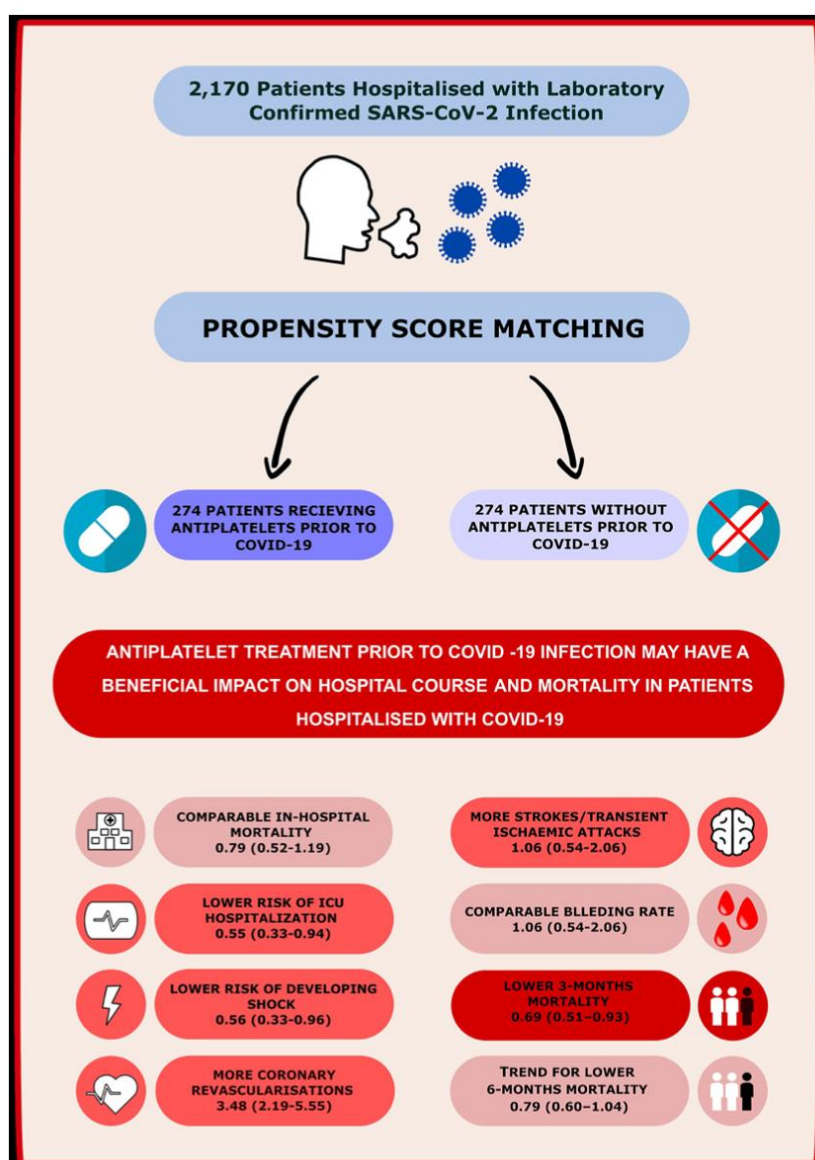
Uzasadnieniem dla ostatniej pracy badawczej dotyczącej wpływu stosowania terapii przeciwpłytkowej na śmiertelność w przypadku zachorowania na COVID-19, były doniesienia naukowe o potencjalnym patomechanizmie zakrzepowym i uszkodzeniu śródbłonna w

przebiegu zakażenia SARS-CoV-2.^{13,14} Dane dotyczące antykoagulacji i jej działania ochronnego u pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19 są niejednoznaczne.¹⁵ Badanie randomizowane FREEDOM COVID, określiło bezpieczeństwo i skuteczność leczenia przeciwzakrzepowego dawką terapeutyczną u pacjentów z COVID-19. Wśród pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19, 30-dniowy główny złożony punkt końcowy (30-dniowy zgon z wszystkich przyczyn, konieczność leczenia na oddziale intensywnej terapii, zatorowość systemowa lub udar niedokrwienny) nie był istotnie zmniejszony w przypadku stosowania antykoagulacji w dawce terapeutycznej w porównaniu z antykoagulacją w dawce profilaktycznej. Jednak mniej pacjentów leczonych dawką terapeutyczną wymagało mechanicznej wentylacji i mniej zmarło.¹⁶

W populacji pacjentów kardiologicznych duży odsetek chorych stosuje terapię przeciwplatekową oraz/lub leczenie przeciwkrzepliwie w związku m.in. z chorobą niedokrwienną serca, występowaniem migotania/trzepotania przedsionków, miażdżycą obwodową. Istotną kwestią było więc, czy stosowana u pacjentów terapia przeciwplatekowa wpływa na rokowanie tych chorych w przypadku zachorowania na COVID-19. Tym samym, ostatnia publikacja cyklu stanowi próbę weryfikacji znaczenia terapii przeciwplatekowej stosowanej w grupie chorych sercowo-naczyniowych.

W tej pracy poprzez zastosowanie techniki „propensity score matching (ang. PSM)” został zbadany wpływ leczenia przeciwplatekowego przed zakażeniem COVID-19 na przebieg choroby, profil kliniczny, przebieg wewnątrzzpitalny oraz śmiertelność krótko- i średnioterminową u pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19. Analiza była przeprowadzona na populacji pochodzącej z jednego ośrodka, badanej w publikacji numer 5. Badaną populację podzielono na grupę 274 pacjentów otrzymujących jakiegokolwiek lek przeciwplatekowy przed zakażeniem COVID-19 (grupa AP), i poprzez zastosowanie PSM dopasowano grupę 274 pacjentów bez wcześniejszego leczenia przeciwplatekowego (non-AP). Pacjenci z grupy AP rzadziej byli hospitalizowani na oddziale intensywnej terapii: 9% vs. 15% [OR 0,55 (0,33–0,94)], rzadziej dochodziło u nich do wstrząsu: 9% vs. 15% [OR 0,56 (0,33–0,96)] oraz wymagali mniej agresywnych form terapii. W grupie AP częściej wykonywano rewaskularyzacje wieńcowe: 5% vs. 1% [OR 3,48 (2,19–5,55)] oraz dochodziło do udaru/TIA: 5% vs. 1% [OR 3,63 (1,18–11,2)]. Częstość krwawień była porównywalna: 7% vs. 7% [OR 1,06 (0,54–2,06)]. Pacjenci z grupy AP charakteryzowali się niższą śmiertelnością 3-miesięczną: 31% vs. 39% [HR 0,69 (0,51–0,93)] i nie różnili się istotnie śmiertelnością 6-miesięczną: 34% vs. 41% [HR 0,79 (0,60–1,04)]. Analizując podgrupę z przebytym zawałem mięśnia sercowego i/lub rewaskularyzacją wieńcową i/lub przebytym udarem/TIA i/lub

chorobą tętnic obwodowych, AP miało korzystny wpływ zarówno na śmiertelność 3-miesięczną: 37% vs. 56% [HR 0,58 (0,40–0,86)], jak i śmiertelność 6-miesięczną: 42% vs. 57% [HR 0,63 (0,44–0,92)]. Co więcej, korzystny efekt był bardzo zauważalny, jeżeli podczas hospitalizacji kontynuowano leczenie kwasem acetylosalicylowym, co przekładało się na mniejszą śmiertelność wewnątrzzpitalną: 19% vs. 43% [HR 0,31 (0,15–0,67)], 3-miesięczną: 30% vs. 54% [HR 0,44 (0,26–0,75)] i 6-miesięczną: 33% vs. 54% [HR 0,49 (0,29–0,82)] w porównaniu z pacjentami, u których z jakiś powodów odstawiono kwas acetylosalicylowy. Rycina numer 7 przedstawia podsumowanie tego badania.



Rycina 7. Podsumowanie badania.

Źródło: Sokolski M et al. Antiplatelet therapy prior to COVID-19 infection impacts on patients mortality: a propensity score-matched cohort study. *Sci Rep.* 2024 Feb 28;14(1):4832.

Wnioski: Wyniki badania pokazują, że leczenie przeciwplatek może mieć korzystny wpływ na przebieg wewnątrzzpitalny i śmiertelność średnioterminową pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19. Ponadto leczenie przeciwplatek nie zwiększało częstości powikłań krwotocznych. Wykazaliśmy znacznie niższe poziomy markerów stanu zapalnego w grupie leczonej przeciwplatekowo, co sugeruje potencjalny mechanizm zmniejszania nadmiernej odpowiedzi zapalnej leżącej u podstaw patofizjologii COVID-19.

4.4 Podsumowanie oraz implikacje osiągnięcia naukowego

W czasie pandemii COVID-19 nastąpił znaczny spadek ostrych przyjęć do oddziałów kardiologicznych oraz znacznie mniejsza liczba pacjentów zgłaszała się na oddziały ratunkowe. Wśród hospitalizowanych w oddziałach ratunkowych była znacznie większa śmiertelność, co prawdopodobnie wynikało z opóźnienia w podjęciu interwencji po stronie pacjenta oraz opóźnienia diagnostyczno-terapeutycznego spowodowanego reorganizacją pracy oddziałów szpitalnych. Przeprowadzone badania nad wpływem COVID-19 na hospitalizacje uwypukliły i wskazały słabe punkty w systemie opieki nad pacjentami sercowo-naczyniowymi, co zostało dostrzeżone przez autorów innych publikacji w tym obszarze, cytujących drugą pracę cyklu ponad 50 razy. Stała edukacja pacjentów z już rozpoznanymi chorobami układu krążenia oraz z czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, systematyczny kontakt z pielęgniarką, lekarzem oraz podejmowanie kontaktu z pogotowiem ratunkowym, gdy pojawiają się pierwsze objawy chorób, mogłyby istotnie zredukować liczbę zgonów związanych z pandemią. Z tego powodu tworzenie programów opieki koordynowanej po zawale serca, dla chorych z niewydolnością serca i z innymi chorobami układu krążenia oraz wprowadzanie rozwiązań telemedycznych stanowi istotny przełom jaki nastąpił w ostatnich latach i który wymaga dalszego wdrażania i rozszerzania na inne grupy chorych. W maju 2024 roku Asocjacja Niewydolności Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego uruchomiła Centrum Wsparcia i Edukacji Pacjentów z Niewydolnością Serca, platformę edukacyjną, w której pacjenci mogą uzyskać informacje i praktyczne porady służące lepszej kontroli choroby. Nie bez znaczenia są również kampanie społeczne, zwiększające świadomość wśród chorych i ich rodzin, a także integrujące środowisko medyczne ze szczególnym uwzględnieniem lekarzy rodzinnych i lekarzy różnych specjalności. Jako przedstawiciel Zarządu „HFA Young” Europejskiej Asocjacji Niewydolności Serca, koordynowałem przygotowanie Dni Świadomości Niewydolności Serca w Polsce w 2024 roku oraz brałem w nich aktywny udział w 2023 roku. Zrozumienie istoty choroby, umiejętność oceny objawów i czynników, które

mogą nasilać chorobę jest kluczowe dla efektywnego prowadzenia chorych z niewydolnością serca oraz innymi schorzeniami sercowo-naczyniowymi, a było to szczególnie widoczne w trakcie trwania pandemii COVID-19.

Rejestr PCHF-COVICAV był jednym z pierwszych, dużych, międzynarodowych projektów wieloośrodkowych, który dostarczył kluczowych i szerokich informacji na temat pacjentów z chorobami układu krążenia i COVID-19. Po pierwsze, dokonano szczegółowej charakterystyki badanej populacji, skonfrontowano ją z grupą kontrolną bez innych schorzeń sercowo-naczyniowych oraz pokazano, że hospitalizowani pacjenci z COVID-19 i niewydolnością serca są narażeni na zwiększone ryzyko zgonu w okresie hospitalizacji. Niewydolność serca można uznać za końcowe stadium chorób sercowo-naczyniowych, gdzie dochodzi do kumulacji licznych patomechanizmów, między innymi dysfunkcji śródbłonna, który uważany jest również za element ulegający uszkodzeniu podczas infekcji SARS-CoV-2. Praca oparta na międzynarodowym rejestrze była cytowana ponad 30 razy, co wskazuje na jej znaczny wpływ na dalsze badania i rozwój dyscypliny. W procesie uczenia maszynowego zidentyfikowano trzy ważne klastry kliniczne pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi i lub czynnikami ryzyka choroby sercowo-naczyniowej. Poza innowacyjnym podejściem do analizy, wynik wskazuje na grupę pacjentów, którzy wymagają szczególnie wnikliwej diagnostyki i ścisłej obserwacji w okresie szpitalnym oraz bezpośrednio po zakończeniu hospitalizacji. Co więcej rozwój ostrej niewydolności serca w czasie hospitalizacji wiązał się z ekstremalnie wysokim ryzykiem zgonu zarówno wewnątrzszpitalnym, jak i odległym. Śmiertelność była porównywalna do danych dotyczących zaawansowanych stadiów wstrząsu kardiogenego.¹⁷ Pokazuje to konieczność, by każdy przypadek zaostrzenia objawów niewydolności serca w toku zakażenia SARS-CoV-2 był konsultowany kardiologicznie, wnikliwie badany i monitorowany. Uzyskane wyniki można ekstrapolować na inne rodzaje infekcji i aktualnie zaleca się, aby każdy pacjent z niewydolnością serca lub zagrożony niewydolnością serca otrzymywał szczepienia przeciw grypie, pneumokokom oraz SARS-CoV-2, gdyż wystąpienie zakażenia w tej grupie chorych może nieść bardzo negatywne konsekwencje.

Jeżeli dojdzie do zakażenia, leczenie zgodnie ze standardami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego powinno być kontynuowane, a odnosi się to szczególnie do leczenia przeciwplatekowego, które może mieć korzystny wpływ na przebieg hospitalizacji poprzez redukcję powikłań ze strony układu oddechowego oraz konieczność hospitalizacji w oddziale intensywnej terapii. Leczenie przeciwplatekowe może również wpływać korzystnie na średnioterminową śmiertelność w przypadku COVID-19 i nie należy go przerywać, zwłaszcza

u pacjentów wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego. Na cykl składa się zespół powiązanych tematycznie publikacji, poczynawszy od uporządkowania wiedzy na temat COVID-19 w odniesieniu do pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowych, poprzez specyficzne analizy dotyczące przebiegu zakażenia w tej grupie chorych, a kończąc na weryfikacji jednego z ważnych aspektów terapeutycznych.

5. Omówienie osiągnięć naukowo-badawczych poza osiągnięciem o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy

5.1 Pierwsze osiągnięcie naukowe

5.1.1 Tytuły pierwszego osiągnięcia naukowego

„Występowanie pogorszenia funkcji nerek u pacjentów z ostrą niewydolnością serca – patofizjologia, rozpoznanie, implikacje kliniczne”

5.1.2 Wykaz prac naukowych dla osiągnięcia

- **Publikacja 1A**

Sokolski M, Zymliński R, Biegus J, Siwołowski P, Nawrocka-Millward S, Todd J, Yerramilli MR, Estis J, Jankowska EA, Banasiak W, Ponikowski P.

Urinary levels of novel kidney biomarkers and risk of true worsening renal function and mortality in patients with acute heart failure.

Eur J Heart Fail. 2017 Jun;19(6):760-767.

Impact Factor: 10,683; Punktacja MNiSW: 40

Wkład habilitanta: Byłem inicjatorem tego badania, stworzyłem hipotezę badawczą, zaproponowałem wykorzystanie nowej definicji „prawdziwego pogorszenia funkcji nerek” u pacjentów z ostrą niewydolnością serca. Pozyskiwałem dane, wykonałem analizy statystyczne, a następnie interpretację wyników. Zgromadziłem piśmiennictwo w danym obszarze, przygotowałem manuskrypt. W procesie publikacyjnym byłem autorem korespondencyjnym, opracowałem odpowiedzi na pytania i komentarze recenzentów, wykonałem proponowane dodatkowe obliczenia, dostosowałem odpowiednio tekst i stworzyłem ostateczną wersję manuskryptu.

- **Publikacja 2A**

Sokolski M, Zymliński R, Sokolska JM, Biegus J, Banasiak W, Ponikowski P.

True worsening renal function identifies patients with acute heart failure with an ominous outcome.

Pol Arch Intern Med. 2019 May 31;129(5):357-360.

Impact Factor: 3,007; Punktacja MNiSW: 140

Wkład habilitanta: Publikacja ta jest kontynuacją badawczą poprzedniego zagadnienia. Podobnie jak w poprzedniej pracy byłem inicjatorem i pomysłodawcą tego badania oraz tworzyłem bazę danych z obserwacją długoterminową. Po wcześniejszej analizie i doborze piśmiennictwa przygotowałem manuskrypt. Jako autor korespondencyjny odniosłem się do pytań i sugestii recenzentów oraz dostosowałem odpowiednio ostateczną wersję manuskryptu.

- **Publikacja 3A**

Guzik M, **Sokolski M**, Hurkacz M, Zdanowicz A, Iwanek G, Marciniak D, Zymliński R, Ponikowski P, Biegus J.

Serum Osmolarity and Vasopressin Concentration in Acute Heart Failure-Influence on Clinical Course and Outcome.

Biomedicines. 2022 Aug 20;10(8):2034.

Impact Factor: 4,7; Punktacja MNiSW: 100

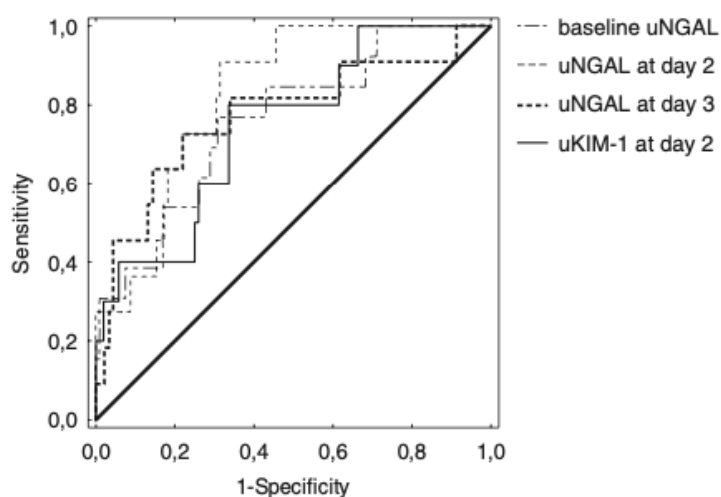
Wkład habilitanta: Współtworzyłem założenia publikacji i metody, przeprowadziłem część analizy statystycznej. Tworzyłem bazę danych i przeprowadzałem wizyty kontrolne, brałem udział w przygotowaniu zarówno wersji pierwotnej, jak i ostatecznej, po korektach wynikających z recenzji w czasopiśmie.

5.1.4 Omówienie osiągnięcia

Pogorszenie funkcji nerek często komplikuje przebieg ostrej niewydolności serca, co wynika ze wzajemnych powiązań pomiędzy tymi narządami. Interakcja ta jest nazywana zespołem sercowo-nerkowym typu 1.¹⁸ W praktyce klinicznej do monitorowania funkcji nerek stosuje się stężenie kreatyniny w surowicy, a wzrost jej poziomu jest tradycyjnie uważany za wskaźnik pogorszenia funkcji nerek. Dotychczas w kardiologii ekstrapolowało się

nefrologiczne definicje ostrego uszkodzenia nerek, ale wyniki ostatnich badań kwestionują takie podejście, pokazując, że nie każdy wzrost stężenia kreatyniny w surowicy w przebiegu ostrej niewydolności serca wskazuje na uszkodzenie/dysfunkcję nerek z niekorzystnymi konsekwencjami. Skuteczne leczenie diuretyczne może wiązać się ze zmniejszeniem objętości wewnątrznaczyniowej, co w konsekwencji prowadzi do wzrostu stężenia kreatyniny w surowicy, ale jednocześnie wiąże się z korzystnym efektem klinicznym w postaci zmniejszenia nasilenia objawów niewydolności serca. W związku z tym powinno się rozróżniać dwa podstawowe scenariusze kliniczne z narastaniem kreatyniny tj. z rzeczywistym uszkodzeniem nerek, kiedy jednocześnie stwierdza się brak korzystnego efektu klinicznego lub pogorszenie objawów oraz scenariusz z poprawą kliniczną.¹⁹ Biomarkery nerkowe umożliwiają różnicowanie strukturalnych uszkodzeń nefronu i mogą okazać się przydatne we wczesnym i specyficznym rozpoznaniu uszkodzenia. W tym kontekście korzystne dane dotyczą biomarkerów uszkodzenia kanalików nerkowych, takich jak lipokalina związana z żelatynazą neutrofilową (NGAL), cząsteczka uszkodzenia nerek-1 (KIM-1) i cystatyna C (CysC).²⁰ Z tego powodu zdecydowano o ich wykorzystaniu w omawianym osiągnięciu. Pogorszenie funkcji nerek zdefiniowano jako wzrost kreatyniny $\geq 0,3$ mg/dl w surowicy lub spadek współczynnika filtracji kłębuszkowej $>25\%$ [eGFR; obliczony w ml/min/1,73 m² z równania Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)] od wartości wyjściowej podczas całego pobytu w szpitalu.²¹ Pacjentów, u których rozwinęło się pogorszenie funkcji nerek podzielono na tych z prawdziwym pogorszeniem i pseudopogorszeniem. Pierwsza grupa została zdefiniowana jako: obecność pogorszenia lub brak istotnej poprawy stanu klinicznego pomimo zoptymalizowanej terapii ostrej niewydolności serca. Pozostali pacjenci, u których wykazano jedynie izolowane zmiany kreatyniny/eGFR, zostali sklasyfikowani jako mający pseudopogorszenie. Celem pierwszego badania była ocena wartości predykcyjnej nowych biomarkerów oznaczanych w moczu dla rozwoju prawdziwego pogorszenia funkcji nerek u pacjentów z ostrą niewydolnością serca. Dodatkowy punkt końcowy rokowniczy stanowiła śmiertelność całkowita w obserwacji rocznej. U 132 pacjentów z ostrą niewydolnością serca, NGAL, KIM-1 i CysC zmierzono przy użyciu wysokoczułych testów (Singulex, Alameda, Kalifornia, USA) na początku badania, w 2. i w 3. dniu hospitalizacji. Prawdziwe pogorszenie funkcji nerek wystąpiło u 13 chorych (10%), pseudopogorszenie u 15 (11%). Pacjenci z prawdziwym pogorszeniem częściej byli płci żeńskiej, mieli wyższy poziom NT-proBNP, kreatyniny i mocznika przy przyjęciu, wyższy stosunek albuminy do kreatyniny w moczu w 2. dniu hospitalizacji, wyższy stężenie NGAL w moczu wyjściowo, w 2. i 3. dniu hospitalizacji oraz wyższy poziom KIM-1 w 2. dniu hospitalizacji. Pacjenci z pseudopogorszeniem nie różnili

się znacząco od pacjentów bez pogorszenia funkcji nerek. W modelu wieloczynnikowym podwyższona NGAL we wszystkich punktach czasowych i KIM-1 w dniu 2. hospitalizacji pozostały niezależnymi predyktorami prawdziwego pogorszenia funkcji nerek. Analiza ROC dla stężenia NGAL i KIM-1 jako predyktorów prawdziwego pogorszenia funkcji nerek, pozwoliła na wyznaczenie punktów odcięcia dla poszczególnych markerów.



Rycina 8. Krzywe ROC dla nowych biomarkerów umożliwiających przewidywanie wystąpienia rzeczywistego pogorszenia funkcji nerek.

Podczas rocznej obserwacji odnotowano 36 (27%) zgonów. Podwyższone poziomy NGAL przy przyjęciu (HR 1,39; 95% CI 1,03–1,87, $P=0,031$), w 2. Dniu (HR 1,35; 95% CI 1,04–1,74, $P=0,022$) i w 3. dniu (HR 1,45; 95% CI 1,09–1,92, $P=0,011$) oraz CysC w 2. dniu (HR 1,34; 95% CI 1,08–1,68, $P=0,009$) były czynnikami predykcyjnymi śmiertelności. Poziomy KIM-1 we wszystkich analizowanych punktach czasowych nie przewidywały śmiertelności całkowitej.

W kolejnej pracy pt. “True worsening renal function identifies patients with acute heart failure with an ominous outcome” skoncentrowano się na znaczeniu prawdziwego pogorszenia funkcji nerek w odniesieniu do parametrów klinicznych oraz rokowania u chorych z ostrą niewydolnością serca. Analizę przeprowadzono na 266 pacjentach z ostrą niewydolnością serca. Prawdziwe pogorszenie funkcji nerek zidentyfikowano u 11 (4%) pacjentów, a pseudopogorszenie u 27 (10%). U pozostałych chorych nie zidentyfikowano istotnych zmian parametrów nerkowych. Podczas rocznej obserwacji u 73 pacjentów (27%) wystąpił punkt końcowy, w postaci 9 zgonów (82%) u pacjentów z prawdziwym pogorszeniem funkcji nerek, 3 (11%) u pacjentów z pseudopogorszeniem i 61 (27%) u pacjentów bez pogorszenia, $p<0,001$. Pacjenci z prawdziwym pogorszeniem funkcji nerek cechowali się wyższą śmiertelnością w

porównaniu z pozostałymi podgrupami. Zweryfikowano również rolę pogorszenia niewydolności serca jako czynnika odpowiedzialnego za złe wyniki. Wyróżniono grupę 64 pacjentów (24%) z izolowanym pogorszeniem niewydolności serca. Długoterminowa śmiertelność w tej grupie wyniosła 30 (47%). W dwuwymiarowym modelu Coxa zaobserwowano silniejszy związek między prawdziwym pogorszeniem funkcji nerek, a zwiększonym ryzykiem zgonu w porównaniu z izolowanym pogorszeniem niewydolności serca (HR: 8,15; 95%CI: 3,89–17,10 i HR: 3,24; 95%CI: 2,00–5,30, odpowiednio; wszystkie $p < 0,001$). Przeprowadzono korekty dla innych czynników prognostycznych. Tylko wystąpienie prawdziwego pogorszenia funkcji nerek było predykatorem śmiertelności (HR: 4,25; 95%CI: 1,93–9,36; $p < 0,001$).

W trzeciej pracy tego osiągnięcia, pt. “Serum Osmolarity and Vasopressin Concentration in Acute Heart Failure- Influence on Clinical Course and Outcome” podjęto zagadnienie patofizjologiczne, stojące za zespołem sercowo- nerkowym. W patomechanizmie tym istotną rolę pełni aktywacja neurohormonalna. Wazopresyna jest ważnym czynnikiem neurohormonalnym łączącym funkcję nerek z gromadzeniem się wody w organizmie. Osmolarność surowicy może wpływać na produkcję wazopresyny.²² Celem badania była ocena związku osmolarności surowicy z parametrami klinicznymi, stężeniem wazopresyny, przebiegiem wewnątrzszpitalnym i parametrami laboratoryjnymi u pacjentów z ostrą niewydolnością serca. Grupę badawczą stanowiło 338 pacjentów z ostrą niewydolnością serca. Osmolarność surowicy obliczono według następującego wzoru: $1,86 \times \text{sód [mmol/l]} + (\text{glukoza [mg/dl]}/18) + (\text{mocznik [mg/dl]}/2,8) + 9$, następnie grupę podzielono wg kwartyli osmolarności na niską: <287 mOsm/l, średnio niską: 287–294 mOsm/l, średnio wysoką: 295–304 mOsm/l i wysoką: >304 mOsm/l. Wazopresyna wykazywała liniową korelację z osmolarnością ($r = -0,221$, $p = 0,003$), a jej stężenie zmniejszało się wraz z kwartylami w ostrej niewydolności serca de novo. Pogorszenie epizodów czynności nerek było częstsze w kwartylach o wyższej osmolarności (odpowiednio 4 vs. 2 vs. 13 vs. 11%, $p = 0,018$). Pacjenci należący do kwartyli o niskiej i wysokiej osmolarności charakteryzowali się większą częstością występowania pogorszenia niewydolności serca (odpowiednio 20 vs. 9 vs. 10 vs. 22%, $p = 0,032$). Podobnie zaobserwowano rozkład w kształcie litery U w odniesieniu do śmiertelności rocznej (odpowiednio 31% w porównaniu z 19% w porównaniu z 23% w porównaniu z 37%, $p = 0,022$).

5.1.4 Podsumowanie osiągnięcia

Główną wartością powyższych prac było zastosowanie i weryfikacja nowej definicji pogorszenia czynności nerek w ostrej niewydolności serca i rozróżnienie pomiędzy rzeczywistym, a rzekomym pogorszeniem (pseudopogorszeniem) czynności nerek w oparciu o badanie biomarkerów uszkodzenia kanalików nerkowych oraz obraz kliniczny. Wykazano jak rozpoznanie pogorszenia czynności nerek według nowej definicji przekłada się na rokowanie. Podczas rocznej obserwacji 82% zgonów dotyczyło pacjentów z prawdziwym pogorszeniem funkcji nerek, 11% pacjentów z pseudopogorszeniem i 27% u pacjentów bez pogorszenia funkcji nerek. Ostatnia praca dostarczyła informacji o związku osmolarności surowicy ze stężeniem wazopresyny, a występowaniem pogorszenia funkcji nerek i przebiegiem ostrej niewydolności serca. Zidentyfikowano liniową zależność między stężeniem wazopresyny, a osmolarnością surowicy, która była zdeterminowana głównie przez pacjentów z ostrą niewydolnością serca de novo, co sugeruje odmienne ścieżki patofizjologiczne w zaostrzeniu przewlekłej niewydolności serca i ostrą niewydolnością serca de novo.

5.2 Drugie osiągnięcie naukowe

5.2.1 Tytuły drugiego osiągnięcia naukowego

„Metody monitorowania hemodynamicznego oraz telemedycznego pacjentów z niewydolnością serca”

5.2.2 Wykaz prac naukowych dla osiągnięcia

- **Publikacja 1B**

Zymliński R, Biegus J, **Sokolski M**, Jankowska EA, Banasiak W, Ponikowski P.

Validation of transurethral intra-abdominal pressure measurement in acute heart failure.

Pol Arch Intern Med. 2018 Jun 29;128(6):403-405.

Impact Factor: 2,882; Punktacja MNiSW: 30

Wkład habilitanta: Opracowywałem wspólnie z zespołem metodę pomiaru, przeprowadziłem część pomiarów u pacjentów z ostrą niewydolnością serca. Wprowadzałem uzyskane dane oraz dane kliniczne do bazy danych. Współprzygotowałem manuskrypt.

- **Publikacja 2B**

Łagosz P, **Sokolski M**, Biegus J, Tycinska A, Zymlinski R.

Elevated intra-abdominal pressure: A review of current knowledge.

World J Clin Cases. 2022 Apr 6;10(10):3005-3013.

Impact Factor: 1,1; Punktacja MNiSW: 40

Wkład habilitanta: Moja rola w powstaniu tej publikacji polegała na współpracowaniu założeń pracy, analizie piśmiennictwa, współprzygotowaniu manuskryptu.

- **Publikacja 3B**

Dauw J, **Sokolski M**, Middleton JT, Nijst P, Dupont M, Forouzan O, Rothman AMK, Ruschitzka F, Flammer AJ, Mullens W.

Ambulatory haemodynamic-guided management reduces heart failure hospitalizations in a multicentre European heart failure cohort.

ESC Heart Fail. 2022 Dec;9(6):3858-3867.

Impact Factor: 3,8; Punktacja MNiSW: 40

Wkład habilitanta: Brałem udział w opracowaniu koncepcji badania, w gromadzeniu i weryfikacji danych, prowadziłem pracę administracyjną, łącznie z uzyskaniem zgody szwajcarskiej komisji bioetycznej, współtworzyłem pierwotną wersję manuskryptu.

- **Publikacja 4B**

Sokolski M, Kalużna-Oleksy M, Tycińska A, Jankowska EA.

Telemedicine in Heart Failure in the COVID-19 and Post-Pandemic Era: What Have We Learned?

Biomedicines. 2023 Aug 8;11(8):2222.

Impact Factor: 3,9; Punktacja MNiSW: 100

Wkład habilitanta: Moja rola w powstaniu publikacji polegała na opracowaniu koncepcji i założeń pracy, analizie piśmiennictwa, przygotowaniu ryciny, współpracowaniu manuskryptu, przygotowaniu pracy pod wymogi czasopisma, udzieleniu odpowiedzi na uwagi recenzentów.

- **Publikacja 5B**

Dauw J, **Sokolski M**.

Do we need more tools or better tools to assess congestion? (Editorial)

ESC Heart Fail. 2024 Jul 9. Epub ahead of print.

Impact Factor: 3,2; Punktacja MNiSW: 40

Wkład habilitanta: Moja rola w powstaniu publikacji polegała na opracowaniu założeń pracy, analizie piśmiennictwa, współpracowaniu manuskryptu, przygotowaniu pracy pod wymogi czasopisma.

5.2.3 Omówienie osiągnięcia

Pomimo znacznych postępów w leczeniu niewydolności serca, duża liczba pacjentów nadal jest hospitalizowana z powodu zaostrzenia objawów niewydolności serca. Hospitalizacje wiążą się z wysoką śmiertelnością wewnątrzzpitalną i śmiertelnością odległą.²³ Obecnie leczenie ostrej niewydolności serca jest głównie objawowe, niejednokrotnie dostosowuje się je do stanu hemodynamicznego.²⁴ Po drugie, zaburzenia hemodynamiczne często wyprzedzają pogorszenie objawów i ich wczesna identyfikacja pozwala na podjęcie interwencji terapeutycznej. W związku z tym, pomiar i interpretacja zarówno hemodynamiki spoczynkowej w fazie ostrej, jak i zmian określonych parametrów w obserwacji poszpitalnej odgrywa integralną rolę w prowadzeniu pacjenta z niewydolnością serca. Nowe technologie dostarczają szereg rozwiązań w zdalnym śledzeniu parametrów.

Ciśnienie śródbrzusze uważa się za ważny podstawowy mechanizm pogorszenia funkcji narządów w wybranych stanach chorobowych w przypadku jego podwyższenia. Wzrost ciśnienia wewnątrz jamy brzusznej zidentyfikowano jako jeden z czynników odpowiedzialnych za pogorszenie funkcji nerek u pacjentów z niewydolnością serca.²⁵ Jest to istotny parametr dla odpowiedniej strategii leczenia, obniżenie ciśnienia śródbrzusznego może znacząco poprawić funkcję narządową. Bezpośrednia, inwazyjna ocena ciśnienia śródbrzusznego jest obciążona ryzykiem, ale możliwy jest pomiar ciśnienia śródbrzusznego pośrednio poprzez cewnik Foleya. Dotychczas metoda ta nie była szeroko stosowana w niewydolności serca, stąd celem pierwszego badania była walidacja i weryfikacja, czy może być zastosowana w ostrej niewydolności serca. Pomiar ciśnienia śródbrzusznego wykonano dwiema metodami: bezpośrednią, podczas paracentezy oraz pośrednią (przezcewkową) u chorych hospitalizowanych z powodu ostrej niewydolności serca ze wskazaniami do paracentezy. Średnie ciśnienie śródbrzusze mierzone metodą bezpośrednią i przezcewkową nie różniło się istotnie. Występowała mocna korelacja między wynikami uzyskanymi przy użyciu dwóch metod, a współczynnik zmienności obu metod w teście Blanda-Altmana był niski. Tym samym pokazano, że ciśnienie mierzone w pęcherzu moczowym odpowiednio odzwierciedla ciśnienie

śródbrzusne i może być stosowane w ostrej niewydolności serca. Celem leczenia jest jego obniżenie, przywrócenie prawidłowego ukrwienia systemowego i uniknięcie trwałego uszkodzenia narządów. Aby to osiągnąć, zaleca się strategię polegającą na poprawie podatności ścian jamy brzusznej, ewakuacji nadmiaru płynu w jamie brzusznej, korygowaniu bilansu płynów i wspieraniu funkcji narządów, adekwatnie do ich pogorszenia. Ocena kliniczna i badanie fizykalne są dalekie od dokładnego oszacowania parametrów hemodynamicznych, dlatego też opracowano algorytm postępowania. Jest on umieszczony w pracy poglądowej należącej do cyklu.

Średnie ciśnienie w tętnicy płucnej jest innym ważnym parametrem hemodynamicznym badanym w niewydolności serca. Pomiar ciśnienia w tętnicy płucnej może odbywać się bezpośrednio w trakcie cewnikowania tętnic płucnych cewnikiem Swana-Ganza, ale dostępne są też implantowane czujniki do pomiaru tego parametru, np. system CardioMEMS (Abbott), i Cordella (Endotronix, Inc., Chicago, IL, USA), wbudowane układy w urządzeniach wszczepialnych. Systemy te zapewniają możliwość zdalnego przesyłania danych i telemedyczne śledzenie ciśnienia lub przewodnienia, a w przypadku zmiany określonych parametrów, podjęcie interwencji według określonych algorytmów. Badanie CHAMPION pokazało, że zdalne monitorowanie zmniejszyło całkowitą liczbę hospitalizacji z powodu niewydolności serca u pacjentów z niewydolnością serca w klasie czynnościowej NYHA III już po 6 miesiącach.²⁶ W badanie GUIDE-HF, w którym włączono chorych z niewydolnością serca w klasie czynnościowej NYHA II-III monitorowanie hemodynamiczne nie spowodowało istotnego wpływu na złożony punkt końcowy. Jednak analiza wpływu przed COVID-19 wskazała na możliwą korzyść z hemodynamicznie ukierunkowanego leczenia.²⁷ Biorąc pod uwagę niejednoznaczne wyniki badań klinicznych zdecydowano przeprowadzić projekt, którego celem była ocena wyników i kosztów zdalnego monitorowania ciśnienia w tętnicy płucnej w wieloośrodkowej europejskiej kohorcie. Projekt udowodnił, że prowadzenie pacjentów pod kontrolą hemodynamiczną, jest bezpieczne i zmniejsza liczbę hospitalizacji z powodu niewydolności serca oraz redukuje koszty opieki zdrowotnej związanej z niewydolnością serca w różnych europejskich systemach opieki zdrowotnej.

Szczególne cennym doświadczeniem dla wdrażania nowych rozwiązań technologicznych była pandemia COVID-19. Miały one na celu ograniczenie ryzyka transmisji SARS-CoV-2, optymalizację terapii, zapobieganie postępowi i pogorszeniu niewydolności serca oraz monitorowanie pacjentów z ostrą niewydolnością serca w trakcie COVID-19 oraz po wyzdrowieniu. Praca poglądowa pt. „Telemedicine in Heart Failure in the COVID-19 and Post-Pandemic Era: What Have We Learned?” podsumowuje rozwiązania telemedyczne

(platformy mediów społecznościowych, specjalnie dedykowane platformy informacyjne, rozmowy telefoniczne, wideokonferencje, konsultacje elektroniczne, telerehabilitacje, monitorowanie nieinwazyjne, implantowane inwazyjnie czujniki) zastosowane w okresie pandemii i jednocześnie poddaje dyskusji możliwości ich dalszego stosowania w niewydolności serca w okresie post pandemicznym. Rozwiązania te okazały się skuteczne w modelu opieki nad pacjentami z niewydolnością serca i część z nich, jak np. telekonsultacje, została zaadoptowana w praktyce klinicznej i usankcjonowana formalno-prawnie.

5.2.4 Podsumowanie osiągnięcia

Powyższe osiągnięcie naukowe bada metody monitorowania w ostrej i przewlekłej niewydolności serca. Podwyższone ciśnienie śródbrzusne może odgrywać ważną rolę w patofizjologii pogorszenia funkcji narządów u pacjentów z ostrą niewydolnością serca, udowodniono możliwość jego pomiaru pośredniego poprzez zastosowanie cewnika moczowego. Monitorowanie ciśnienia śródbrzusznego w przebiegu ostrej niewydolności serca może stanowić podstawę do wyprzedzających działań terapeutycznych. Natomiast pomiar ciśnienia w tętnicy płucnej, poprzez zastosowanie implantowanych czujników telemedycznych, przekłada się na wczesne decyzje terapeutyczne, zmniejszające ryzyko zaostrzenia objawów i konieczności hospitalizacji. Wpływa też korzystnie na efektywność kliniczną oraz kosztową. Dostępne są nowsze technologie, integrowanie tych narzędzi ze standardowymi danymi klinicznymi może być sposobem na poprawę efektywności leczenia niewydolności serca oraz lepsze zrozumienie mechanizmów patofizjologicznych.

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

6.1 Staż zagraniczny

Staż w Universitäres Herzzentrum Zürich (Szwajcaria) w ramach grantu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w okresie od 03.12.2018 do 08.03.2020 r.

Grant programu grantów naukowych i klinicznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego jest przyznawany w ramach postępowania konkursowego dla kilkunastu

osób z krajów europejskich rocznie. Grant, który uzyskałem na rok 2018, pozwolił mi na realizację stażu w zakresie zaawansowanej niewydolności serca i mechanicznego wspomagania krążenia, co znacznie poprawiło moją wiedzę, rozwinęło praktyczne umiejętności w opiece nad pacjentami z niewydolnością serca oraz pozwoliło na pracę w zagranicznym zespole badawczym, która zaowocowała publikacjami międzynarodowymi. Nadzór nad moim stażem prowadził profesor Andreas Flammer, Kierownik Oddziału i Poradni Niewydolności Serca w Universitäres Herzzentrum Zürich, obecny członek zarządu Asocjacji Niewydolności Serca Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Staż był podzielony na część kliniczną podczas której brałem udział w wizytach lekarskich, konsyliach, konsultowałem chorych w ramach poradni niewydolności serca, wykonywałem pod nadzorem procedury inwazyjne takie jak cewnikowanie tętnic płucnych, biopsje serca oraz koronarografie. Przeprowadzałem też przezklatkowe badania echokardiograficzne, co pozwoliło na uzyskanie certyfikatu Europejskiej Asocjacji Obrazowania Sercowo-naczyniowego w wykonywaniu badań echokardiograficznych u dorosłych w listopadzie 2021 r. (egzamin teoretyczny oraz zaliczenie praktyczne obejmujące samodzielne wykonanie 250 badań w okresie 03.2019 - 02.2020, z weryfikacją jakości) oraz certyfikatu Europejskiej Asocjacji Niewydolności Serca (egzamin zdany w sierpniu 2021 r.).

Podczas stażu byłem zaangażowany w kilka przedsięwzięć naukowych. Po pierwsze, rozpocząłem rejestr mechanicznego wspomagania krążenia, pt. „Impact of Assist Device therapy on cardiac left and right ventricular function”, przygotowałem wnioski do komisji bioetycznej, opracowałem bazę danych i gromadziłem odpowiednie dane. Głównym założeniem tego rejestru jest analiza stanu hemodynamicznego i dysfunkcji prawej komory u pacjentów leczonych technikami mechanicznego wspomagania krążenia. Rejestr jest kontynuowany, a obecnie pracuję nad jego integracją z danymi zgromadzonymi w Instytucie Chorób Serca Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. W ostatnich 3 latach w naszym wrocławskim ośrodku implantowano ponad 50 systemów do długoterminowego wspomagania krążenia, co pozwala na integrację danych i partnerstwo naukowe w tym zakresie z ośrodkiem zuryjskim.

Po drugie, brałem udział w wieloośrodkowym badaniu z udziałem Universitäres Herzzentrum Zürich (Szwajcaria), Ziekenhuis Oost-Limburg (Genk, Belgia) oraz Uniwersytetu w Sheffield (Wielka Brytania). Głównym celem była ocena roli wszczepialnych czujników do pomiaru ciśnienia w tętnicy płucnej (CadioMems, Abbott, CA, USA) w redukcji hospitalizacji z powodu niewydolności serca i śmiertelności. Projekt został już zakończony, a wyniki zostały opublikowane w czasopiśmie ESC Heart Failure.

Dodatkowo, byłem także zaangażowany w prace związane z zapaleniem mięśnia sercowego, chorobą Fabry’ego oraz zaawansowaną niewydolnością serca.

Okres zakończenia mojego stażu nałożył się z początkiem pandemii COVID-19. Zainicjowałem wówczas badanie pt. „**COVID-19 in Hospitalised Patients With Preexisting CARDioVascular Diseases and/or Cardiac Involvement and/or Cardiovascular Risk Factors: the Global PCHF-COVICAV Registry** (BASEC-Nr. 2020-00853, ClinicalTrials.gov - NCT04390555), które zaowocowało dwiema publikacjami wchodzącymi w skład mojego osiągnięcia naukowego zgłoszonego w postępowaniu habilitacyjnym.

6.2 Publikacje wchodzące w skład rozprawy habilitacyjnej, które powstały w ramach aktywności naukowej w jednostce zagranicznej:

- **Sokolski M**, Trenson S, Sokolska JM, D'Amario D, Meyer P, Poku NK, Biering-Sørensen T, Højbjerg Lassen MC, Skaarup KG, Barge-Caballero E, Pouleur AC, Stolfo D, Sinagra G, Ablasser K, Muster V, Rainer PP, Wallner M, Chiodini A, Heiniger PS, Mikulicic F, Schwaiger J, Winnik S, Cakmak HA, Gaudenzi M, Mapelli M, Mattavelli I, Paul M, Cabac-Pogorevici I, Bouleti C, Lilliu M, Minoia C, Dauw J, Costa J, Celik A, Mewton N, Montenegro CEL, Matsue Y, Loncar G, Marchel M, Bechlioulis A, Michalis L, Dörr M, Prihadi E, Schoenrath F, Messroghli DR, Mullens W, Lund LH, Rosano GMC, Ponikowski P, Ruschitzka F, Flammer AJ.

Heart failure in COVID-19: the multicentre, multinational PCHF-COVICAV registry.

ESC Heart Fail. 2021 Dec;8(6):4955-4967

Impact Factor: 3,612; Punktacja MNiSW: 40

- **Sokolski M**, Trenson S, Reszka K, Urban S, Sokolska JM, Biering-Sørensen T, Højbjerg Lassen MC, Skaarup KG, Basic C, Mandalenakis Z, Ablasser K, Rainer PP, Wallner M, Rossi, VA, Lilliu M, Loncar G, Cakmak HA, Ruschitzka F, Flammer AJ.

Phenotype Clustering of hospitalized high-risk patients with COVID-19 – a Machine Learning Approach within the multicentre, multinational PCHF-COVICAV Registry.

Cardiol J. 2024;31(4):512-521

Impact Factor: 2,5; Punktacja MNiSW: 100

6.3 Publikacje niewchodzące w skład rozprawy habilitacyjnej, które powstały w ramach aktywności naukowej w jednostce zagranicznej:

- Dauw J, **Sokolski M**, Middleton JT, Nijst P, Dupont M, Forouzan O, Rothman AMK, Ruschitzka F, Flammer AJ, Mullens W.

Ambulatory haemodynamic-guided management reduces heart failure hospitalizations in a multicentre European heart failure cohort.

ESC Heart Fail. 2022 Dec;9(6):3858-3867

Impact Factor: 3,8; Punktacja MNiSW: 40

- Weber L, Sokolska JM, Nadarevic T, Karolyi M, Baessler B, Fischer X, **Sokolski M**, von Spiczak J, Polacin M, Matziris I, Alkadhi H, Robert M.

Impact of myocardial injury on regional left ventricular function in the course of acute myocarditis with preserved ejection fraction: insights from segmental feature tracking strain analysis using cine cardiac MRI.

Int J Cardiovasc Imaging. 2022 Aug;38(8):1851-1861

Impact Factor: 2,1; Punktacja MNiSW: 70

- Sokolska JM, Károlyi M, Hiestand DR, Gastl M, Weber L, **Sokolski M**, Kosmala W, Alkadhi H, Gruner C, Manka R.

Myocardial Fibrosis Quantification Methods by Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients with Fabry Disease.

J Clin Med. 2024 Aug 26;13(17):5047

Impact Factor 3; Punktacja MNiSW: 140

Prace kazuistyczne:

- Trenson S, Hofer D, **Sokolski M**, Mikulicic F, Ruschitzka F, Flammer AJ, Winnik S. Endomyocardial biopsy induced coronary-cameral fistula.

Cardiology and Cardiovascular Medicine, 2020, vol. 4, nr 5, s. 620-622.

Punktacja MNiSW: 5

Prace poglądowe:

- Guidetti F, Arrigo M, Frank M, Mikulicic F, **Sokolski M**, Aser R, Wilhelm MJ, Flammer AJ, Ruschitzka F, Winnik S.

Treatment of Advanced Heart Failure-Focus on Transplantation and Durable Mechanical Circulatory Support: What Does the Future Hold?

Heart Fail Clin. 2021 Oct;17(4):697-708.

Impact Factor: 2,828; Punktacja MNiSW: 70

6.4 Współpraca naukowa z innymi ośrodkami:

Prowadzę współpracę naukową z następującymi ośrodkami zagranicznymi:

- Department of Cardiology, University Heart Center, University Hospital Zurich, Raemistrasse 100, Zurich, CH-8091, Switzerland

Projekt: Impact of Assist Device therapy on cardiac left and right ventricular function

- The Leviev Heart Center, Sheba Medical Center, Tel-HaShomer, Israel; affiliated with Tel Aviv University Faculty of Medicine, Tel Aviv, Israel

Projekt: Comparison between cardiac output assessment methods and pump flow parameter in left ventricular assist device patients

- Department of Anaesthesiology and Surgical Intensive Care UMC Ljubljana, Slovenia
Projekt: Impact of donor characteristics and cold ischemia time on expression of microRNA in donor heart

- Division of Cardiovascular Medicine & Nora Eccles Harrison Cardiovascular Research and Training Institute University of Utah School of Medicine

Projekt: International Multicenter Report on Long Term Outcomes after LVAD Weaning: The VAD Wean Registry

Prowadzę współpracę naukową z następującymi ośrodkami polskimi:

- Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej Państwowej Akademii Nauk, ul. Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław

Prowadzę współpracę naukową z następującymi jednostkami Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu:

- Katedra i Klinika Pediatrii i Chorób Infekcyjnych
- Katedra i Zakład Toksykologii

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

7.1 Praca dydaktyczna

Pracuję dydaktycznie i naukowo na Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu od 2010 r., początkowo jako doktorant, następnie jako pracownik naukowo-badawczy, a od 2017 r. jako nauczyciel akademicki (obecnie adiunkt). Na początku swojej pracy zawodowej byłem mocno zaangażowany w organizację i realizację dydaktyki, w nowoutworzonej Klinice Chorób Serca Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Przez cały okres pracy zawodowej wykonuję sumiennie obowiązki dydaktyczne, co znajduje odzwierciedlenie w pozytywnych ocenach studentów w ramach corocznych ankiet oceny pracownika dydaktycznego. Prowadzę głównie zajęcia praktyczne oraz seminaria z chorób wewnętrznych oraz kardiologii dla studentów od trzeciego do szóstego roku studiów. Moje zaangażowanie dydaktyczne przejawia się również w założeniu i prowadzeniu studenckiego koła naukowego pt. „SKN Transplantologii i Zaawansowanych Terapii Niewydolności Serca” dla studentów wydziału lekarskiego od roku akademickiego 2022/23. Koło skupia rosnącą liczbę studentów (83 w roku akademickim 2023/2024), SKN zapewnia studentom zarówno rozwój naukowy, jak i kliniczny m.in. poprzez uczestnictwo w dyżurach. Studenci przygotowali i prezentowali abstrakty na międzynarodowych konferencjach kardiologicznych oraz opublikowali kilka publikacji naukowych.

Wystąpienia konferencyjne przygotowane lub prezentowane przez przedstawicieli SKN:

XXVIII Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2024 r.

- Ocena przydatności klinicznej nowej definicji nadciśnienia płucnego według ESC z 2022 w kontekście przeszczepienia serca. J. Ptak, K. Wiśniewski, G. Makiela, R. Mania, J. Gontarczyk, M. Bochenek, R. Przybylski, E. Mroczek, M. Zakliczyński, M. Sokolski
- Rzadki przypadek chłoniaka rozlanego z dużych komórek B z pierwotnym zajęciem serca. J. Drewniowska, B. Garus, O. Cugier, M. Garus, J. Sokolska, M. Sokolski
- Zespół Kearnsa i Sayre’a ze zdekompensowaną niewydolnością serca. D. Krupka, K. Rakoczy, A. Chełmoński, M. Zakliczyński, R. Przybylski, M. Sokolski
- Porównanie przebiegu klinicznego i wyników u pacjentów ze wstrząsem kardiogenym o etiologii innej niż niedokrwiennej do śmiertelności pacjentów ze wstrząsem kardiogenym o

etiologii niedokrwiennej. K. Florek, D. Krupka, M. Sokolski, K. Mazur, A. Chełmoński, J. Drewniowska, K. Cicirko, K. Karska, K. Grunwald, M. Milewski, M. Nnoli, R. Zymliński, B. Barteczko-Grajek, M. Bochenek, R. Przybylski, W. Kuliczkowski

- Wczesny pooperacyjny wynik w skali MELD-3.0 pozwala ocenić rokowanie u pacjentów poddawanych przeszczepieniu serca w ciągu jednego roku obserwacji. J. Ptak, M. Sokolski, A. Boluk, K. Brawańska, D. Krupka, G. Bielicki, M. Cielecka, M. Makiola, P. Makowska, M. Bochenek, M. Zakliczyński

Kongres Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2024 r.

- Comparative analysis of multi-organ failure trajectories reflected by the MELD-3.0 following heart transplantation and heartmate 3 implantation. J. Ptak, M. Sokolski, R. Przybylski, M. Cielecka, A. Boluk, M. Bochenek, P. Byszuk, K. Wiśniewski, M. Waloszczyk, M. Makiela, M. Szwajkowski, J. Gontarczyk, R. Mania, M. Zakliczyński
- Early postoperative Fibrinogen-to-Albumin Ratio prognosticate 6-month procedural success in patients undergoing orthotopic heart transplantation. M. Sokolski, P. Byszuk, J. Ptak, R. Przybylski, M. Bochenek, D. Krupka, M. Szwajkowski, M. Zakliczyński

Kongres Asocjacji Intensywnej Terapii Sercowo-Naczyniowej Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2024.

- Clinical characteristics and outcome of non-acute myocardial syndrome cardiogenic shock in comparison to its ischaemic aetiology
- Out of hospital sudden cardiac arrest as a prognostic factor for in-hospital mortality in patients admitted with cardiogenic shock. M. Sokolski, D. Krupka, A. Chełmoński, K. Mazur, A. Jarosz, M. Bochenek, J. Biegus, R. Zymliński, W. Goździk, R. Przybylski, W. Kuliczkowski

Publikacje prac członków SKN:

- Peripartum cardiomyopathy requiring heart transplantation, complicated by disseminated aspergillosis and superior vena cava syndrome. J. Sokolska, M. Pszczołowska, K. Logoń, M. Cielecka, M. Sokolski, M. Zakliczyński. Polish Archives of Internal Medicine, Vol. 133, No. 12, 2023.

Nagroda JM Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu zespołowa za osiągnięcia naukowe, za artykuł naukowy w czasopiśmie umieszczonym w bazie Journal Citation Reports (JCR)– publikacja w roku 2023

- The role of multimodal imaging in diffuse large B-cell lymphoma with primary cardiac involvement. J. Drewniowska, O. Cugier, M. Garus, J. Sokolska, B. Garus, M. Sokolski. Polish Archives of Internal Medicine, Vol. 134, No. 9, 2024
- Dressler's Syndrome as a Late Complication of Myocardial Infarction: A Case Report. M. Wilk, K. Patela, D. Krupka, J. Ptak, A. Malczyk. Cureus, 16(9), 2024
- Postoperative, but Not Preoperative, MELD-3.0 Prognosticates 3-Month Procedural Success in Patients Undergoing Orthotopic Heart Transplantation. J. Ptak, M. Sokolski, J. Gontarczyk, R. Mania, P. Byszuk, D. Krupka, P. Makowska, M. Cielecka, A. Boluk, M. Rakowski, M. Wilk, M. Bochenek, R. Przybylski, M. Zakliczyński. Journal of Clinical Medicine, 13(19), 2024

7.2 Popularyzacja nauki

7.2.1 Aktywność zagraniczna:

Jestem zaangażowany w aktywności popularyzujące naukę na arenie polskiej oraz międzynarodowej. Brałem udział w tworzeniu serii podcastów "CardioTalk" w ramach pracy w Komitecie „HFA Young” Europejskiej Asocjacji Niewydolności Serca. Podcasty były nagrywane ze światowymi ekspertami w dziedzinie kardiologii. Istotą była dyskusja oraz budowanie opinii na temat najnowszych doniesień naukowych oraz poszukiwanie odpowiedzi na intrygujące lub kontrowersyjne pytania. Bezpośrednio brałem udział w nagraniu i przygotowaniu następujących odcinków:

- "Heart Failure clinical trials from ESC Congress 2024"
Link: <https://esc365.escardio.org/event/1776>
- "Reversible causes of Heart Failure"
Link: <https://esc365.escardio.org/event/1601>
- "Heart failure insights from the ESC congress 2023"
Link: <https://esc365.escardio.org/event/1457>

- “Advanced heart failure: definition, diagnostic work-up, tips and tricks - introduction to the first HFA Advanced Heart Failure course”
Link: <https://esc365.escardio.org/event/1447>
- “Insights and prospects from the Heart Failure Congress 2022”
Link: <https://esc365.escardio.org/event/1441>
- “Medical treatment for heart failure. news and controversies from the 2021 ESC Heart Failure Guidelines”
Link: <https://esc365.escardio.org/event/1434>

7.2.2 Aktywność krajowa:

Jako przedstawiciel „HFA Young” organizowałem Dni Świadomości Niewydolności Serca w Polsce w 2024 roku. Odpowiadałem za koordynację całego przedsięwzięcia. W kampanię było zaangażowanych 30 osób, przygotowano ponad 100 publikacji w mediach i audycji telewizyjnych oraz radiowych, organizowano liczne spotkania z ekspertami, politykami i decydentami), przygotowano 18 dydaktycznych nagrań wideo dedykowanych dla lekarzy rodzinnych oraz pacjentów, zamieszczano informacje w formie postów w mediach społecznościowych (65 postów na Facebook i platformie X (dawniej Twitter), z całkowitą liczbą wyświetleń ok. 200000), całkowity zasięg publikacji był szacowany na 4 miliony ludzi. Osobiście przygotowałem nagranie dostępne na portalu YouTube dotyczące leczenia niewydolności serca, link: <https://www.youtube.com/watch?v=jwO3aJtk2qs>. Hasłem przewodnim tegorocznej kampanii było:” Serce bije na alarm”. Współprzygotowałem również Dni Świadomości Niewydolności Serca w roku 2023.

We współpracy z „Klubem 30” Komisją Zagraniczną Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego opracowałem i przedstawiałem najważniejsze doniesienia z Kongresu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w roku 2023 oraz 2024. Nagrania video były udostępniane wszystkim członkom Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ponad 5000 osób) i cieszyły się dużą popularnością. Są one dostępne na platformie edukacyjnej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego pod następującymi adresami:

Kongres ESC 2024: https://ptkardio.pl/uzytkownicy?login_back=/edu/wideo/272-doniesienia-z-trzeciego-dnia-kongresu-esc-2024,

Kongres ESC 2023: https://ptkardio.pl/uzytkownicy?login_back=/edu/wideo/248-doniesienia-z-drugiego-dnia-kongresu-esc-2023

W partnerstwie pomiędzy portalem „Długo i Szczęśliwie” oraz „Klubem 30” Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego jest nagrywany nowy cykl podcastów „Z ręką na sercu”. Zostałem zaproszony do nagrania jednego z podcastów o związkach między mikrobiotą jelitową, a chorobami sercowo-naczyniowymi. Seria zostanie niebawem opublikowana.

8. Inne informacje, dotyczące jego kariery zawodowej

8.1 Nagrody i wyróżnienia:

- XVI Kongres Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego, 2023 rok, Gdańsk. Praca, której byłem pierwszym autorem, pt. „Znaczenie mikrobioty jelitowej i krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych u chorych z zaawansowaną niewydolnością serca, poddawanych ortotopowej transplantacji serca” została wyróżniona jako jedno z najważniejszych doniesień naukowych kongresu.
- Laureat konkursu MINIATURA 5 Narodowego Centrum Nauki w 2021 roku.
- Stypendium w ramach programu „Dolnośląscy Liderzy Medycyny” Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu” w 2019 roku.
- Grant Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego na staż kliniczny w Universitäres Herzzentrum Zürich, Szwajcaria, w latach 2018- 2020.
- Nagroda za najlepszą prezentację w ramach konferencji Sekcji Intensywnej Terapii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego w 2017 roku, prezentacja pt. „Prawdziwe pogorszenie funkcji nerek – czynniki determinujące oraz znaczenie prognostyczne u chorych z ostrą niewydolnością serca”.
- Nagroda zespołowa za najlepszą publikację w Polskim Archiwum Medycyny Wewnętrznej w 2013 roku, publikacja: "Liver function tests in patients with acute heart failure”.

Nagrody Jego Magnificencji Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu:

- Nagroda JM Rektora Zespołowa II stopnia za osiągnięcia naukowe w 2023 r. za artykuł naukowy
- Nagroda JM Rektora Zespołowa II stopnia za osiągnięcia naukowe w 2022 r. za artykuł naukowy
- Nagroda JM Rektora (za osiągnięcia 2021) Indywidualna II stopnia za publikację
- Nagroda JM Rektora (za osiągnięcia 2021) Zespołowa I stopnia za publikację

- Nagroda JM Rektora (za osiągnięcia 2021) Indywidualna za członkostwo we władzach międzynarodowej organizacji
- Nagroda Specjalna JM Rektora (za osiągnięcia 2017) za publikację w czasopiśmie o najwyższym Impact Factor
- Nagroda JM Rektora, indywidualna I stopnia za publikację w czasopiśmie umieszczonym w bazie JCR (2018)

8.2 Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych wraz z informacją o pełnionych funkcjach

- Od 2010 członek Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego
- Skarbnik Oddziału Wrocławskiego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego w latach 2017-2019
- Od 2018 przynależność do Klubu 30 Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego
- 2020-2022 Zarząd: The Heart Failure Specialists of Tomorrow (HoT), Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology
- 2022-2024 Zarząd: Heart Failure Young Committee of the European Society of Cardiology (powstałe z przekształcenia HoT)
- 2023-2024 Ambassador Heart Failure Young Association w Polsce
- European Society of Cardiology Heart Failure Association (HFA) Certification Committee 2022-2024 - komitet odpowiedzialny za egzamin europejski z niewydolności serca, udział w przygotowaniu egzaminu, opracowaniu pytań
- od 2020 pozycja "Fellow of the Heart Failure Association"
- od 2023 pozycja "Fellow of the European Society of Cardiology"

8.3 Funkcje w czasopismach naukowych z listy JCR

- Od 04.2024, redaktor (Associate Editor) w ESC Heart Failure Journal.
- Recenzje dla następujących czasopism: Circulation Heart Failure, PLOS ONE, Advances in clinical and experimental medicine, Cardiology Journal, Journal of Cardiac Failure, ESC Heart Failure

9. Dane naukometryczne

- Impact Factor

Sumaryczny współczynnik wpływu (ang. impact factor, IF) wynosi **182,915**

Punktacja MNiSW: **3825,0**

Sumaryczny współczynnik wpływu (ang. impact factor, IF) z wyłączeniem z listy 6 publikacji wschodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi **159,267**

Punktacja MNiSW: **3165,0**

- Liczba cytowań publikacji wnioskodawcy, z oddzielnym uwzględnieniem autocytowań.

Liczba cytowań publikacji wg bazy Web of Science Core Collection **910**, po wykluczeniu autocytowań: **836**

- Indeks Hirscha: Indeks Hirscha wg bazy Web of Science wynosi **16**

10. Piśmiennictwo wykorzystane w autoreferacie

1. World Health Organisation. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. WHO website:<https://covid19.who.int/region/amro/country/br/%0Ahttps://www.who.int/health-topics/coronavirus>
2. Lal A, Erondur NA, Heymann DL, Gitahi G, Yates R. Fragmented health systems in COVID-19: rectifying the misalignment between global health security and universal health coverage. *Lancet*. 2021 Jan 2;397(10268):61-67.
3. Zhao Y, Han X, Li C, Liu Y, Cheng J, Adhikari BK, Wang Y. COVID-19 and the cardiovascular system: a study of pathophysiology and interpopulation variability. *Front Microbiol*. 2023 Jun 7;14:1213111.
4. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, Averill DB, Brosnihan KB, Tallant EA, Diz DI, Gallagher PE. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation*. 2005 May 24;111(20):2605-10.
5. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, Gong W, Liu X, Liang J, Zhao Q, Huang H, Yang B, Huang C. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1;5(7):802-810.
6. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020 May 2;395(10234):1417-1418
7. Sandoval Y, Januzzi JL Jr, Jaffe AS. Cardiac Troponin for Assessment of Myocardial Injury in COVID-19: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Sep 8;76(10):1244-1258.
8. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1;5(7):831-840.
9. Bader F, Manla Y, Atallah B, Starling RC. Heart failure and COVID-19. *Heart Fail Rev*. 2021 Jan;26(1):1-10. doi: 10.1007/s10741-020-10008-2
10. Tam CF, Cheung KS, Lam S, Wong A, Yung A, Sze M, Lam YM, Chan C, Tsang TC, Tsui M, Tse HF, Siu CW. Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Care in Hong Kong, China. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020 Apr;13(4):e006631.
11. Aldhoayan MD. The Role of Artificial Intelligence and Machine Learning During the

- Covid-19 Pandemic: A Review. *Stud Health Technol Inform*. 2022 Jun 29;295:28-32.
12. Urban S, Błaziak M, Jura M, Iwanek G, Zdanowicz A, Guzik M, Borkowski A, Gajewski P, Biegus J, Siennicka A, Pondel M, Berka P, Ponikowski P, Zymliński R. Novel Phenotyping for Acute Heart Failure-Unsupervised Machine Learning-Based Approach. *Biomedicines*. 2022 Jun 27;10(7):1514
 13. Iba T, Connors JM, Levy JH. The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of COVID-19. *Inflamm Res*. 2020 Dec;69(12):1181-1189.
 14. Litvinov RI, Evtugina NG, Peshkova AD, Safiullina SI, Andrianova IA, Khabirova AI, Nagaswami C, Khismatullin RR, Sannikova SS, Weisel JW. Altered platelet and coagulation function in moderate-to-severe COVID-19. *Sci Rep*. 2021 Aug 11;11(1):16290.
 15. Protasiewicz M, Reszka K, Kosowski W, Adamik B, Bombala W, Doroszko A, Gajecki D, Gawryś J, Guziński M, Jedrzejczyk M, Kaliszewski K, Kilis-Pstrusinska K, Konopska B, Kopec A, Kujawa K, Langner A, Larysz A, Lis W, Pawlik-Sobecka L, Gorka-Dynysiewicz J, Rosiek-Biegus M, Matera-Witkiewicz A, Matys T, Pomorski M, Sokolski M, Sokołowski J, Tomaszewicz-Zapolska A, Madziarska K, Jankowska EA. Anticoagulation Prior to COVID-19 Infection Has No Impact on 6 Months Mortality: A Propensity Score-Matched Cohort Study. *J Clin Med*. 2022 Jan 12;11(2):352.
 16. Stone GW, Farkouh ME, Lala A, Tinuoye E, Dressler O, Moreno PR, Palacios IF, Goodman SG, Esper RB, Abizaid A, Varade D, Betancur JF, Ricalde A, Payro G, Castellano JM, Hung IFN, Nadkarni GN, Giustino G, Godoy LC, Feinman J, Camaj A, Bienstock SW, Furtado RHM, Granada C, Bustamante J, Peyra C, Contreras J, Owen R, Bhatt DL, Pocock SJ, Fuster V; FREEDOM COVID Anticoagulation Strategy Randomized Trial Investigators. Randomized Trial of Anticoagulation Strategies for Noncritically Ill Patients Hospitalized With COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2023 May 9;81(18):1747-1762.
 17. Lawler PR, Berg DD, Park JG, Katz JN, Baird-Zars VM, Barsness GW, Bohula EA, Carnicelli AP, Chaudhry SP, Jentzer JC, Menon V, Metkus T, Nativi-Nicolau J, Phreaner N, Sinha SS, Teuteberg JJ, van Diepen S, Morrow DA; Critical Care Cardiology Trials Network Investigators. The Range of Cardiogenic Shock Survival by Clinical Stage: Data From the Critical Care Cardiology Trials Network Registry. *Crit Care Med*. 2021 Aug 1;49(8):1293-1302.
 18. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, Lerma EV, Mezue K, Molitch M, Mullens W, Ronco C, Tang WHW, McCullough PA; American

- Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Clinical Cardiology. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Apr 16;139(16):e840-e878.
19. Damman K, Testani JM. The kidney in heart failure: an update. *Eur Heart J*. 2015 Jun 14;36(23):1437-44. doi: 10.1093/eurheartj/ehv010
 20. Kumar A, Chidambaram V, Geetha HS, Majella MG, Bavineni M, Pona PK, Jain N, Sharalaya Z, Al'Aref SJ, Asnani A, Lau ES, Mehta JL. Renal Biomarkers in Heart Failure: Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Adv*. 2024 Jan 5;3(2):100765.
 21. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999 Mar 16;130(6):461-70.
 22. Vinod P, Krishnappa V, Chauvin AM, Khare A, Raina R. Cardiorenal Syndrome: Role of Arginine Vasopressin and Vaptans in Heart Failure. *Cardiol Res*. 2017 Jun;8(3):87-95.
 23. Metra M, Tomasoni D, Adamo M, Bayes-Genis A, Filippatos G, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Anker SD, Antohi L, Böhm M, Braunschweig F, Gal TB, Butler J, Cleland JGF, Cohen-Solal A, Damman K, Gustafsson F, Hill L, Jankowska EA, Lainscak M, Lund LH, McDonagh T, Mebazaa A, Moura B, Mullens W, Piepoli M, Ponikowski P, Rakisheva A, Ristic A, Savarese G, Seferovic P, Sharma R, Tocchetti CG, Yilmaz MB, Vitale C, Volterrani M, von Haehling S, Chioncel O, Coats AJS, Rosano G. Worsening of chronic heart failure: definition, epidemiology, management and prevention. A clinical consensus statement by the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2023 Jun;25(6):776-791.
 24. Arrigo M, Jessup M, Mullens W, Reza N, Shah AM, Sliwa K, Mebazaa A. Acute heart failure. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Mar 5;6(1):16
 25. Nguyen VQ, Gadiraju TV, Patel H, Park M, Le Jemtel TH, Jaiswal A. Intra-abdominal Hypertension: An Important Consideration for Diuretic Resistance in Acute Decompensated Heart Failure. *Clin Cardiol*. 2016 Jan;39(1):37-40
 26. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, Aaron MF, Costanzo MR, Stevenson LW, Strickland W, Neelagaru S, Raval N, Krueger S, Weiner S, Shavelle D, Jeffries B, Yadav JS; CHAMPION Trial Study Group. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2011 Feb

19;377(9766):658-66.

27. Lindenfeld J, Zile MR, Desai AS, Bhatt K, Ducharme A, Horstmanshof D, Krim SR, Maisel A, Mehra MR, Paul S, Sears SF, Sauer AJ, Smart F, Zughuib M, Castaneda P, Kelly J, Johnson N, Sood P, Ginn G, Henderson J, Adamson PB, Costanzo MR. Haemodynamic-guided management of heart failure (GUIDE-HF): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021 Sep 11;398(10304):991-1001.