



UNIwersYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

AUTOREFERAT

Opis dorobku i osiągnięć naukowych

dr n. med. Małgorzata Anna Poręba

Katedra i Zakład Patofizjologii

Wydział Lekarski

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wrocław, 2018

1. Imię i Nazwisko

Małgorzata Anna Poręba

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

06.1998 - dyplom lekarza, Wydział Lekarski, Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

10.1999 - Prawo Wykonywania Zawodu Lekarza, Dolnośląska Izba Lekarska we Wrocławiu

05.2004 - stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie medycyny, Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego, Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Tytuł rozprawy doktorskiej: „Ocena wpływu leczenia cytostatycznego na mobilizację komórek śródbłonka i stężenie VEGF w surowicy chorych na ostre białaczki, chłoniaki i szpiczaki”

Promotor: prof. dr hab. Kazimierz Kuliczkowski

Recenzenci: prof. dr hab. Alicja Chybicka, prof. dr hab. Mieczysław Komarnicki

04.2005 - tytuł specjalisty w dziedzinie choroby wewnętrzne, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi

04.2009 - tytuł specjalisty w dziedzinie kardiologia, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych.

Zatrudnienie akademickie:

1999-2003 - Studia Doktoranckie, Klinika Hematologii, Nowotworów Krwi i Przeszczepiania Szpiku, Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

2006-obecnie - Katedra i Zakład Patofizjologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu - asystent, od 2007- adiunkt

Zatrudnienie kliniczne:

1998-1999 - Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu - lekarz stażysta

1999-2003 - Studia Doktoranckie, Klinika Hematologii, Nowotworów Krwi i Przeszczepiania Szpiku, Akademia Medyczna we Wrocławiu, Szpital Kliniczny Nr 1 we Wrocławiu – umowa zlecenie.

2004-2006 - Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Szpital Kliniczny nr 1 we Wrocławiu - młodszy asystent, od 2005 - starszy asystent.

2006-2008 - Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu, ul. Kamińskiego 73a we Wrocławiu, Oddział Kardiologiczny z Pododdziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego, umowa cywilno-prawna.

4. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego.

„Ocena wpływu wysokodawkowej chemioterapii wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych na układ krążenia u pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego”

– cykl 5 publikacji oryginalnych (sumaryczny **IF 10.783**, liczba punktów **MNiSW 110**).

b) spis publikacji wchodzących w skład cyklu habilitacyjnego (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa).

1. Małgorzata Poręba, Rafał Poręba, Paweł Gać, Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Witold Pilecki, Ewa Piotrowicz, Ryszard Piotrowicz, Leszek Rusiecki, Kazimierz Kuliczkowski, Grzegorz Mazur, Małgorzata Sobieszcańska.: Heart rate variability and heart rate turbulence in patients with hematologic malignancies subjected to high-dose chemotherapy in the course of hematopoietic stem cell transplantation. *Ann.Noninvasive Electrocardiol.* 2014 Vol.19 no.2; s.157-165.

IF: 1.131, MNiSW/KBN: 20.000

2. Małgorzata Poręba, Paweł Gać, Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Witold Pilecki, Kazimierz Kuliczkowski, Grzegorz Mazur, Małgorzata Sobieszcańska, Rafał Poręba.: Endothelial function in patients with hematologic malignancies undergoing

high-dose chemotherapy followed by hematopoietic stem cell transplantation. *Cardiovasc.Toxicol.* 2016 Vol.16 no.2; s.156-162.

IF: 2.712, MNiSW/KBN: 25.000

3. **Małgorzata Poręba**, Paweł Gać, Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Witold Pilecki, Kazimierz Kuliczkowski, Grzegorz Mazur, Małgorzata Sobieszkańska, Rafał Poręba.: Echocardiographic evaluation of the early cardiotoxic effect of hematopoietic stem cell transplantation in patients with hematologic malignancies. *Leuk.Lymphoma* 2016 Vol.57 no.9; s.2119-2125.

IF: 2.755, MNiSW/KBN: 25.000

4. **Małgorzata Poręba**, Paweł Gać, Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Witold Pilecki, Kazimierz Kuliczkowski, Grzegorz Mazur, Małgorzata Sobieszkańska, Rafał Poręba.: The analysis of the parameters of 24-hr ECG Holter monitoring in patients with blood neoplasms undergoing high-dose chemotherapy and stem cell transplantation. *Ann.Noninvasive Electrocardiol.* 2018 Vol.23 no.4; art.e12534 [7 s.].

IF₂₀₁₇: 1.265, MNiSW/KBN: 20.000

5. **Małgorzata Poręba**, Paweł Gać, Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Witold Pilecki, Kazimierz Kuliczkowski, Grzegorz Mazur, Marzena Gonerska, Małgorzata Sobieszkańska, Rafał Poręba.: Evaluation of the impact of treatment with hematopoietic stem cells transplantation (HSCT) on biochemical markers of heart function and novel electrocardiographic markers of repolarization in patients with hematological malignancies. *Med.Oncol.* 2018 Vol.35; art.162 [7 s.].

IF₂₀₁₇: 2.920, MNiSW/KBN: 20.000

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

Charakterystyka cyklu prac

W przedstawionym cyklu publikacji określano wpływ leczenia za pomocą wysokodawkowej chemioterapii (*high dose chemotherapy*, HDCT) wspomaganej przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych (*hematopoietic stem cell transplantation*, HSC) na układ krążenia u pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego. W przeprowadzonych badaniach dokonywano oceny układu krążenia za

pomocą nieinwazyjnych metod diagnostycznych. W badaniu elektrokardiograficznym analizowano występowanie zaburzeń rytmu serca i zaburzeń przewodnictwa. Uwzględniono także analizę zaburzeń depolaryzacji i repolaryzacji za pomocą oceny klasycznych wskaźników, takich jak odstęp QT i odstęp QTc oraz poprzez wyznaczenie nowszych parametrów, takich jak odstęp Tp-e oraz wskaźnik Tp-e/QT. Całodobowa rejestracja EKG metodą Holtera, poza oceną występowania zaburzeń rytmu serca i zaburzeń przewodnictwa, obejmowała także analizę zmienności rytmu serca (*heart rate variability*, HRV) oraz analizę turbulencji rytmu serca (*heart rate turbulence*, HRT), pozwalających na bardziej precyzyjne określenie ryzyka sercowo-naczyniowego w badanej grupie chorych. Spośród metod diagnostyki obrazowej w prowadzonych badaniach wykorzystano badanie ultrasonograficzne naczyń z oceną rozszerzalności tętnicy ramiennej zależnej od śródbłonka (*flow mediated dilatation*, FMD) oraz badanie echokardiograficzne z określeniem funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory. Do pełniejszej stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego wykorzystano także oznaczenia we krwi wskaźników biochemicznych, takich jak N-końcowy fragment peptydu natriuretycznego typu B i troponina T.

Badania realizowane były w ramach współpracy Katedry i Zakładu Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (Kierownik: prof. dr hab. Witold Pilecki), Zakładu Elektrokardiologii i Prewencji Chorób Sercowo-Naczyniowych Katedry Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (Kierownik: prof. dr hab. Małgorzata Sobieszkańska), Katedry i Kliniki Hematologii, Nowotworów Krwi i Przeszczepiania Szpiku Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (Kierownik: prof. dr hab. Kazimierz Kulickowski) oraz Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Zawodowych, Nadciśnienia Tętniczego i Onkologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (Kierownik: prof. dr hab. Grzegorz Mazur). Projekt uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Publikację prac poprzedziła prezentacja wybranych wyników badań podczas międzynarodowych konferencji naukowych:

- 1. Małgorzata Poręba**, Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Małgorzata Sobieszkańska, Rafał Poręba, Paweł Gać, Witold Pilecki, Donata Urbaniak-Kujda, Kazimierz Kulickowski, Ryszard Andrzejak.: The evaluation of heart function in patients undergoing peripheral blood stem cell transplantation - preliminary results.

36th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation;
26th Meeting of the EBMT Nurses Group; 9th Meeting of the EBMT Data

Management Group; 2nd EBMT Quality Management Meeting. 21-24 marzec 2010, Vienna, Austria

- 2. Małgorzata Poręba**, Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Małgorzata Sobieszczańska, Rafał Poręba, Paweł Gać, Witold Pilecki, Kazimierz Kuliczkowski, Ryszard Andrzejak.: Ocena zmian elektrokardiograficznych w 24-godzinnym zapisie metodą Holtera u chorych poddawanych procedurze przeszczepiania komórek macierzystych krwi obwodowej.

XVI Konferencja Szkoleniowa, XII Międzynarodowa Konferencja Wspólna Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. 3-6 marca 2010, Zakopane Kościelisko, Polska.

- 3. Małgorzata Poręba**, Rafał Poręba, Paweł Gać, Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Witold Pilecki, Kazimierz Kuliczkowski, Grzegorz Mazur, Małgorzata Sobieszczańska.: Endothelial function assessed by ultrasound flow-mediated dilatation in patients with haematologic malignancies subjected to high-dose chemotherapy in the course of haematopoietic stem cell transplantation.

ECR 2014 - 26th European Congress of Radiology. 6-10 marca .2014, Vienna, Austria.

Przesłanki do podjęcia tematyki i cel naukowy przeprowadzonych badań

Problem kardiotoxyczności stosowanej chemioterapii dyskutowany jest od dawna. Ważnym zagadnieniem wydaje się być ocena wpływu leczenia za pomocą wysokodawkowej chemioterapii wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych na układ krążenia u pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego. Procedura przeszczepienia macierzystych komórek krwiotwórczych, następująca po podaniu wysokodawkowej chemioterapii, przedłuża życie chorych oraz zwiększa możliwość wyleczenia z choroby. Tak prowadzone leczenie może powodować jednak występowanie wczesnych i późnych powikłań, także ze strony układu krążenia, a w dłuższej obserwacji zwiększać śmiertelność w tej grupie chorych [Gratwohl i wsp. 2002, Gratwohl i wsp. 2003, Martin i wsp. 2010]. Stanowi to zasadniczy powód prowadzenia badań, które mogłyby przyczynić się do zidentyfikowania wczesnych wskaźników wystąpienia w obserwacji krótkoterminowej oraz w przyszłości niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. W ten

sposób wyodrębniona populacja chorych mogłaby być poddana prewencji w celu spowolnienia lub wręcz zatrzymania rozwoju niekorzystnych incydentów.

Celem prowadzonych badań było określenie wpływu leczenia za pomocą wysokodawkowej chemioterapii wspomaganej przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych na układ krążenia u pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego.

Zmienność rytmu serca i turbulencja rytmu serca u pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego leczonych wysokodawkową chemioterapią wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych (praca nr 1. cyklu)

W pierwszej publikacji omawianego cyklu oceniano wpływ wysokodawkowej chemioterapii wspomaganej przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych na wybrane parametry zmienności rytmu serca oraz turbulencji rytmu serca określone na podstawie całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera u pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego.

Do badania zakwalifikowano ostatecznie 38 dorosłych pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego. Byli to chorzy w remisji choroby podstawowej, zakwalifikowani do wysokodawkowej chemioterapii wspomaganej przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych, bez rozpoznanej choroby układu krążenia i cukrzycy typu 2. U wszystkich badanych wykonano dwukrotnie całodobową rejestrację EKG metodą Holtera. Pierwszy raz badanie wykonano przed zastosowanym leczeniem, drugi raz po zastosowanej terapii, w momencie gdy nie było już zagrażającej życiu aplazji szpiku.

W badaniu EKG metodą Holtera oceniano parametry czasowej zmienności rytmu serca, takie jak mRR, SDNN, SDANN, SDNNi, rMSSD i pNN50, zarówno dla całej doby oraz w godzinach dziennych i nocnych. Dokonano także analizy wskaźników turbulencji rytmu serca w oparciu o wyznaczenie początku turbulencji (*turbulence onset*, TO) i nachylenia turbulencji (*turbulence slope*, TS).

W rejestracji całodobowej wykazano, że parametry czasowej analizy zmienności rytmu serca, takie jak SDNN, SDNNi, rMSSD i pNN50 były znamienne mniejsze po leczeniu w odniesieniu do badania przeprowadzonego przed rozpoczęciem terapii. Poza tym analiza turbulencji rytmu serca pozwoliła stwierdzić, że wskaźnik TO był istotnie większy, a

wskaźnik TS znamiennej mniejszy po leczeniu niż przed zastosowaną terapią. Przeprowadzona analiza regresji wykazała, że terapia cyklofosfamidem i karmustyną, a także wyższe stężenie cholesterolu całkowitego we krwi stanowią niezależne czynniki ryzyka zmniejszenia wartości wskaźnika rMSSD w badaniu wykonanym przed leczeniem w porównaniu do badania po zastosowanej terapii. Poza tym stwierdzono, że leczenie cyklofosfamidem i wyższe stężenie triglicerydów we krwi były niezależnymi czynnikami ryzyka zmniejszenia wartości wskaźnika TS w badaniu przed leczeniem w odniesieniu do badania przeprowadzonego po terapii.

Przeprowadzone badania pozwoliły stwierdzić, że u chorych na choroby rozrostowe krwi i układu chłonnego leczonych wysokodawkową chemioterapią wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych, w krótkim okresie po zastosowanym leczeniu, występują zaburzenia regulacji układu autonomicznego, oceniane za pomocą analizy zmienności rytmu serca. Wobec wiedzy o udziale dysfunkcji układu autonomicznego w patogenezie chorób układu krążenia, jak również gorszym rokowaniu w niektórych grupach chorych ze zmniejszoną zmiennością rytmu serca [Buccelletti i wsp. 2009, Kudaiberdieva i wsp. 2007], można w ten sposób tłumaczyć większą częstość występowania powikłań sercowo-naczyniowych wśród chorych leczonych wysokodawkową chemioterapią wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych. Poza tym nieprawidłowa turbulencja rytmu serca, wskaźnik odpowiedzi baroreceptorów na spadek objętości wyrzutowej serca po wystąpieniu dodatkowego pobudzenia komorowego, może wskazywać na wczesne zmiany czynności serca w odpowiedzi na zastosowane leczenie i wiązać się ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym [Schmidt i wsp. 1999, Malik i wsp. 1999, Koyama i wsp. 2002, De Martino i wsp. 2001).

Funkcja śródbłonna u pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego leczonych wysokodawkową chemioterapią wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych (praca nr 2. cyklu)

W drugiej publikacji omawianego cyklu oceniano wpływ wysokodawkowej chemioterapii wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych na funkcję śródbłonna określaną metodą ultrasonograficzną z oceną rozszerzalności tętnicy ramiennej zależnej od śródbłonna (*flow mediated dilatation*, FMD).

Rozszerzalność tętnicy ramiennej zależna od śródbłonna jest uznaną i szeroko stosowaną metodą do nieinwazyjnej oceny funkcji śródbłonna. Polega ona na określeniu

stopnia rozszerzalności tętnicy ramiennej po wcześniejszym uciśnięciu i okluzji tętnic przedramienia lub proksymalnej części ramienia przeprowadzanej w sposób standardowy i monitorowany [Coretti i wsp. 2002]. Wiadomym jest, że dysfunkcja śródbłonna odgrywa znaczącą rolę w patogenezie chorób układu krążenia [Mitchel i wsp. 2004, Higashi i wsp. 2009].

Badania zaplanowano wstępnie u 43 dorosłych pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego zakwalifikowanych do leczenia wysokodawkową chemioterapią wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych. Ostatecznie po wykluczeniu osób z rozpoznaną chorobą układu sercowo-naczyniowego i cukrzycą typu 2, badania przeprowadzono u 38 dorosłych chorych. Ocenę funkcji śródbłonna przeprowadzono dwukrotnie. Pierwszy raz przed procedurą leczniczą, a drugi raz, średnio po 22 dniach od jej zakończenia, kiedy chorzy nie byli w stanie aplazji szpiku i nie prezentowali cech wskazujących na infekcję. Oceniano średnicę tętnicy ramiennej (*brachial artery diameter*, BAD) przed uciśnięciem (pomiar B1) oraz po okluzji (pomiar B2), zmianę średnicy tętnicy ramiennej (zmiana BAD: pomiar B2 – pomiar B1), a także rozszerzalność tętnicy ramiennej zależnej od śródbłonna (*flow mediaed dilatation*, FMD), wyrażoną formułą matematyczną, jako $FMD (\%) = [zmiana\ BAD / B1] \times 100$.

Nie wykazano różnicy w pomiarach średnicy tętnicy ramiennej przed uciśnięciem (pomiar B1) przed i po zastosowanym leczeniu. Zaobserwowano natomiast znamienne mniejszą średnicę tętnicy ramiennej po okluzji (pomiar B2) po zastosowanym leczeniu w porównaniu do pomiaru przed rozpoczęciem terapii. Zmiana średnicy tętnicy ramiennej (zmiana BAD) oraz rozszerzalność tętnicy ramiennej zależna od śródbłonna (FMD) były istotnie mniejsze w badaniu po zastosowanym leczeniu w porównaniu do badania wykonanego przed rozpoczęciem terapii. W oparciu o analizę regresji stwierdzono, że leczenie fludarabiną i cytarabiną, a także wyższe stężenie kreatyniny we krwi stanowią niezależne czynniki ryzyka zmniejszenia rozszerzalności tętnicy ramiennej zależnej od śródbłonna w badaniu przed leczeniem w odniesieniu do badania przeprowadzonego po terapii.

Przeprowadzone badania pozwoliły stwierdzić, że u pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego leczenie wysokodawkową chemioterapią wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych może skutkować pogorszeniem funkcji śródbłonna w obserwacji krótkoterminowej.

Echokardiograficzna ocena wczesnej kardiotoxycywności u pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego leczonych za pomocą wysokodawkowej chemioterapii wspomaganej przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych (praca nr 3. cyklu)

W trzeciej publikacji omawianego cyklu oceniano wpływ wysokodawkowej chemioterapii wspomaganej przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych na wybrane parametry badania echokardiograficznego u chorych z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego.

Do oceny kardiotoxycywności po zastosowaniu chemioterapii stosuje się różne metody obrazowania, takie jak echokardiografia, rezonans magnetyczny i wentrykulografia izotopowa metodą bramkowanej scyntygrafii (*multigated acquisition*, MUGA). Jednakże najszerszej stosowaną, łatwo dostępną i nieinwazyjną metodą pozostaje przez cały czas echokardiografia. W badaniu echokardiograficznym ocena kardiotoxycywności leczenia onkologicznego dokonywana jest za pomocą określania różnych parametrów. Za jeden ze standardów uznaje się nadal ocenę frakcji wyrzutowej lewej komory. Przyjmuje się, że zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory o więcej niż 10 punktów procentowych $< 50\%$ może wskazywać na kardiotoxycywność stosowanego leczenia oraz stanowi niekorzystnie prognostyczny czynnik rozwoju powikłań ze strony układu krążenia, w tym niewydolności serca [Zamoroano i wsp. 2016]. Ze względu na fakt, że frakcja wyrzutowa lewej komory nie jest idealnym markerem, ponieważ wskazuje na zaawansowane uszkodzenie lewej komory, trwają ciągle próby poszukiwania lepszych wskaźników, które pozwoliłyby wcześniej wykryć mniejsze i bardziej subtelne zmiany w sercu [Marchandise i wsp. 1989, Tan i wsp. 2012].

Do badania zakwalifikowano wstępnie 47 dorosłych pacjentów na choroby rozrostowe krwi i układu chłonnego leczonych wysokodawkową chemioterapią wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych. Po zastosowaniu kryteriów wyłączenia, takich jak obecność rozpoznanej choroby układu krążenia i cukrzycy typu 2 uzyskano ostatecznie grupę 41 chorych. Określono dawkę kumulacyjną doksorubicyny, której mediana wynosiła 320 mg/m^2 . Jak wiadomo, wraz ze wzrostem dawki kumulacyjnej, wzrasta ryzyko wystąpienia powikłań ze strony układu krążenia oraz zwiększa się stopień uszkodzenia lewej komory. Badanie echokardiograficzne, z oceną parametrów funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory, wykonano dwa razy, przed leczeniem i średnio 11 dni po zakończonej terapii, w zależności od stanu klinicznego chorego.

W przeprowadzonych badaniach wykazano, że po leczeniu wartości, takich parametrów jak frakcja wyrzutowa lewej komory, wskaźnik E/A, czyli iloraz fali wczesnego napływu mitralnego i fali późnego napływu mitralnego oraz prędkość wczesnorozkurczowa pierścienia mitralnego były istotnie mniejsze niż przed zastosowaniem terapii. Z kolei wartości parametrów, takich jak czas deceleracji fali E, czas rozkurczu izowolumetrycznego i wskaźnik E/E' były znamienne większe po zastosowanym leczeniu niż przed leczeniem. Dysfunkcja rozkurczowa lewej komory była istotnie częściej stwierdzana w badaniu po zastosowanej terapii niż przed jej przeprowadzeniem. Na podstawie analizy regresji wykazano, że starszy wiek, zastosowanie w terapii cyklofosfamidu oraz większe stężenie glukozy we krwi stanowią niezależne czynniki ryzyka pogorszenia funkcji rozkurczowej lewej komory, wyrażonej jako wzrost wskaźnika E/E' w badaniu po zakończonym leczeniu w porównaniu do badania przed terapią. Ponadto wykazano, że kumulacyjna dawka antracyklin, starszy wiek i leczenie cyklofosfamidem stanowiły niezależne czynniki ryzyka zmniejszania frakcji wyrzutowej lewej komory w badaniu echokardiograficznym wykonanym po zastosowanym leczeniu w odniesieniu do badania przed terapią. Zaznaczyć jednak należy, że u żadnego z badanych chorych frakcja wyrzutowa lewej komory nie zmniejszyła się poniżej wartości normatywnych.

Na podstawie przeprowadzonych badań można wnioskować, że leczenie pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego za pomocą wysokodawkowej chemioterapii wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych w obserwacji krótkoterminowej może być związane z negatywnym wpływem stosowanej terapii na wybrane parametry funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory, bez zmniejszenia frakcji wyrzutowej lewej komory poniżej wartości normatywnych. Zasadnym wydaje się więc długoterminowe monitorowanie echokardiograficzne pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego leczonych wysokodawkową chemioterapią wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych oraz regularnie prowadzona w tej grupie chorych ocena czynników ryzyka chorób układu krążenia, które mogłyby potencjalnie zwiększać niekorzystny wpływ stosowanego leczenia na serce [Qazilbash i wsp. 2009, Tichelli, Passweg i wsp. 2008, Tichelli et Bhatia i wsp. 2008].

Analiza parametrów całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera wykonywanej u pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego leczonych za pomocą wysokodawkowej chemioterapii wspomaganiej przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych (praca nr 4. cyklu)

W czwartej publikacji omawianego cyklu oceniano wpływ wysokodawkowej chemioterapii wspomaganiej przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych na wybrane parametry całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera u pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego.

W badaniach innych autorów oceniano również występowanie zaburzeń rytmu serca, zarówno w spoczynkowych zapisach EKG i w całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera u chorych leczonych z powodu chorób rozrostowych krwi i układu chłonnego [Hidalgo i wsp. 2004, Peres i wsp. 2010, Samuelson i wsp. 2016]. Koncentrowano się w nich przede wszystkim na występowaniu złożonych i groźnych zaburzeń rytmu serca, które wiązały się z koniecznością monitorowania czynności serca i obserwacji chorych na oddziałach intensywnej terapii kardiologicznej [Tonorezos i wsp. 2015]. Poza tym wśród badanych byli również chorzy z rozpoznaniem wcześniej nadciśnieniem tętniczym, chorobą niedokrwinną serca i wadami zastawkowymi, co już wyjściowo zwiększało ryzyko wystąpienia powikłań ze strony układu krążenia u chorych poddawanych wysokodawkowej chemioterapii wspomaganiej przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych [Peres i wsp. 2010, Samuelson i wsp. 2016].

Wstępnie do badania zakwalifikowano 64 dorosłych pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego zakwalifikowanych do leczenia wysokodawkową chemioterapią wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych. W dalszym etapie z badania wykluczono osoby z rozpoznaną chorobą układu krążenia i cukrzycą typu 2. Ostatecznie wyodrębniono grupę 56 chorych leczonych wysokodawkową chemioterapią wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych, u których wykonano dwukrotnie całodobową rejestrację EKG metodą Holtera, przed leczeniem oraz po zastosowanej terapii, w momencie bezpiecznym dla chorego, pod względem możliwości narażenia na poważne infekcje w okresie aplazji szpiku.

W przeprowadzonej analizie wykazano, że w całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera minimalna i średnia częstość rytmu serca, a także liczba dodatkowych pobudzeń komorowych były znamienne większe w badaniu przeprowadzonym po leczeniu w

porównaniu do badania wykonanego przed zastosowaniem terapii. Poza tym stwierdzono, że w całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera przeprowadzonej po zastosowanej terapii istotnie częściej występowała tachykardia zatokowa i blok przedsionkowo-komorowy drugiego stopnia typu Mobitz I w porównaniu do badania wykonanego przed leczeniem. Analiza regresji pozwoliła wykazać, że terapia cyklofosfamidem i fludarabiną oraz starszy wiek stanowią niezależne czynniki ryzyka zwiększenia średniej częstości rytmu serca, a leczenie cyklofosfamidem i starszy wiek są niezależnymi czynnikami ryzyka zwiększenia minimalnej częstości rytmu serca w całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera przeprowadzonej po leczeniu w porównaniu z rejestracją wykonaną przed zastosowaną terapią. Poza tym terapia cyklofosfamidem i napromienianie całej powierzchni ciała były niezależnymi czynnikami ryzyka zwiększenia liczby dodatkowych pobudzeń komorowych w badaniu wykonanym po leczeniu w porównaniu do badania wykonanego przed leczeniem.

Przeprowadzone badania pozwoliły stwierdzić, iż w grupie chorych na choroby rozrostowe krwi i układu chłonnego leczenie za pomocą wysokodawkowej chemioterapii wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych powoduje w obserwacji krótkoterminowej wystąpienie większej liczby nieprawidłowości w całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera, takich jak większa liczba dodatkowych pobudzeń komorowych oraz zwiększenie minimalnej i średniej częstości rytmu serca. Ponadto wskazano, że istnieją czynniki ryzyka zwiększające możliwość pojawienia się niekorzystnych zmian w EKG, takie jak starszy wiek, leczenie cyklofosfamidem i fludafabiną oraz napromienianie całej powierzchni ciała.

Reasumując, należy podkreślić, że ocena występowania zaburzeń rytmu serca i zaburzeń przewodnictwa w całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera wydaje się być bardzo istotna u chorych leczonych z powodu chorób rozrostowych krwi i układu chłonnego. W badaniach innych autorów wykazywano, iż zaburzenia rytmu serca przyczyniają się do większej śmiertelności w grupie chorych poddawanych wysokodawkowej chemioterapii wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych [Tonorezos i wsp. 2015].

Ocena wpływu leczenia wysokodawkową chemioterapią wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych na stężenia markerów biochemicznych we krwi i nowe elektrokardiograficzne wskaźniki repolaryzacji u pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego (praca nr 5. cyklu)

W piątej publikacji omawianego cyklu oceniano wpływ wysokodawkowej chemioterapii wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych na stężenia we krwi N-końcowego fragmentu peptydu natriuretycznego typu B i troponiny T oraz jej wpływ na nowe elektrokardiograficzne wskaźniki repolaryzacji u pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego.

N-końcowy fragment peptydu natriuretycznego typu B jest uznanym markerem stosowanym w diagnostyce niewydolności serca. Z kolei wzrost stężenia troponiny T we krwi związany jest z uszkodzeniem mięśnia sercowego. Przyjmuje się, że wyżej wymienione markery biochemiczne mogą mieć znaczenie rokownicze w różnych sytuacjach klinicznych [Groenning i wsp. 2004, Costello-Boerrigter i wsp. 2006, Brynildsen i wsp. 2018]. W ostatnich latach pojawiło się wiele obserwacji wskazujących na związek nowego parametru, ocenianego w spoczynkowym zapisie EKG, który określa dyspersję repolaryzacji, czyli odstępu Tp-e oraz jego pochodnych, takich jak wskaźnik Tp-e/QT i Tp-e/QTc z występowaniem groźnych zaburzeń rytmu serca, a także ze zwiększoną śmiertelnością [Gupta i wsp. 2008, Akboğa i wsp. 2017].

Do badania zakwalifikowano 48 dorosłych pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego, u których wcześniej nie były rozpoznawane choroby układu krążenia i cukrzyca typu 2. Wszystkie zakwalifikowane do badania osoby leczone były wysokodawkową chemioterapią wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych. U każdego chorego dwukrotnie, przed leczeniem oraz po zakończeniu terapii (średnio po 25 dniach), oznaczano we krwi stężenia N-końcowego fragmentu peptydu natriuretycznego typu B i troponiny T oraz oceniano spoczynkowy zapis EKG, dokonując analizy wskaźników repolaryzacji, takich jak czas trwania odstępów QT, QTc i Tp-e oraz wyznaczając wskaźnik Tp-e/QT. Odstęp Tp-e zdefiniowano, jako czas od szczytu do końca załamka T [Antzelevitch i wsp. 2001].

Stwierdzono, że u pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego, leczonymi wysokodawkową chemioterapią wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych, stężenia troponiny T we krwi, przed i po leczeniu, były

niepodwyższone i nie zmieniały się pomiędzy oznaczeniami. Z kolei stężenie N-końcowego fragmentu peptydu natriuretycznego typu B we krwi było znamienne wyższe po zastosowanym leczeniu niż przed terapią. Przeprowadzona ocena wskaźników repolaryzacji pokazała, że czas wartości QTc nie różniła się istotnie pomiędzy badaniem wykonanym przed i po zastosowanej terapii. Czas trwania odstępu Tp-e i wartość wskaźnika Tp-e/QT były znamienne większe po terapii niż przed zastosowanym leczeniem. W analizie regresji udokumentowano, że leczenie cyklofosfamidem, starszy wiek i wyższe stężenie cholesterolu całkowitego we krwi stanowiły niezależne czynniki ryzyka zwiększenia we krwi stężenia N-końcowego fragmentu peptydu natriuretycznego typu B w badaniu wykonanym po leczeniu w porównaniu do badania przed rozpoczęciem terapii. Leczenie cyklofosfamidem i fludarabiną, wyższe stężenie kreatyniny we krwi i starszy wiek były niezależnymi czynnikami ryzyka zwiększenia wartości wskaźnika Tp-e/QT w badaniu wykonanym po leczeniu w porównaniu do badania przed rozpoczęciem terapii.

W przeprowadzonych badaniach w grupie pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego leczonymi wysokodawkową chemioterapią wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych, w obserwacji krótkoterminowej po zastosowanym leczeniu, odnotowano zwiększenie stężenia we krwi N-końcowego fragmentu peptydu natriuretycznego typu B oraz wydłużenie czasu trwania odstępu Tp-e i większą wartość wskaźnika Tp-e/QT w porównaniu do badania wykonanego przed rozpoczęciem terapii. Powyższe spostrzeżenia mogą stanowić dowód na niekorzystne oddziaływanie stosowanego leczenia na układ krążenia.

Wnioski

1. Wysokodawkowa chemioterapia wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych stosowana w leczeniu pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego wpływa negatywnie na parametry zmienności rytmu serca i turbulencji rytmu serca.
2. Zastosowanie wysokodawkowej chemioterapii wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych w leczeniu pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego zmniejsza rozszerzalność tętnicy ramiennej zależną od śródbłonna.

3. Leczenie pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego za pomocą wysokodawkowej chemioterapii wspomaganej przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych może być związane z negatywnym wpływem stosowanej terapii na wybrane parametry funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory.
4. W grupie pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego leczenie za pomocą wysokodawkowej chemioterapii wspomaganej przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych powoduje wystąpienie nieprawidłowości w całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera.
5. Odpowiedzią na wysokodawkową chemioterapię wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych w leczeniu pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego może być zwiększone stężenie we krwi wybranych markerów biochemicznych dysfunkcji lewej komory oraz zmiany okresu repolaryzacji w spoczynkowym badaniu elektrokardiograficznym.
6. Ze względu na stwierdzany w obserwacji krótkoterminowej niekorzystny wpływ wysokodawkowej chemioterapii wspomaganej przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych na układ krążenia pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego wskazana jest dalsza, regularna opieka kardiologiczna w tej grupie chorych.

Omówienie możliwego praktycznego wykorzystania

Zastosowanie wysokodawkowej chemioterapii wspomaganej przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych odgrywa ważną rolę w leczeniu pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego. Nie jest jednak pozbawione działań niepożądanych, zwłaszcza ze strony serca i naczyń. W przeprowadzonych badaniach dokonywano oceny układu krążenia za pomocą nieinwazyjnych metod diagnostycznych, takich jak badanie elektrokardiograficzne spoczynkowe i całodobowe wykonane metodą Holtera, badanie ultrasonograficzne naczyń oraz badanie echokardiograficzne. Uzyskane wyniki badań, dotyczące populacji chorych z niskim ryzykiem sercowo-naczyniowym, wskazują na możliwy niekorzystny wpływ wysokodawkowej chemioterapii wspomaganej przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych stosowanej w leczeniu pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego na układ krążenia w obserwacji krótkoterminowej. Prezentowane wyniki badań mogą stanowić inspirację dla dalszych

poszukiwań naukowych, w kontekście krótkoterminowej, ale też długoterminowej oceny układu krążenia u pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego poddawanych leczeniu. Postuluje się o regularne wykonywanie nieinwazyjnych badań diagnostycznych, takich jak spoczynkowe badanie EKG, całodobowe monitorowane EKG metodą Holtera, ultrasonograficzne badanie naczyń oraz badanie echokardiograficzne wśród pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego leczonych wysokodawkową chemioterapią wspomaganą przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych w celu stwierdzenia potencjalnych niekorzystnych działań stosowanego leczenia oraz wyodrębnienia populacji chorych, która ze względu na wyjściowo wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe, powinna być poddana jeszcze bardziej dokładnej ocenie oraz edukacji w celu zwalczania potencjalnych czynników ryzyka chorób układu krążenia.

Piśmiennictwo

Gratwohl A, Baldomero H, Horisberger B, Schmid C. Current trends in hematopoietic stem cell transplantation in Europe. *Blood*. 2002;100:2374–2386.

Gratwohl A, Baldomero H, Passweg J, et al. Accreditation Committee of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) in cooperation with the Working Parties Acute (ALWP) and Chronic Leukemias (CLWP) and the Lymphoma Working Party. Hematopoietic stem cell transplantation for hematological malignancies in Europe. *Leukemia*. 2003;17:941–959.

Martin P, Counts G Jr, Appelbaum F, et al. Life expectancy in patients surviving more than 5 years after hematopoietic cell transplantation. *Journal of Clinical Oncology* 2010;28:1011–1016.

Buccelletti E, Gilardi E, Scaini E, et al. Heart rate variability and myocardial infarction: Systematic literature review and metanalysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2009;13:299–307.

Kudaiberdieva G, Gõorenek B, Timuralp B, et al. Heart rate variability as a predictor of sudden cardiac death. *Anadolu Kardiyol Derg* 2007;7(Suppl. 1):68–70.

Schmidt G., Malik M., Barthel P., et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet* 1999; 9162; 1390-1396.

Malik M., Wichterle D., Schmidt G. Heart-rate turbulence. *G. Ital. Cardiol.* 1999; 29 (supl. 5): 65-69.

Koyama J, Toda S, Kon-No Y, et al. Evaluation of heart-rate turbulence as a new prognostic marker in patients with chronic heart failure. *PACE*, 2002; 25: Part II 608.

De Martino G, Dello Russo A, Sanna T, et al. Prognostic role of heart rate turbulence in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2001; 22: Suppl. p. 436, P2314.

Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: A report of the international brachial artery reactivity task force. *Journal of the American College of Cardiology*, 2002, 39, 257–265.

Mitchell GF, Parise H, Vita JA, et al. Local shear stress and brachial artery flow-mediated dilation: the Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2004;44:134-139.

Higashi, Y., Noma, K., Yoshizumi, M., & Kihara, Y. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Circulation Journal*, 2009,73, 411–418.

Zamorano JL, Lancellotti P, Muñoz DR, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *Kardiol Pol.* 2016;74:1193-1233.

Marchandise B, Schroeder E, Bosly A, et al. Early detection of doxorubicin cardiotoxicity: interest of Doppler echocardiographic analysis of left ventricular filling dynamics. *Am Heart J.* 1989;118(1):92–98.

Tan TC, Scherrer-Crosbie M. Assessing the Cardiac Toxicity of Chemotherapeutic Agents: Role of Echocardiography. *Curr Cardiovasc Imaging Rep.* 2012 Dec 1;5(6):403-409.

Qazilbash MH, Amjad AI, Qureshi S, et al. Outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with low left ventricular ejection fraction. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2009, 15:1265-1270.

Tichelli A, Passweg J, Wojcik D, et al. EBMT Late Effects Working Party. Late cardiovascular events after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective multicenter study of the Late Effects Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Haematologica.* 2008;93:1203–1210.

Tichelli A, Bhatia S, Socié G. Cardiac and cardiovascular consequences after haematopoietic stem cell transplantation. *Br J Haematol.* 2008;142:11-26.

Hidalgo JD, Krone R, Rich MW, et al. Supraventricular tachyarrhythmias after hematopoietic stem cell transplantation: Incidence, risk factors and outcomes. *Bone Marrow Transplantation* 2004;34:615–619.

Peres E, Levine JE, Khaled YA, et al. Cardiac complications in patients undergoing a reduced-intensity conditioning hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2010;45:149–152.

Samuelson C, O'Toole L, Boland E, et al. High prevalence of cardiovascular and respiratory abnormalities in advanced, intensively treated (transplanted) myeloma: The case for 'late effects' screening and preventive strategies. *Hematology*, 2016;21,272–279.

Tonorezos ES, Stillwell EE, Calloway JJ, et al. Arrhythmias in the setting of hematopoietic cell transplants. *Bone Marrow Transplantation* 2015;50,1212–1216.

Groenning B, Raymond I, Hildebrandt P et al. Diagnostic and prognostic evaluation of left ventricular systolic heart failure by plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations in a large sample of the general population. *Heart.* 2004;90:297–303.

Costello-Boerrigter L, Boerrigter G, Redfield M et al. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the general community: determinants and detection of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:345-353.

Brynildsen J, Petäjä L, Pettilä V et al. The predictive value of NT-proBNP and hs-TnT for risk of death in cardiac surgical patients. *Clin Biochem* 2018;53:65-71.

Gupta P, Patel C, Patel H, et al. T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. *J Electrocardiol* 2008;41:567-574.

Akboğa M, Gülcihan Balcı K, Yılmaz S, et al. Tp-e interval and Tp-e/QTc ratio as novel surrogate markers for prediction of ventricular arrhythmic events in hypertrophic cardiomyopathy. *Anatol J Cardiol* 2017;18:48-53.

Antzelevitch C. T peak-Tend interval as an index of transmural dispersion of repolarization. *Eur J Clin Invest* 2001;31:555–557.

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

Podsumowanie bibliometryczne osiągnięć naukowo-badawczych

Na mój dorobek naukowy składa się łącznie 162 publikacji naukowych, wśród których znajduje się:

- 75 pełnotekstowych prac naukowych opublikowanych w recenzowanych czasopismach i wydawnictwach książkowych, wśród których:

- prace oryginalne stanowią 50 pozycji (w tym 33 w czasopismach z IF),
- opisy przypadków stanowią 7 pozycji (w tym 1 w czasopismach z IF),
- prace poglądowe stanowią 9 pozycji (w tym 2 w czasopismach z IF),
- rozdziały w monografiach i podręcznikach stanowią 9 pozycji

- 87 streszczeń, wśród których:

- streszczenia ze zjazdów międzynarodowych stanowią 67 pozycji,
- streszczenia ze zjazdów krajowych stanowią 20 pozycji.

W 14 artykułach pełnotekstowych (w 8 pracach oryginalnych, 3 opisach przypadków i 3 pracach poglądowych) jestem 1. autorem, w kolejnych 12 (w 8 pracach oryginalnych, 1 opisie przypadku i 3 pracach poglądowych) - 2. autorem.

Sumaryczna punktacja MNiSW opublikowanych prac pełnotekstowych wynosi **946** pkt z łącznym IF **70.664**.

Według bazy Web of Science Core Collections (stan na dzień 08.11.2018 r.) liczba cytowań moich publikacji wynosi **250** (bez autocytowań: **223**), a indeks Hirscha **9**.

Sumaryczna punktacja MNiSW cyklu prac pełnotekstowych wyodrębnionych do postępowania habilitacyjnego wynosi 110, a łączny IF 10.783.

Po wyłączeniu prac składających się na cykl habilitacyjny, sumaryczna punktacja MNiSW opublikowanych prac pełnotekstowych wynosi 836 pkt z łącznym IF 59.881.

Główne kierunki badań opublikowane w pracach niewłączonych do cyklu habilitacyjnego

Moja praca naukowo-badawcza koncentruje się przede wszystkim na zagadnieniach związanych z profilem Katedry i Zakładu Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz z moimi osobistymi zainteresowaniami, a więc przede wszystkim tematyką chorób układu krążenia oraz chorób krwi, w tym chorób rozrostowych krwi i układu chłonnego. Na tematykę badawczą wpływ mają ponadto dziedziny medycyny klinicznej, w których się specjalizowałam, takie jak choroby wewnętrzne, kardiologia, a także zagadnienia związane z medycyną środowiskową i medycyną pracy ze względu na prowadzoną od dawna współpracę z Katedrą i Kliniką Chorób Wewnętrznych, Zawodowych, Nadciśnienia Tętniczego i Onkologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz z Katedrą i Zakładem Higieny Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

W przyszłości planuję również rozwinąć w mojej pracy badawczej tematykę balneologii i medycyny fizykalnej w aspekcie chorób układu krążenia, a wobec problemu starzejącej się populacji, szczególnie w kontekście osób starszych.

Opublikowane prace naukowe niewłączone do cyklu habilitacyjnego można sklasyfikować w następujące grupy tematyczne:

1. Angiogeneza, krążące komórki śródbłonna oraz inne wybrane zagadnienia związane z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego (11 prac o łącznej punktacji Impact Factor 1.247 i MNiSW 52).
2. Badania nad etiopatogenezą wybranych chorób układu krążenia (16 prac o łącznej punktacji Impact Factor 10.941 i MNiSW 195).
3. Zależności między narażeniem zawodowym na metale ciężkie a patomechanizmami wybranych chorób układu krążenia (14 prac o łącznej punktacji Impact Factor 27.11 i MNiSW 291).
4. Znaczenie elektrokardiografii w różnych stanach klinicznych (13 prac o łącznej punktacji Impact Factor 3.262 i MNiSW 102).
5. Wpływ biernego palenia papierosów na wybrane aspekty zdrowotne (4 prace o łącznej punktacji Impact Factor 8.728 i MNiSW 105)

6. Czynniki ryzyka chorób układu krążenia oraz rozpowszechnienie wiedzy na ich temat (4 prace o łącznej punktacji MNiSW 27).
7. Znaczenie niedoboru selenu w organizmie dla rozwoju i zdrowia dzieci zamieszkujących obszary przemysłowe (4 prace o łącznej punktacji Impact Factor 8.3 i MNiSW 75).
8. Znaczenie wzrokowych i słuchowych potencjałów wywołanych w ocenie uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego u dzieci (3 prace o łącznej punktacji Impact Factor 0.293 i MNiSW 21)

Ad. 1. Angiogeneza, krążące komórki śródbłonka oraz inne wybrane zagadnienia związane z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego

Ten kierunek badań, w których uczestniczyłam odbywając studia doktoranckie w Katedrze i Klinice Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku Akademii Medycznej we Wrocławiu, obejmuje zagadnienia związane z angiogenezą w nowotworzeniu w kontekście chorób rozrostowych krwi i układu chłonnego. W przeprowadzonych badaniach zwrócono uwagę na występowanie zwiększonych stężeń wskaźników angiogenezy we krwi, takich jak VEGF oraz bFGF oraz wyższe stężenia we krwi fibrynogenu i dimeru D u chorych na chłoniaki niezaiarncze. Stwierdzono, że w zaawansowanym stadium chłoniaków oraz w grupie chorych z wysokim ryzykiem, ocenianym według międzynarodowego wskaźnika rokowniczego (*international prognostic index*, IPI), szczególnie wysokie jest stężenie dimeru D we krwi. Wykazano także, że występują liczne zależności między markerami angiogenezy i krzepnięcia krwi, co wskazuje na wzajemne interakcje pomiędzy nimi w patogenezie rozwoju chłoniaków.

Angiogeneza była również tematem badań, których wyniki stały się podstawą opracowania mojej dysertacji doktorskiej oraz przyczyniły się do powstania kilku prac oryginalnych i pogładowych. W prowadzonych badaniach wykazano występowanie zależności między stężeniem markerów angiogenezy we krwi, takich jak między innymi VEGF a rokowaniem u chorych na szpiczaka mnogiego. Obserwowano także u chorych na ostre białaczki, chłoniaki i szpiczaki podwyższone stężenia we krwi komórek śródbłonka i ich prekursorów oraz VEGF i bFGF.

Udokumentowano także obecność na komórkach pochodzących z krwi pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi i układu chłonnego zwiększoną ekspresję antygenów związanych z angiogenezą, takich jak CD105 (endoglina), którego ekspresja była wysoka u chorych z ostrą białaczką, zwłaszcza limfoblastyczną oraz CD133, traktowanym jako marker nowotworowych komórek macierzystych (*cancer stem cells*, CSC). W przeprowadzonych badaniach dokonano identyfikacji we krwi pacjentów z chorobami rozrostowymi krwi komórek odpowiadających krążącym prekursorom śródbłonka (*circulating endothelial precursor*, CEP), które posiadają markery, takie jak CD133, CD34, CD31, CD144. Wykazywano, że marker CD133 może być traktowany jako antygen do rozróżnienia dojrzałych i prekursorowych komórek śródbłonka.

W pracach poglądowych związanych z omawianymi zagadnieniami dokonano przeglądu aktualnej wiedzy na temat komórek śródbłonka i prekursorów śródbłonka, które w okresie płodowym wykazują podobieństwo, co może tłumaczyć występowanie podobnych determinantów powierzchniowych, zwłaszcza w kontekście angiogenezy nowotworowej. W innych pracach poglądowych, których jestem współautorem, podsumowano znaczenie angiogenezy w chorobach rozrostowych krwi.

Poza tym w innych publikacjach, których jestem współautorem, poruszane były zagadnienia, takie jak udział cytokin, zwłaszcza interleukiny-6 oraz czynnika martwicy nowotworów α w patogenezie i przebiegu szpiczaka mnogiego. Omawiano także tematykę komórek dendrytycznych i ich potencjalnego zastosowania w leczeniu nowotworów. W tamtym czasie wzbudzały one duże nadzieje wśród hematologów i onkologów, miały bowiem posłużyć do produkcji szczepionek przeciwnowotworowych. W innych badaniach udowodniono zależność między barwionymi srebrem regionami organizującymi jąderko, czyli segmentem chromosomowym, w którym znajdują się geny dla rybosomowego RNA oraz antygeny jądrowego proliferującej komórki a morfologicznym typem komórek plazmatycznych w szpiku u chorych na szpiczaka mnogiego, gdyż jak potwierdzają inni badacze, marker ten może stanowić istotny czynnik prognostyczny w niektórych chorobach rozrostowych krwi i układu chłonnego.

Ponadto opisano przypadek chorego z zawodowym narażeniem na pył węglowy, który oprócz typowego dla swojego zawodu problemu zdrowotnego pod postacią pylicy płuc rozwinął oporny na leczenie zespół mielodysplastyczny.

Tomasz Wróbel, **Małgorzata Poręba**, Grzegorz Mazur, Rafał Poręba, Angelika Pyszel, Bogusław Beck, Aleksandra Steinmetz-Beck, Ryszard Andrzejak, Kazimierz Kuliczkowski.: Angiogenic and coagulation-fibrinolysis factors in non Hodgkin's lymphoma. Neoplasma 2006 Vol.53 no.3; s.253-258. IF: 1.247, Pkt. MNiSW/KBN: 10.000.

Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Kazimierz Kuliczkowski, **Małgorzata Prazuch**.: Wpływ Il-6, sIL-6R, TNF alfa i Il-2 na rozwój i przebieg szpiczaka mnogiego. Semin.Nauk.WTN 2000 [wyd. 2001] nr 3 (54) Seria A i B; s.107-116.

Grzegorz Mazur, **Małgorzata Prazuch**, Tomasz Wróbel, Aleksandra Łacko, Kazimierz Kuliczkowski.: Komórki dendrytyczne - zastosowanie w immunoterapii nowotworów. Onkol.Pol. 2001 T.4 nr 3-4; s.141-145. Pkt. MNiSW/KBN: 2.000.

Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Renata Maryniak, Maria Podolak-Dawidziak, Zdzisław Woźniak, Michał Jeleń, Rodryg Ramlau, **Małgorzata Poręba**, Kazimierz Kuliczkowski.: The expression of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) and of nucleolar organizer regions (AgNORs) correlates with the morphological type of bone marrow plasma cells in multiple myeloma (MM). Pol.Arch.Med.Wewn. 2003 T.109 nr 3; s.257-263. Pkt. MNiSW/KBN: 5.000.

Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Grzegorz Mazur, Tomasz Wróbel, **Małgorzata Poręba**, Kazimierz Kuliczkowski.: Stężenie czynnika wzrostu śródbłonka (vascular endothelial growth factor) w surowicy koreluje z klinicznym przebiegiem szpiczaka mnogiego. Pol.Arch.Med.Wewn. 2003 T.110 nr 1(7); s.719-724. Pkt. MNiSW/KBN: 5.000.

Małgorzata Poręba, Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Kazimierz Kuliczkowski.: CD133, nowy znacznik prawidłowych komórek krwiotwórczych, ich białaczkowych odpowiedników oraz komórek prekursorowych śródbłonka. Pol.Arch.Med.Wewn. 2003 T.109 nr 5; s.551-555. Pkt. MNiSW/KBN: 5.000.

Małgorzata Poręba, Bożena Jaźwiec, Kazimierz Kuliczkowski, Rafał Poręba.: Krążące komórki śródbłonka, prekursorzy śródbłonka oraz stężenie VEGF i bFGF u chorych na ostre białaczki, chłoniaki i szpiczaki. Pol.Arch.Med.Wewn. 2005 T.113 nr 1(1); s.27-34. Pkt. MNiSW/KBN: 5.000.

Ryszard Andrzejak, **Małgorzata Poręba**, Rafał Poręba, Bogusław Beck, Aleksandra Steinmetz-Beck, Kazimierz Kuliczkowski.: Przypadek pylicy płuc współistniejący z zespołem

mielodysplastycznym u górnika narażonego na pył węglowy. Med.Pracy 2005 T.56 nr 1; s.35-39. 7. Pkt. MNiSW/KBN: 5.000.

Małgorzata Poręba, Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Bożena Jaźwiec, Rafał Poręba, Kazimierz Kuliczkowski.: Expression of CD105 antigen in patients with acute leukemia, malignant lymphoma, and multiple myeloma in active phase of the disease. Adv.Clin.Exp.Med. 2006 Vol.15 no.6; s.1023-1028. Pkt. MNiSW/KBN: 5.000.

Małgorzata Poręba, Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Kazimierz Kuliczkowski.: Rola komórek śródbłonna i prekursorów śródbłonkowych w naczyniotworzeniu. Przegl.Lek. 2006 T.63 nr 3; s.142-145. Pkt. MNiSW/KBN: 5.000.

Lidia Usnarska-Zubkiewicz, **Małgorzata Poręba**, Kazimierz Kuliczkowski.: Angiogeneza i komórki śródbłonna w chorobach rozrostowych krwi. Przegl.Lek. 2006 T.63 nr 3; s.146-150. Pkt. MNiSW/KBN: 5.000.

Ad 2. Badania nad etiopatogenezą wybranych chorób układu krążenia

Ważnym zagadnieniem w mojej pracy naukowej są badania nad etiopatogenezą wybranych chorób układu krążenia, a zwłaszcza nadciśnienia tętniczego i choroby niedokrwiennej serca oraz badania nad mechanizmami powstawania powikłań tych chorób. Poruszane problemy omawiane były w pracach oryginalnych, poglądowych i opisach przypadków klinicznych.

W prowadzonych badaniach analizowano problem dysfunkcji śródbłonna i jej związek z rozwojem nadciśnienia tętniczego. Opisywano różne aspekty funkcji śródbłonna, określając czynniki humoralne, w tym różne markery biochemiczne związane ze śródbłonkiem. Analizowano wpływ środków kontrastowych stosowanych podczas koronarografii na funkcję śródbłonna u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Prowadzono badania dotyczące oceny występowania zależności pomiędzy występowaniem polimorfizmu SNP rs198389 (T-381 C) promotora genu peptydu natriuretycznego typu B a patogenezą naczyniowo-nerkowego nadciśnienia tętniczego na tle miażdżycowym. W innych badaniach oceniano występowanie powikłań sercowo-naczyniowych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym dodatkowo chorujących na cukrzycę typu 2.

Współuczestniczyłam także w badaniach zespołu kierowanego przez Pana Prof. dr hab. Andrzeja Szubę z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu dotyczących znaczenia asymetrycznej dimetyloargininy (ADMA), która jest endogennym inhibitorem syntazy tlenu azotu, hamującym jego produkcję, w patogenezie i rozwoju chorób układu krążenia oraz ich powikłań. W badaniach innych autorów wskazywano na podwyższone stężenie ADMA we krwi u chorych z nadciśnieniem tętniczym, hipercholesterolemią, insulinoopornością, cukrzycą i niewydolnością nerek. Poza tym przesłanką do podjęcia badań były publikacje, w których wnioskowano o występowaniu zależności pomiędzy wysokim stężeniem ADMA we krwi a zwiększonym ryzykiem wystąpienia niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. W badaniach, w których uczestniczyłam udokumentowano, iż u osób palących papierosy stężenie ADMA we krwi było wyższe w stosunku do osób, które nie paliły papierosów. Wykazano także, że podwyższone stężenie ADMA we krwi może być predyktorem wystąpienia chorób układu krążenia. W innych badaniach stwierdzono, że chorzy z rozpoznaniem *de novo* nadciśnieniem tętniczym i dysfunkcją rozkurczową lewej komory mają wyższe stężenie ADMA we krwi w porównaniu do osób bez dysfunkcji rozkurczowej lewej komory. Udowodniono, że podwyższone stężenie ADMA we krwi jest czynnikiem ryzyka wystąpienia dysfunkcji rozkurczowej lewej komory. Ponadto udokumentowano, że wyższe stężenie ADMA we krwi może być wskaźnikiem zapowiadającym wystąpienie restenozy w naczyniach nasierdziowych po zabiegach przezskórnej angioplastyki wieńcowej z implantacją stentu.

Uczestniczyłam także w badaniach, które były realizowane przy współpracy z Panem Dr n. med. Przemysławem Jaźwiecem, Kierownikiem Zakładu Radiologii Lekarskiej i Diagnostyki Obrazowej 4 Wojskowego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu, w których określano w oparciu o technikę tomografii komputerowej tętnic szyjnych, u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, użyteczność oceny objętości kłębków szyjnych do szacowania ryzyka wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych. Wykazano, że u chorych z nadciśnieniem tętniczym istnieje niekorzystna zależność pomiędzy objętością kłębków szyjnych a zmiennością rytmu serca i zmiennością ciśnienia tętniczego.

W innych badaniach, w których brałam udział, potwierdzono korzystny wpływ spożycia soku z aronii na funkcję śródbłonna u osób z udokumentowaną hipercholesterolemią. We współpracy z Panem Dr hab. Dariuszem Kałką z Katedry i Zakładu Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu uczestniczyłam w pracach nad oceną

zaburzeń erekcji w powiązaniu z wydolnością fizyczną u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca leczonych inwazyjnie. Zajmowałam się także problematyką często obserwowanych w praktyce klinicznej zależności pomiędzy zaburzeniami funkcji tarczycy a różnymi aspektami funkcjonowania układu krążenia.

Poza tym w tej grupie moich zainteresowań naukowych można również wymienić interesujące opisy przypadków klinicznych, których jestem współautorem. W jednym z nich przedstawiono koincydencję wystąpienia zawału serca u chorego z dużym ugięciem tętnicy wieńcowej jako prawdopodobną przyczynę incydentu wieńcowego. W innej z kolei publikacji opisano przypadek chorego z kardiomiopatią przerostową podejrzanego o wystąpienie choroby niedokrwiennej serca.

Rafał Poręba, Anna Skoczyńska, Paweł Gać, **Małgorzata Poręba**, Iwona Jędrychowska, Anna Affelska-Jercha, Barbara Turczyn, Anna Wojakowska, Jan Oszmiański, Ryszard Andrzejak.: Drinking of chokeberry juice from the ecological farm Dzięciołowo and distensibility of brachial artery in men with mild hypercholesterolemia. *Ann.Agric.Enviro.Med.* 2009 Vol.16 no.2; s.305-308. IF: 1.538, Pkt. MNiSW/KBN: 27.000.

Arkadiusz Derkacz, Marcin Protasiewicz, Rafał Poręba, Adrian Doroszko, **Małgorzata Poręba**, Jolanta Antonowicz-Juchniewicz, Ryszard Andrzejak, Andrzej Szuba.: Plasma asymmetric dimethylarginine predicts restenosis after coronary angioplasty. *Arch.Med.Sci.* 2011 Vol.7 no.3; s.444-448. IF: 1.214, Pkt. MNiSW/KBN: 20.000.

Przemysław Jaźwiec, Paweł Gać, Marta Jurdziak, **Małgorzata Poręba**, Grzegorz Mazur, Małgorzata Sobieszkańska, Rafał Poręba.: Volume of carotid bodies and cardiac autonomic function in patients with essential hypertension. *Auton.Neurosci.* 2015 Vol.190; s.26-32. IF: 1.621, Pkt. MNiSW/KBN: 15.000.

Rafał Poręba, Paweł Gać, **Małgorzata Poręba**, Arkadiusz Derkacz, Angelika Chachaj, Grzegorz Mazur, Andrzej Szuba.: Left ventricular diastolic dysfunction and plasma asymmetric dimethylarginine concentration in persons with essential hypertension. *Arch.Med.Sci.* 2015 Vol.11 no.3; s.521-529. IF: 1.812, Pkt. MNiSW/KBN: 25.000.

Przemysław Jaźwiec, Paweł Gać, **Małgorzata Poręba**, Małgorzata Sobieszkańska, Grzegorz Mazur, Rafał Poręba.: The volume of the carotid bodies and blood pressure variability and pulse pressure in patients with essential hypertension. *Clin.Radiol.* 2016 Vol.71 no.6; s.616.e7-616.e13. IF: 2.141, Pkt. MNiSW/KBN: 25.000.

Przemysław Jaźwiec, Paweł Gać, **Małgorzata Poręba**, Małgorzata Sobieszcańska, Grzegorz Mazur, Rafał Poręba.: The cardiovascular health score and the volume of carotid body in computed tomography angiography in patients with arterial hypertension, J.Am.Soc.Hypertens. 2018 Vol.12 no.7; s.551-560. IF₂₀₁₇: 2.615, Pkt. MNiSW/KBN: 25.000.

Ryszard Andrzejak, Rafał Poręba, Arkadiusz Derkacz, **Małgorzata Poręba**, Marcin Protasiewicz.: Czy nadciśnienie tętnicze wpływa na funkcję śródbłonna u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca? Nadciśnienie Tętn. 2006 T.10 nr 3; s.197-203. Pkt. MNiSW/KBN: 5.000.

Arkadiusz Derkacz, Rafał Poręba, **Małgorzata Poręba**, Marcin Protasiewicz, Ryszard Andrzejak.: Wpływ środka kontrastowego stosowanego podczas koronarografii na stężenie azotynów/azotanów i endoteliny-1 we krwi u chorych z nadciśnieniem tętniczym. Nadciśnienie Tętn. 2007 T.11 nr 5; s.406-411. Pkt. MNiSW/KBN: 5.000.

Dariusz Kałka, Małgorzata Sobieszcańska, Witold Pilecki, Anna Bielous-Wilk, **Małgorzata Poręba**, Wojciech Marciniak, Krzysztof Głabek, Jacek Turbański, Jerzy Adamus.: Zaburzenia erekcji a wydolność fizyczna i aktywność ruchowa leczonych inwazyjnie chorych na chorobę niedokrwienną serca. Pol.Merkur.Lek. 2009 T.27 nr 160; s.285-289. Pkt. MNiSW/KBN: 6.000.

Rafał Poręba, Karol Początek, Paweł Gać, **Małgorzata Poręba**, Marzena Gonerska, Anna Jonkisz, Arkadiusz Derkacz, Marta Negrusz-Kawecka, Małgorzata Sobieszcańska, Witold Pilecki, Andrzej Szuba, Ryszard Andrzejak.: SNP rs198389 (T-381 C) polymorphism in the B-type natriuretic peptide gene promoter in patients with atherosclerotic renovascular hypertension. Pol.Arch.Med.Wewn. 2009 T.119 nr 4; s.219-224. Pkt. MNiSW/KBN: 9.000.

Małgorzata Poręba, Paweł Gać, Rafał Poręba, Małgorzata Sobieszcańska, Mateusz Tabin, Witold Pilecki.: Zależność między czasem trwania cukrzycy typu 2 a nasileniem wybranych powikłań sercowo-naczyniowych u pacjentów chorujących na nadciśnienie tętnicze. Nadciśnienie Tętn. 2012 T.16 nr 1; s.9-18. Pkt. MNiSW/KBN: 6.000.

Arkadiusz Derkacz, Rafał Poręba, **Małgorzata Poręba**, Ryszard Andrzejak.: Ugięcie tętnicy wieńcowej jako możliwa przyczyna zawału serca. Opis przypadku. Kardiol.Pol. 2006 T.64 nr 8; s.891-893, Pkt. MNiSW/KBN: 5.000.

Kinga Belowska-Bień, Arkadiusz Derkacz, Katarzyna Gruber, Rafał Poręba, Maciej Podgórski, **Małgorzata Poręba**, Ryszard Andrzejak.: Hypertrophic cardiomyopathy in a 52-year-old man suspected of a coronary disease - description of the case. Clin.Exp.Med.Lett. 2008 Vol.49 no.3; s.189-191. Pkt. MNiSW/KBN: 6.000.

Rafał Poręba, Arkadiusz Derkacz, **Małgorzata Poręba**, Ryszard Andrzejak.: Funkcja śródbłónka u osób z chorobami układu krążenia. Część I: czynniki humoralne i badanie funkcji śródbłónka. Nadciśnienie Tętn. 2005 T.9 nr 4; s.294-300. Pkt. MNiSW/KBN: 5.000.

Rafał Poręba, Arkadiusz Derkacz, **Małgorzata Poręba**, Ryszard Andrzejak.: Funkcja śródbłónka u pacjentów z chorobami układu krążenia. Część II: zaburzenia funkcji śródbłónka w nadciśnieniu tętniczym i chorobie wieńcowej. Nadciśnienie Tętn. 2006 T.10 nr 2; s.147-152. Pkt. MNiSW/KBN: 5.000.

Małgorzata Poręba, Rafał Poręba, Witold Pilecki, Ryszard Andrzejak.: Wpływ nadczynności i niedoczynności tarczycy na układ krążenia. Lekarz 2008 nr 1-2; s.95-100,102. Pkt. MNiSW/KBN: 6.000.

Ad 3. Zależności między narażeniem zawodowym na metale ciężkie a patomechanizmami wybranych chorób układu krążenia

Kolejny kierunek moich badań naukowych realizowany przy współpracy z Katedrą i Kliniką Chorób Wewnętrznych, Zawodowych, Nadciśnienia Tętniczego i Onkologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu dotyczył wpływu narażenia zawodowego na metale ciężkie, a w szczególności na ołów. Wnioski wypływające z przeprowadzonych badań wskazują, że zawodowa ekspozycja na ołów oraz inne metale ciężkie zwiększa ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego i miażdżycy. Za pomocą różnych metod oceny, takich jak echokardiografia, elektrokardiografia, w tym 24-godzinny zapis EKG metodą Holtera, z uwzględnieniem analizy zmienności rytmu serca (*heart rate variability*, HRV) i turbulencji rytmu serca (*heart rate turbulence*, HRT), a także całodobowe ambulatoryjne monitorowania ciśnienia tętniczego (*ambulatory blood pressure monitoring*, ABPM), ultrasonograficzna ocena funkcji śródbłónka (*flow mediated vasodilatation*, FMD) oraz ocena we krwi stężeń markerów biochemicznych pozwoliła wskazać na występowanie wskaźników zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego, a także powikłań ze strony układu krążenia wśród osób eksponowanych na metale ciężkie. Wykazano, że u osób zawodowo

narażonych na działanie ołowiu występuje dysfunkcja śródbłonna. Ponadto udowodniono, że stężenie cystatyny C we krwi, może stanowić marker zmian sercowo-naczyniowych u osób narażonych na ołów. W badaniach obrazowych z kolei stwierdzono, że u chorych z nadciśnieniem tętniczym ekspozycja zawodowa na ołów wpływa na występowanie przerostu i dysfunkcji rozkurczowej lewej komory oraz może zwiększać sztywność tętnic. Zwrócono uwagę na fakt, że ekspozycja zawodowa na ołów determinuje rozwój nadciśnienia tętniczego i miażdżycy, występowanie zaburzeń rytmu serca, przyspieszonej częstości rytmu serca oraz zmianę równowagi w układzie autonomicznym, ocenianej za pomocą zmienności rytmu serca i turbulencji rytmu serca. Ponadto wykazano, że ekspozycja na ołów zwiększa istotnie 10-letnie ryzyko wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego zakończonego zgonem.

W przypadku narażenia zawodowego na inne metale, takie jak kadm i mangan obserwowano częściej wyższe wartości ciśnienia tętniczego. W przypadku kadmu i ołowiu ich wyższe stężenia we krwi stanowiły czynnik predykcyjny wystąpienia nadciśnienia tętniczego. Wykazano również, że heterozygotyczność w zakresie locus rs632793 genu dla genu prekursora mózgowego peptydu natriuretycznego B może być związana ze zwiększonym stężeniem ołowiu we krwi. Dodatkowo, u pracowników narażonych na ołów, kadm i arsen, wyższe stężenia we krwi kadmu były związane z nieprawidłowymi stężeniami hormonu tyreotropowego.

Rafał Poręba, Ryszard Andrzejak, Arkadiusz Derkacz, **Małgorzata Poręba**, Bogusław Beck, Aleksandra Steinmetz-Beck, Katarzyna Broszko-Dziedzic.: Współistnienie zawodowego narażenia na działanie ołowiu oraz zespołu bezdechu sennego przyczyną nadciśnienia tętniczego i zaburzeń rytmu serca. Opis przypadku. Med.Pracy 2005 T.56 nr 4; s.311-315. Pkt. MNiSW/KBN: 5.000.

Rafał Poręba, Paweł Gać, **Małgorzata Poręba**, Ryszard Andrzejak.: The relationship between occupational exposure to lead and manifestation of cardiovascular complications in persons with arterial hypertension. Toxicol.Appl.Pharmacol. 2010 Vol.249 no.1; s.41-46. IF: 3.993, Pkt. MNiSW/KBN: 32.000.

Rafał Poręba, Paweł Gać, **Małgorzata Poręba**, Arkadiusz Derkacz, Witold Pilecki, Jolanta Antonowicz-Juchniewicz, Ryszard Andrzejak.: Związek między przewlekłym narażeniem na ołów, kadm i mangan a wartością ciśnienia tętniczego oraz występowaniem nadciśnienia tętniczego. Med.Pracy 2010 T.61 nr 1; s.5-14. IF: 0.268 Pkt. MNiSW/KBN: 9.000.

Rafał Poręba, **Małgorzata Poręba**, Paweł Gać, Witold Pilecki, Ryszard Andrzejak.: Impaired endothelial function assessed by flow-mediated vasodilatation in workers occupationally exposed to lead. *Environ.Toxicol.Pharmacol.* 2010 Vol.29 no.3; s.266-270. IF: 1.378, Pkt. MNiSW/KBN: 27.000.

Rafał Poręba, Paweł Gać, **Małgorzata Poręba**, Arkadiusz Derkacz, Ryszard Andrzejak.: Tachycardia as an independent risk factor in chronic lead poisoning. W: *Electrocardiology 2009* ; eds Małgorzata Sobieszcańska, Józef Jagielski, Peter W. Macfarlane; Wrocław : JAKS Publishing Company, 2010; s.251-261. ISBN 978-83-928209-5-6. Pkt. MNiSW/KBN: 7.000.

Rafał Poręba, Paweł Gać, **Małgorzata Poręba**, Jolanta Antonowicz-Juchniewicz, Ryszard Andrzejak.: Relation between occupational exposure to lead, cadmium, arsenic and concentration of cystatin C. *Toxicology* 2011 Vol.283 no.2-3; s.88-95. IF: 3.681, Pkt. MNiSW/KBN: 32.000.

Rafał Poręba, Paweł Gać, **Małgorzata Poręba**, Jolanta Antonowicz-Juchniewicz, Ryszard Andrzejak.: Relationship between occupational exposure to lead and local arterial stiffness and left ventricular diastolic function in individuals with arterial hypertension. *Toxicol.Appl.Pharmacol.* 2011 Vol.254 no.3; s.342-348. IF: 4.447. Pkt. MNiSW/KBN: 32.000.

Rafał Poręba, **Małgorzata Poręba**, Paweł Gać, Ryszard Andrzejak.: Ambulatory blood pressure monitoring and structural changes in carotid arteries in normotensive workers occupationally exposed to lead. *Hum.Exp.Toxicol.* 2011 Vol.30 no.9; s.1174-1180. IF: 1.772. Pkt. MNiSW/KBN: 20.000.

Rafał Poręba, **Małgorzata Poręba**, Paweł Gać, Aleksandra Steinmetz-Beck, Bogusław Beck, Witold Pilecki, Ryszard Andrzejak, Małgorzata Sobieszcańska.: Electrocardiographic changes in workers occupationally exposed to lead. *Ann.Noninvasive Electrocardiol.* 2011 Vol.16 no.1; s.33-40. IF: 1.098. Pkt. MNiSW/KBN: 20.000.

Rafał Poręba, Paweł Gać, **Małgorzata Poręba**, Ryszard Andrzejak.: Environmental and occupational exposure to lead as a potential risk factor for cardiovascular disease. *Environ.Toxicol.Pharmacol.* 2011 Vol.31 no.2; s.267-277. IF: 1.469. Pkt. MNiSW/KBN: 27.000.

Rafał Poręba, Paweł Gać, **Małgorzata Poręba**, Ryszard Andrzejak.: Assessment of cardiovascular risk in workers occupationally exposed to lead without clinical presentation of cardiac involvement. *Environ.Toxicol.Pharmacol.* 2012 Vol.34 no.2; s.351-357. IF: 2.005, Pkt. MNiSW/KBN: 20.000.

Rafał Poręba, Paweł Gać, **Małgorzata Poręba**, Grzegorz Mazur.: Echocardiographic assessment of myocardial function in workers occupationally exposed to lead without clinically evident heart disease. *Environ.Toxicol.Pharmacol.* 2013 Vol.36 no.2; s.522-528. IF: 1.862. Pkt. MNiSW/KBN: 20.000.

Marta Jurdziak, Paweł Gać, Rafał Poręba, Marzena Gonerska, Anna Jonkisz, Małgorzata Gromek, **Małgorzata Poręba**, Anna Szymańska-Chabowska, Grzegorz Mazur, Małgorzata Sobieszkańska.: Genetic variability in the system of natriuretic B peptide and principal toxicological parameters in workers exposed to lead. *Environ.Toxicol.Pharmacol.* 2017 Vol.49; s.74-80. IF: 2.776, Pkt. MNiSW/KBN: 25.000.

Marta Jurdziak, Paweł Gać, **Małgorzata Poręba**, Anna Szymańska-Chabowska, Grzegorz Mazur, Rafał Poręba.: Concentration of thyrotropic hormone in persons occupationally exposed to lead, cadmium and arsenic *Biol.Trace Elem.Res.* 2018 Vol.182 no.2; s.196-203. IF₂₀₁₇: 2.361, Pkt. MNiSW/KBN: 15.000.

Ad. 4 Znaczenie elektrokardiografii w różnych stanach klinicznych

Bardzo ważnym aspektem moich badań naukowych jest elektrokardiografia i jej zastosowanie w różnych stanach klinicznych. Od czasów Pana Prof. dr hab. Hugona Kowarzyka elektrokardiografia wpisuje się w profil naukowy Katedry i Zakładu Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, gdzie jestem zatrudniona od 2007 r. na stanowisku adiunkta. Pan Prof. dr hab. Hugon Kowarzyk zajmował się badaniami nad wektokardiografią oraz krzepnięciem krwi, co zaowocowało publikacją naukową w *Nature* (Kowarzyk H. Thrombin and thrombin-protease. *Nature.* 1952, 12; 169: 614-615).

Regularnie uczestniczę w Konferencjach Naukowych Sekcji Elektrokardiografii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, której jestem członkiem, podczas których w przeszłości prezentowałam wyniki własnych badań naukowych, w których wykorzystywana była elektrokardiografia jako metoda diagnostyczna.

W badaniach naukowych moich i współautorów wykorzystywane były nieinwazyjne metody oceniające ryzyko sercowo-naczyniowe określane na podstawie całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera, takie jak analiza zmienności rytmu serca (*heart rate variability*, HRV) i analiza turbulencji rytmu serca (*heart rate turbulence*, HRT). Wraz z zespołem badawczym prowadziłam badania nad oceną wpływu telefonii komórkowej na parametry zmienności rytmu serca. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że rozmowa telefoniczna przez telefon komórkowy zmienia równowagę autonomiczną w obserwacji krótkoterminowej. W innych badaniach oceniano zmiany w całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera u chorych na twardzinę układową bez rozpoznanej choroby serca. Stwierdzono, że u chorych na twardzinę układową występuje znamienne więcej zaburzeń rytmu serca, w postaci zwiększonej liczby dodatkowych pobudzeń nadkomorowych i komorowych niż w grupie kontrolnej. Poza tym udokumentowano, że chorzy na twardzinę układową charakteryzowali się obniżonymi wskaźnikami zmienności rytmu serca i nieprawidłowymi parametrami turbulencji rytmu serca w porównaniu do grupy kontrolnej. Jak wiadomo, w zaawansowanej twardzinie układowej do zajęcia serca dochodzi w ponad 80% przypadków i jest to jedna z zasadniczych przyczyn zgonu w tej grupie chorych. Zasadnym więc wydaje się monitorowanie chorych na twardzinę układową, nawet bez rozpoznanej choroby układu krążenia, za pomocą całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera. W innych badaniach wskazywano z kolei na nieprawidłowe parametry turbulencji rytmu serca u chorych z nadciśnieniem tętniczym, zwłaszcza powikłanym przerostem lewej komory.

W kolejnym badaniu dotyczącym elektrokardiografii oceniano występowanie nieprawidłowości w zapisie elektrokardiograficznym u chorych, u których zastosowano zewnętrzny rejestrator pętlowy (*external loop recorder*, ELR) w diagnostyce napadowych zaburzeń rytmu serca.

Wspólnie z Panem Prof. dr hab. Jerzym Krzysztofem Wraniczem, Kierownikiem Katedry i Kliniki Kardiologii Interwencyjnej i Elektrokardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, przygotowaliśmy opis przypadku chorego, u którego w całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera stwierdzano zaburzenia sterowania stymulatora dwujamowego, co powodowało nieadekwatne włączanie się zaprogramowanych algorytmów i w efekcie pogarszało stan kliniczny chorego. Poza tym jestem współautorem interesującego opisu przypadku klinicznego sportowca biegającego przez płotki, u którego stwierdzano istotne zmiany w elektrokardiogramie pomimo braku zmian w badaniu echokardiograficznym.

Ponadto opublikowałam opis przypadku, wcześniej zaprezentowany również na Konferencji Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, dotyczący chorego z trzepotaniem przedsionków i wolną czynnością komór, u którego zastosowano, zarówno leczenie za pomocą ablacji, jak i wszczepienia dwujamowego stymulatora serca.

W świetle wspomnianego przeze mnie powyżej profilu naukowego Katedry i Zakładu Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu uczestniczyłam również w badaniach, kierowanych przez Panią Prof. dr hab. Małgorzatę Sobieszcząską, dotyczących mapingu serca i diagnostyki wektorowej u chorych z kardiomiopatią przerostową oraz chorobą niedokrwienną serca.

Obecnie również prowadzę badania z wykorzystaniem elektrokardiografii, między innymi dotyczące populacji chorych w wieku starszym oraz w grupie dzieci z cukrzycą typu 1. Studenci z Koła Naukowego, którego jestem opiekunem, analizowali spoczynkowe zapisy EKG i dokonywali porównań opisów własnych z analizą automatyczną. Wstępne wyniki obserwacji zostały zaprezentowane w maju 2018 r. podczas XXXII Ogólnopolskiej Studenckiej Konferencji Kardiologicznej w Gdańsku, gdzie praca otrzymała I nagrodę w sesji plakatowej kardiologii zachowawczej.

Ryszard Andrzejak, Rafał Poręba, **Małgorzata Poręba**, Arkadiusz Derkacz, Robert Skalik, Paweł Gać, Bogusław Beck, Aleksandra Steinmetz-Beck, Witold Pilecki.: The influence of the call with a mobile phone on heart rate variability parameters in healthy volunteers. *Ind.Health* 2008 Vol.46 no.4; s.409-417. IF: 0.745, Pkt. MNiSW/KBN: 20.000.

Anna Bielous-Wilk, **Małgorzata Poręba**, Edyta Staniszevska-Marszałek, Rafał Poręba, Maciej Podgórski, Dariusz Kalka, Dariusz Jagielski, Lesław Rusiecki, Witold Pilecki, Eugeniusz Baran, Ryszard Andrzejak, Małgorzata Sobieszcząska.: Electrocardiographic evaluation in patients with systemic scleroderma and without clinically evident heart disease *Ann.Noninvasive Electrocardiol.* 2009 Vol.14 no.3; s.251-257. IF: 1.208, Pkt. MNiSW/KBN: 20.000.

Ryszard Andrzejak, Rafał Poręba, Arkadiusz Derkacz, **Małgorzata Poręba**, Robert Skalik.: Turbulencja rytmu serca u chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym w zależności od typu geometrii i przerostu lewej komory serca. *Nadciśnienie Tętn.* 2005 T.9 nr 5; s.356-363. Pkt. MNiSW/KBN: 5.000.

Paweł Gać, **Małgorzata Poręba**, Rafał Poręba, Małgorzata Sobieszcańska, Witold Pilecki, Ryszard Andrzejak.: Wpływ skuteczności terapii hipotensyjnej na zmienność rytmu serca (HRV) u osób chorujących na nadciśnienie tętnicze. Pol.Przegl.Kardiol. 2010 T.12 nr 1; s.29-33. Pkt. MNiSW/KBN: 6.000.

Jagoda Młynarczyk, **Małgorzata Poręba**, Paweł Gać, Arkadiusz Derkacz, Agnieszka Brylka, Marta Jurdziak, Witold Pilecki, Grzegorz Mazur, Małgorzata Sobieszcańska, Rafał Poręba.: Significance of external loop recorders (ELR) in diagnosis of disturbances in heart rhythm. Fam.Med.Prim.Care Rev. 2015 Vol.17 no.3; s.193-196. Pkt. MNiSW/KBN: 12.000.

Małgorzata Poręba, Stefan Karczmarewicz, Bartłomiej Szwarz, Małgorzata Sobieszcańska, Jerzy Krzysztof Wranicz.: Complicated Holter tracing with an incidence of inappropriate mode switch due to sensing abnormalities in a patient with dual-chamber pacemaker. Cardiol.J. 2011 Vol.18 no.1; s.94-96. IF: 1.309, Pkt. MNiSW/KBN: 9.000.

Małgorzata Poręba, Robert Skalik, Rafał Poręba, Paweł Gać, Witold Pilecki, Ludmiła Borodulin-Nadzieja, Małgorzata Sobieszcańska, Ryszard Andrzejak.: Abnormal P wave morphology in the electrocardiogram of a hurdle runner with a history of presyncope - a case report. Med.Sport.(Kraków) 2008 Vol.12 nr 2; s.46-48. Pkt. MNiSW/KBN: 6.000.

Małgorzata Poręba, Rafał Poręba, Paweł Gać, Marta Negrusz-Kawecka, Małgorzata Sobieszcańska, Witold Pilecki, Ryszard Andrzejak.: Bradycardic atrial flutter - ablation and pacemaker - what is the optimal treatment? Ann.Acad.Med.Siles. 2009 Vol.63 nr 3; s.82-85. Pkt. MNiSW/KBN: 6.000.

Małgorzata Sobieszcańska, Dariusz Kałka, Barbara Nowak, **Małgorzata Poręba**, Robert Skalik.: Powierzchniowy mapping serca - założenia i metodyka. W:Elektrofizjologia w teorii i praktyce; red. Witold Pilecki, Małgorzata Sobieszcańska; Wrocław : Górnicki Wydawnictwo Medyczne, 2007; s.131-144. Pkt. MNiSW/KBN: 6.000.

Lesław Rusiecki, Małgorzata Rusiecka, Małgorzata Sobieszcańska, Krystyna Laszki-Szcząchor, Anna Bielous-Wilk, **Małgorzata Poręba**, Witold Pilecki.: Wektorowa diagnostyka i interpretacja zapisów pętli czasowych u pacjentów z dławicą piersiową. W:Komputerowe wspomaganie badań naukowych. T.15 ; red. Jan Zarzycki; Wrocław : Wrocławskie Towarzystwo Naukowe, 2008; s.185-189. (Prace Wrocławskiego Towarzystwa Naukowego. Seria B; nr 214). ISBN 978-83-7374-056-3.Pkt. MNiSW/KBN: 3.000.

Lesław Rusiecki, Małgorzata Rusiecka, Dorota Polak-Jonkisz, **Małgorzata Poręba**, Krystyna Laszki-Szcząchor, Anna Bielous-Wilk, Małgorzata Sobieszkańska, Witold Pilecki.: Izointegralny obraz różnicowy mapy BSPM w kardiomiopatii przerostowej - ocena jakościowa przypadku. W:Komputerowe wspomaganie badań naukowych. T.15 ; red. Jan Zarzycki; Wrocław : Wrocławskie Towarzystwo Naukowe, 2008; s.285-290. (Prace Wrocławskiego Towarzystwa Naukowego. Seria B; nr 214). ISBN 978-83-7374-056-3. Pkt. MNiSW/KBN: 3.000.

Lesław Rusiecki, Małgorzata Rusiecka, Anna Janocha, Małgorzata Sobieszkańska, Krystyna Laszki-Szcząchor, Anna Bielous-Wilk, **Małgorzata Poręba**, Witold Pilecki, Dorota Polak-Jonkisz.: Syndrom Barlowa w trójwymiarowej projekcji XYZ Franka - opis przypadków. W:Komputerowe wspomaganie badań naukowych. T.16 ; red. Jan Zarzycki; Wrocław : Wrocławskie Towarzystwo Naukowe, 2009; s.311-317. (Prace Wrocławskiego Towarzystwa Naukowego. Seria B; nr 215). ISBN 978-83-7374-060-0. Pkt. MNiSW/KBN: 3.000.

Lesław Rusiecki, Małgorzata Rusiecka, Anna Janocha, Małgorzata Sobieszkańska, Krystyna Laszki-Szcząchor, Witold Pilecki, Anna Bielous-Wilk, **Małgorzata Poręba**, Dorota Polak-Jonkisz.: Korelacje obrazów w badaniu mapingu powierzchniowego serca u pacjentów z wybranymi zaburzeniami przewodnictwa. W:Komputerowe wspomaganie badań naukowych. T.17 ; red. Jan Zarzycki; Wrocław : Wrocławskie Towarzystwo Naukowe, 2010; s.237-245. (Prace Wrocławskiego Towarzystwa Naukowego. Seria B; nr 216). ISBN 978-83-7374-068-6. Pkt. MNiSW/KBN: 3.000.

Ad. 5. Wpływ biernego palenia papierosów na wybrane aspekty zdrowotne

Ten kierunek moich zainteresowań naukowych obejmował współpracę w zakresie badań dotyczących konsekwencji zdrowotnych biernego palenia papierosów. Zależność ta oceniana była między innymi za pomocą 24-godzinnego pomiaru ciśnienia tętniczego (*ambulatory blood pressure monitoring*, ABPM). Określano wpływ środowiskowego narażenia na dym tytoniowy na występowanie niekorzystnych rokowniczo wskaźników zdarzeń sercowo-naczyniowych w badaniu ABPM, takich jak nieprawidłowa zmienność ciśnienia tętniczego i zwiększone ciśnienie tętna. Przeprowadzone badania wykazały, że u chorych z nadciśnieniem tętniczym środowiskowe narażenie na dym tytoniowy może skutkować wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego w 24-godzinnym pomiarze ciśnienia

tętniczego. Uznano, że środowiskowa ekspozycja na dym tytoniowy może być czynnikiem ryzyka wyższych wartości ciśnienia tętna w badaniu ABPM, uznanego wskaźnika niekorzystnych incydentów sercowo-naczyniowych.

Oceniano także wpływ środowiskowego narażenia na dym tytoniowy na właściwości mechaniczne aorty u chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym, a mianowicie na sztywność i elastyczność aorty w badaniu ultrasonograficznym. Wykazano, że u chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym środowiskowe narażenie na dym tytoniowy skutkuje pogorszeniem właściwości mechanicznych aorty, zwiększeniem jej sztywności oraz zmniejszeniem elastyczności.

W innych badaniach za pomocą niskodawkowej tomografii komputerowej dokonano u chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym próby powiązania środowiskowego narażenia na dym tytoniowy z ryzykiem wystąpienia choroby niedokrwiennej serca szacowanym za pomocą wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych. Stwierdzono, że chorych z nadciśnieniem tętniczym narażonych na dym tytoniowy w zestawieniu z chorymi nienarażonymi na dym tytoniowy charakteryzowały wyższe wartości wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych, a zwłaszcza w zakresie gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej. Przeprowadzone badania potwierdziły, że w grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym środowiskowe narażenie na dym tytoniowy może zwiększać ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca szacowane nieinwazyjnie na podstawie tomograficznego wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych.

W pracy poglądowej dotyczącej badanych zagadnień dokonano przeglądu istotnych badań dotyczących zależności pomiędzy środowiskowym narażeniem na dym tytoniowy a morfologią oraz funkcją serca i naczyń.

Paweł Gać, Rafał Poręba, **Małgorzata Poręba**, Grzegorz Mazur, Małgorzata Sobieszkańska.: Effect of environmental exposure to cigarette smoke on blood pressure in 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in patients with essential hypertension. Pol.Arch.Med.Wewn. 2014 T.124 nr 9; s.436-442. IF: 2.121, Pkt. MNiSW/KBN: 30.000.

Paweł Gać, **Małgorzata Poręba**, Grzegorz Mazur, Rafał Poręba.: The aortic mechanical properties in patients with the essential hypertension environmentally exposed to cigaret smoke Inhal.Toxicol. 2015 Vol.27 no.13; s.717-723, IF: 2.012, Pkt. MNiSW/KBN: 25.000.

Paweł Gać, Przemysław Jaźwiec, **Małgorzata Poręba**, Grzegorz Mazur, Krystyna Pawlas, Małgorzata Sobieszkańska, Rafał Poręba.: The risk of coronary artery disease estimated non-

invasively in patients with essential hypertension environmentally exposed to cigarette smoke, *Environ.Toxicol.Pharmacol.* 2017 Vol.56; s.114-120. IF: 2.776, Pkt. MNiSW/KBN: 25.000.

Paweł Gać, **Małgorzata Poręba**, Krystyna Pawlas, Małgorzata Sobieszcańska, Rafał Poręba.: Influence of environmental tobacco smoke on morphology and functions of cardiovascular system assessed using diagnostic imaging, *Inhal.Toxicol.* 2017 Vol.29 no.12-14; s.518-529. IF: 1.819, Pkt. MNiSW/KBN: 25.000.

Ad.6. Czynniki ryzyka chorób układu krążenia oraz rozpowszechnienie wiedzy na ich temat

W badaniach prowadzonych przy współpracy Katedry i Zakładu Higieny Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz Katedry i Zakładu Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, w których brałam udział, oceniano znajomość czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, przede wszystkim w badaniach ankietowych. Przeprowadzone badania wskazywały na niewystarczającą wiedzę dotyczącą czynników ryzyka, epidemiologii i skutków nieleczenia nadciśnienia tętniczego w grupie studentów. Dodatkowo mieszkańcy Wrocławia w sposób błędny identyfikowali prawidłową częstość rytmu serca, a wpływ na udzielenie prawidłowych odpowiedzi miał przede wszystkim stan wykształcenia osób poddanych badaniu. Ponadto w przeprowadzonych badaniach oceniano rozpowszechnienie wybranych czynników ryzyka wśród studentów wrocławskich uczelni.

Rafał Poręba, Paweł Gać, Marcin Zawadzki, **Małgorzata Poręba**, Arkadiusz Derkacz, Krystyna Pawlas, Witold Pilecki, Ryszard Andrzejak.: Life style and cardiovascular risk factors among students of Wrocław postgraduate schools. *Pol.Arch.Med.Wewn.* 2008 T.118 nr 3; s.102-110. Pkt. MNiSW/KBN: 9.000.

Małgorzata Poręba, Małgorzata Sobieszcańska, Paweł Gać, Rafał Poręba, Witold Pilecki.: Knowledge of normal values of heart rate in inhabitants of Wrocław city. *W:Electrocardiology 2009* ; eds Małgorzata Sobieszcańska, Józef Jagielski, Peter W. Macfarlane; Wrocław : JAKS Publishing Company, 2010; s.239-250. ISBN 978-83-928209-5-6. Pkt. MNiSW/KBN: 7.000.

Paweł Gać, Rafał Poręba, **Małgorzata Poręba**, Michał Lemański, Katarzyna Lewczuk, Marcin Zawadzki, Krystyna Pawlas.: Znajomość prawidłowych wartości tętna w wybranej

grupie studentów z Kielc, Wrocławia i Zielonej Góry. Ann.Acad.Med.Siles. 2013 Vol.67 nr 2; s.100-105. Pkt. MNiSW/KBN: 4.000.

Paweł Gać, Rafał Poręba, **Małgorzata Poręba**, Michał Lemański, Katarzyna Lewczuk, Marcin Zawadzki, Krystyna Pawlas.: Znajomość przyczyn nadciśnienia tętniczego i skutków jego nieleczenia w losowej grupie studentów wybranych miast Polski. Nadciśnienie Tętn. 2013 T.17 nr 5; s.377-383. Pkt. MNiSW/KBN: 7.000.

Ad 7. Znaczenie niedoboru selenu w organizmie dla rozwoju i zdrowia dzieci zamieszkujących obszary przemysłowe

Kolejne zagadnienie mojej działalności naukowej dotyczy niedoboru selenu u dzieci i jest efektem współpracy z Katedrą i Zakładem Higieny Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (Kierownik: prof. dr hab. Krystyna Pawlas) oraz z Panią Dr hab. Natalią Pawlas z Instytutu Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu w ramach projektu finansowanego ze środków Unii Europejskiej pt. „Public Health Impact of long-term, low-level Mixed Element Exposure in susceptible population” (PHIME, Sixth Framework Programme for RTD, European Union, nr projektu: FOOD-CT-2006-016253), kierownikiem projektu była Pani Prof. dr hab. Krystyna Pawlas.

W powstałych publikacjach zwrócono uwagę na niskie stężenia selenu we krwi dzieci zamieszkujących obszar Górnego Śląska, które korelowało odwrotnie proporcjonalnie ze stężeniem ołowiu we krwi. Na podstawie prowadzonych badań wskazano na fakt, że ekspozycja na ołów jest czynnikiem ryzyka wystąpienia niedoboru selenu we krwi. W innych badaniach z tej dziedziny udokumentowano z kolei związek między niedoborem selenu a zaburzeniami równowagi oksydoredukcyjnej w organizmie. W podgrupie badanych z niedoborem masy ciała stwierdzono wyższe stężenia cystatyny C we krwi, co może świadczyć o większej podatności na wystąpienie powikłań nerkowych i sercowo-naczyniowych.

Paweł Gać, Natalia Pawlas, Rafał Poręba, **Małgorzata Poręba**, Adam Prokopowicz, Krystyna Pawlas.: Blood selenium concentration in a selected population of children inhabiting industrial regions in Upper Silesia (Poland). Environ.Toxicol.Pharmacol. 2012 Vol.34 no.2; s.528-536. IF: 2.005, Pkt. MNiSW/KBN: 20.000.

Paweł Gać, Natalia Pawlas, Rafał Poręba, **Małgorzata Poręba**, Krystyna Pawlas.: The relationship between environmental exposure to cadmium and lead and blood selenium concentration in randomly selected population of children inhabiting industrial regions of Silesian Voivodship (Poland). *Hum.Exp.Toxicol.* 2014 Vol.33 no.6; s.661-669. 2. IF: 1.747. Pkt. MNiSW/KBN: 15.000.

Paweł Gać, Natalia Pawlas, Rafał Poręba, **Małgorzata Poręba**, Iwona Markiewicz-Górka, Lidia Januszewska, Zofia Olszowy, Krystyna Pawlas.: Interaction between blood selenium concentration and a levels of oxidative stress and antioxidativecapacity in healthy children. *Environ.Toxicol.Pharmacol.* 2015 Vol.39 no.1; s.137-144. IF: 2.187, Pkt. MNiSW/KBN: 25.000.

Paweł Gać, Natalia Pawlas, Paweł Wylęzek, Rafał Poręba, **Małgorzata Poręba**, Krystyna Pawlas.: Blood selenium concentration and blood cystatin C concentration in a randomly selected population of healthy children environmentally exposed to lead and cadmium. *Biol.Trace Elem.Res.* 2017 Vol.175 no.1; s.33-41. IF: 2.361, Pkt. MNiSW/KBN: 15.000.

Ad 8. Znaczenie wzrokowych i słuchowych potencjałów wywołanych w ocenie uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego u dzieci

Kolejny kierunek moich zainteresowań naukowych koncentrował się na badaniach małych dzieci, zagrożonych uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego i populacji dzieci z już rozpoznanymi powikłaniami, takimi jak porażenie mózgowe, wodogłowie oraz u wcześniaków zagrożonych wystąpieniem retinopatii. Badania przeprowadzono w Katedrze i Zakładzie Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu z wykorzystaniem metody oceny wzrokowych i słuchowych potencjałów wywołanych.

Wzrokowe potencjały wywołane (*visual evoked potentials*, VEP) to sprowokowana bodźcem wzrokowym odpowiedź elektryczna uzyskana z kory mózgu. Badania te przeprowadza się w specjalnie zaprojektowanych i wyposażonych pracowniach elektrofizjologicznych. Wyniki zapisuje się w postaci załamekówek o wychyleniach dodatnich lub ujemnych, ocenia się amplitudę i czas latencji. Dokonuje się również oceny symetrii wyników pomiędzy obiema półkulami mózgu, lewą i prawą. Uważa się, że metoda badania potencjałów wzrokowych pozwala na ocenę uszkodzeń drogi wzrokowej na całym jej przebiegu od siatkówki do kory wzrokowej. Podobnie przeprowadza się badania słuchowych

potencjałów wywołanych (*brainstem auditory evoked potential*, BAEP). Odzwierciedlają one funkcjonowanie nerwu słuchowego i umożliwiają ocenę występowania patologii na całym jej przebiegu. Badania przeprowadza się oddzielnie dla każdego ucha, stosując bodziec dźwiękowy powtarzany wielokrotnie.

W przeprowadzonych badaniach wykazano, że stosowanie u dzieci z porażeniem mózgowym nowoczesnej rehabilitacji według Masgutovej (*Masgutova Neurosensorimotor Reflex Integration*, MNRI) korzystnie wpłynęło na parametry latencji słuchowych potencjałów wywołanych oraz przyczyniło się do poprawy przewodzenia w części mózgowej drogi słuchowej.

W pozostałych badaniach dotyczących poruszanej problematyki wykazano istotne patologie w zakresie parametrów wywołanych potencjałów słuchowych i wzrokowych u dzieci z wodogłowieciem i wcześniaków zagrożonych rozwojem retinopatii.

Witold Pilecki, Swietłana Masgutowa, Joanna Kowalewska, Denys Masgutov, Nelly Akhmatova, **Małgorzata Poręba**, Małgorzata Sobieszkańska, Piotr Kolęda, Anna Pilecka, Dariusz Kałka.: The impact of rehabilitation carried out using the Masgutova Neurosensorimotor Reflex Integration Method in children with cerebral palsy on the results of brain stem auditory potential examinations. *Adv.Clin.Exp.Med.* 2012 Vol.21 no.3; s.363-371. IF: 0.293, Pkt. MNiSW/KBN: 15.000.

Witold Pilecki, **Małgorzata Poręba**, Teresa Szawrowicz-Pełka, Dariusz Kałka, Krystyna Laszki-Szcząchor, Małgorzata Sobieszkańska, Ewa Salomon, Anna Janocha, Maciej Bagłaj.: Ocena zaburzeń czynności OUN u dzieci z wodogłowieciem w oparciu o badanie słuchowych i wzrokowych potencjałów wywołanych. W:Komputerowe wspomaganie badań naukowych. T.15 ; red. Jan Zarzycki; Wrocław : Wrocławskie Towarzystwo Naukowe, 2008; s.223-226. (Prace Wrocławskiego Towarzystwa Naukowego. Seria B; nr 214). ISBN 978-83-7374-056-3. Pkt. MNiSW/KBN: 3.000.

Witold Pilecki, Dariusz Kałka, Tadeusz Sebzda, **Małgorzata Poręba**, Małgorzata Sobieszkańska, Joanna Klempous, Lesław Rusiecki, Anna Bielous-Wilk, Ewa Salomon, Anna Janocha.: Ocena wyników badań wzrokowych potencjałów wywołanych (VEP) u dzieci urodzonych przed terminem porodu, zagrożonych retinopatią. W:Komputerowe wspomaganie badań naukowych. T.15 ; red. Jan Zarzycki; Wrocław : Wrocławskie Towarzystwo Naukowe,

2008; s.281-284. (Prace Wrocławskiego Towarzystwa Naukowego. Seria B; nr 214). ISBN 978-83-7374-056-3. Pkt. MNiSW/KBN: 3.000.

Kierowanie i udział w projektach badawczych

Projekty międzynarodowe:

Byłam członkiem zespołu badawczego w projekcie naukowym: "Public Health Impact of long-term, low-level Mixed Element Exposure in susceptible population PHIME" - projekt w ramach 6. programu ramowego badań oraz działań związanych z rozwojem technologii Unii Europejskiej (FOODCT2006-016253).

Jestem współautorem publikacji powstałych w wyniku realizacji wyżej wymienionego projektu naukowego:

- Paweł Gać, Natalia Pawlas, Rafał Poręba, **Małgorzata Poręba**, Adam Prokopowicz, Krystyna Pawlas.: Blood selenium concentration in a selected population of children inhabiting industrial regions in Upper Silesia (Poland). Environ.Toxicol.Pharmacol. 2012 Vol.34 no.2: 528-536. IF: 2.005. Pkt. MNiSW/KBN: 20.000.

- Paweł Gać, Natalia Pawlas, Rafał Poręba, **Małgorzata Poręba**, Krystyna Pawlas.: The relationship between environmental exposure to cadmium and lead and blood selenium concentration in randomly selected population of children inhabiting industrial regions of Silesian Voivodship (Poland). Hum.Exp.Toxicol. 2014 Vol.33 no.6: 661-669. IF: 1.747. Pkt. MNiSW/KBN: 15.000.

- Paweł Gać, Natalia Pawlas, Rafał Poręba, **Małgorzata Poręba**, Iwona Markiewicz-Górka, Lidia Januszewska, Zofia Olszowy, Krystyna Pawlas.: Interaction between blood selenium concentration and a levels of oxidative stress and antioxidative capacity in healthy children. Environ. Toxicol. Pharmacol. 2015 Vol.39 no.1: 137-144. IF: 2.187. Pkt. MNiSW/KBN: 25.000.

- Paweł Gać, Natalia Pawlas, Paweł Wylęzek, Rafał Poręba, **Małgorzata Poręba**, Krystyna Pawlas.: Blood selenium concentration and blood cystatin C concentration in a randomly selected population of healthy children environmentally exposed to lead and cadmium. Biol. Trace Elem. Res. 2017 Vol.175 no.1: 33-41. IF: 2.361. Pkt. MNiSW/KBN: 15.000.

Projekty krajowe:

Byłam członkiem zespołu badawczego w projekcie naukowym: "Wykorzystanie żywności bogatej w naturalne antyoksydanty pod względem jej działania prozdrowotnego" - projekt badawczy KBN 094/P06/2003/29.

Jestem współautorem publikacji powstałej w wyniku realizacji wyżej wymienionego projektu naukowego:

- Rafał Poręba, Anna Skoczyńska, Paweł Gać, **Małgorzata Poręba**, Iwona Jędrychowska, Anna Affelska-Jercha, Barbara Turczyn, Anna Wojakowska, Jan Oszmiański, Ryszard Andrzejak.: Drinking of chokeberry juice from the ecological farm Dzięciołowo and distensibility of brachial artery in men with mild hipercholesterolemia. Ann.Agric.Envirion.Med. 2009 Vol.16 no.2; s.305-308. IF: 1.538. Pkt. MNiSW/KBN: 27.000.

Projekty uczelniane:

1. Realizowałam stypendium naukowe finansowane ze środków projektu „Program rozwoju Akademii Medycznej we Wrocławiu” na realizację zadania badawczego pt.: „Ocena funkcji układu autonomicznego i funkcji rozkurczowej lewej komory u chorych z nowo rozpoznaną cukrzycą typu drugiego”.

2. Byłam kierownikiem uczelnianego projektu badawczego: „Ocena wczesnej kardiotoxyczności leczenia stosowanego w przebiegu procedury przeszczepiania komórek macierzystych krwi obwodowej u chorych na nowotwory krwi”.

3. Byłam członkiem zespołu badawczego realizującego uczelniany projekt badawczy: „Nieinwazyjna ocena przebudowy czynnościowej i strukturalnej ściany naczyniowej u osób zawodowo narażonych na działanie ołowiu”.

4. Jestem kierownikiem projektu badawczego w ramach działalności własnej Katedry i Zakładu Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu pt.: „Występowanie zaburzeń rytmu serca i innych zmian w spoczynkowym zapisie elektrokardiograficznym oraz 24-godzinnej rejestracji EKG metodą Holtera w grupie chorych geriatrycznych”.

5. Jestem członkiem zespołu badawczego realizującego uczelniany projekt badawczy: „Niedobór selenu i cynku jako czynniki predykcyjne subklinicznych powikłań sercowo-naczyniowych nadciśnienia tętniczego”.

6. Realizuję przy współudziale studentów z Koła Naukowego Patofizjologii Układu Krążenia Vide Cor Meum w ramach działalności własnej Katedry i Zakładu Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu projekt badawczy pt.: „Ocena znajomości czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oraz rozpowszechnienia nadwagi i otyłości w grupie studentów wybranych uczelni wyższych Dolnego Śląska”.

7. Współpracuję z dr Dorotą Kiszakiewicz-Przybysz w projekcie badawczym realizowanym przez Katedrę i Klinikę Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu pt. „Poziom lęku i somatyzacja u pacjentów z zespołami czynnościowymi układu krążenia oraz organicznymi chorobami serca”.

8. Współpracuję z dr Agnieszką Zubkiewicz-Kucharską z Katedry i Kliniki Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego w realizacji projektu badawczego pt. „Zaburzenia przewodzenia w śródkomorowym układzie bodźcoprzewodzącym serca u nastolatków z cukrzycą typu 1”.

Współpraca międzynarodowa

Marat Fudim MD - Department of Cardiology, Duke University, Durham, United States - w ramach współpracy zespołu dr n. med. Przemysława Jaźwieca z Zakładu Radiologii Lekarskiej i Diagnostyki Obrazowej 4. Wojskowego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu, w tematyce związanej z możliwościami obrazowania kłębków szyjnych metodą tomografii komputerowej.

Wygłoszenie referatów w języku angielskim na międzynarodowych kongresach towarzystw naukowych:

„Expression of CD133 and CD34 in acute leukemia and their impact on survival prognosis”
ESMO Summer Educational Conference. 19-22.06 2003, Szkocja, Wielka Brytania.

„Fluctuations of serum vascular endothelial and basic fibroblast growth factors in adults with acute myelogenous and acute lymphoblastic leukemia”. Acute Leukemias X, 21-22.02.2004 Monachium, Niemcy.

„The role of circulating endothelial cells and circulating endothelial precursors in patients with acute myelogenous and lymphoblastic leukemia. Acute Leukemias X, 21-22.02.2004 Monachium, Niemcy.

„Expression of CD105 (endoglin) in patients with acute leukemia. ESMO and Educational Conference, 2-5.06.2005, Budapest, Hungary.

„Assesment of heart rate turbulence (HRT) in patients with systemic scleroderma without clinically evident heart-disease”. 12th Congress of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, 7-9.06.2007, Ateny, Grecja.

„The evaluation of heart function in patients undergoing peripheral blood stem cell transplantation - preliminary results”. 36th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation; 26th Meeting of the EBMT Nurses Group; 9th Meeting of the EBMT Data Management Group; 2nd EBMT Quality Management Meeting. 21-24.03.2010, Vienna, Austria.

„The influence of type 2 diabetes coexistence on heart rate variability in patients with arterial hypertension”. 20th European Meeting on Hypertension. June 18- 21, 2010, Oslo, Norway.

„Arterial blood pressure and heart rate variability in persons after smoking cessation”. 21st European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Prevention. June 17- 20, 2011, Milan Italy.

„Duration of type 2 diabetes and left ventricular hypertrophy in patients with arterial hypertension”. 22nd European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Prevention. 26-29.04.2012, London, UK.

„Relationship between duration of type 2 diabetes and left ventricular diastolic dysfunction in patients with arterial hypertension”. 22nd European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Prevention. 26-29.04.2012, London, UK.

„Short-term changes of arterial blood pressure in patients with hematological malignancies after high dose chemotherapy in the course of hematopoietic stem cell transplantation”. 23rd European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. 14-17.06.2013, Milan, Italy.

„Endothelial function assessed by ultrasound flow-mediated dilatation in patients with haematologic malignancies subjected to high-dose chemotherapy in the course of haematopoietic stem cell transplantation”. ECR 2014 - 26th European Congress of Radiology. March 6-10.03.2014, Vienna, Austria.

Praktyki, staże, kursy i szkolenia

Dotychczas odbyłam następujące staże, kursy i szkolenia międzynarodowe:

1. Staż w ramach programu IFMSA, Klinika Gastroenterologii. Radboud-University Medical Center, Nijmegen, Holandia, 01.09.1997-30.09.1997 (kwalifikacja w drodze konkursu).
2. 13th International-Symposium Supportive Care in Cancer, Kopenhaga, Dania, 14-16.06.2001, Accommodation grant.
3. 73rd European Atherosclerosis Society Congress, Salzburg, Austria, 7-10.07.2002, Accommodation grant.
4. European Society for Medical Oncology (ESMO), Summer Educational Conference, Edynburg, Szkocja, 19-22.06.2003, Accommodation grant.
5. 19th European Meeting on Hypertension. Mediolan, Włochy, 12-16.06.2009, Accommodation grant.
6. Scientific Summer School in Poland, the common initiative of the Journal of Electrocardiology, Croatian Medical Journal and Anatolian Journal of Cardiology. Szczepanów, Polska, 28.06-03.07.2009.
7. 20th European Meeting on Hypertension, Oslo, Norwegia, 18-21.06.2010, Accommodation grant.

Do najbardziej istotnych odbytych kursów i szkoleń krajowych należą:

1. XI Kongres International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology i XXXII Kongres International Society of Electrocardiology, 2-4.06.2005, Gdańsk.
2. Sympozjum Instytutu Kardiologii pt. Nabyte Wady Serca - postępy w diagnostyce i leczeniu, 26.11.2005, Warszawa.

3. III Małopolskie Warsztaty Elektrokardiograficzne, 31.03.2006, Kraków.
4. Kurs zaawansowany EKG, 14-15.10.2006, Warszawa.
5. Warsztaty pt. Elektrokardiografia nieinwazyjna – czynniki prognostyczne nagłej śmierci sercowej, 11.01.2007, Zakopane-Kościelisko.
6. Diagnostyka i leczenie wtórnych postaci nadciśnienia tętniczego, 27.05.2007, Warszawa.
7. Kurs dla zaawansowanych i średnio-zaawansowanych pt. Powikłania stałej stymulacji serca, 24-25.05.2007, Paszkówka.
8. EKG Kurs Zaawansowany, 29-30.03.2008, Warszawa.
9. Kurs pt. Kardiologiczne aspekty cukrzycy, 5-6.2008, Zabrze.
10. 71 Wiosenna Konferencja Kardiologiczna PTK oraz XV Międzynarodowa Konferencja Kardiologiczna i IX Warsztaty Kardiologii Inwazyjnej, 6-7.06.2008, Zabrze.
11. XIV Małopolskie Warsztaty Echokardiograficzne, 10-11.10.2008, Kraków
12. 36th International Congress on Electrocardiology, 50th International symposium on Vectorcardiography, 24-27.06.2009, Wrocław.
13. V Małopolskie Warsztaty Holterowskie, 13.11.2009, Kraków.
14. III Kongres Akademii po Dyplomie. Kardiologia, 23-24.04.2010, Warszawa.
15. XIV Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, 23-25.09.2010, Poznań.
16. Szkolenie: Echokardiografia w codziennej praktyce kardiologicznej, 15-16.10.2011, Warszawa.
17. IX Małopolskie Warsztaty Elektrokardiograficzne: Elektrokardiogram bez tajemnic, 30.03.2012, Kraków.
18. XIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, 18-20.10.2012, Kraków.
19. XIX Konferencja Szkoleniowa Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny PTK, 27.02-02.03.2013, Kościelisko.
20. VII Małopolskie Warsztaty Holterowskie pt. Monitorowanie EKG metodą Holtera w diagnostyce kardiologicznej, 15.11.2013, Kraków.

21. IV Konferencja Naukowa EKG wczoraj, dziś i jutro, 16.11.2013, Łódź.
22. Kurs: Tętnice nerkowe od A do Z, 6-7.12.2014, Warszawa.
23. VI Konferencja Naukowa EKG wczoraj, dziś i jutro, 28.11.2015, Łódź.
24. 20. Jubileuszowe Sympozjum Sekcji Rehabilitacji Kardiologicznej i Fizjologii Wysiłku Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, 10-13.02.2016, Ustroń/Wisła.
25. Kurs Echocardiography-Advanced course, Roztoczańska Szkoła Ultrasonografii, 22-24.04.2016, Zamość.
26. XXVII Konferencja Sekcji Rytmu Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Polstim, 2016. 19-21.05.2016, Wisła.
27. XV Zjazd Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, 20-22.10.2016, Sopot.
28. IX Konferencja Naukowa Sekcji Prewencji i Epidemiologii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Kardiologia Prewencyjna, 18-19.11.2016, Kraków.
29. Dolnośląska Konferencja Obrazowania Serca i Dużych Naczyń TK, MR, 25.11.2016, Wrocław.
30. VI Forum Naukowe Polskiej Szkoły Echokardiografii, Echokardiografia Kliniczna - Update 2017. Komentarz po latach, 1.04.2017, Warszawa.
31. XIX Ogólnopolska Konferencja Sekcji Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, 12-13.05.2017, Lublin.
32. XXVI Kongres Balneologiczny, 14-17.09.2017, Szczawnica Zdrój.
33. Konferencja Naukowa Sekcji Prewencji i Epidemiologii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. X Kardiologia Prewencyjna. Wytyczne, wątpliwości, gorące tematy, 17-18.11.2017, Kraków.
34. XXIV Konferencja Szkoleniowa i XX Konferencja Wspólnej Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny oraz ISHNE, 28.02-22.03.2018, Zakopane.
35. VII Forum Naukowe Polskiej Szkoły Echokardiografii, 7.04.2018, Warszawa.
36. XX Ogólnopolska Konferencja Sekcji Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego Polecho 2018, 11-12.05.2018, Katowice.
37. XVI Zjazd Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, 18-20.10.2018, Sopot.

Nagrody i wyróżnienia

W dotychczasowej działalności otrzymałam następujące nagrody i wyróżnienia:

1. Wyróżnienie za cykl prac zaprezentowanych podczas X Jubileuszowych Warszawskich Dni Farmakologii Kardiologicznej: „Analiza elektrokardiograficzna przypadków chorych z zawałem mięśnia serca w wyniku zamknięcia tętnicy okalającej i jej odgałęzień leczonych pierwotną angioplastyką” oraz „Ocena parametrów klinicznych chorych z zawałem w wyniku zamknięcia tętnicy okalającej i jej odgałęzień, leczonych pierwotną angioplastyką”, 26-27.06.2008 r.
2. Wyróżnienie w sesji kardiologicznej za pracę pt.: „Ocena skuteczności terapii hipotensyjnej wśród mieszkańców Wrocławia chorujących na nadciśnienie tętnicze. Doniesienie wstępne”. Międzynarodowa Konferencja Naukowa Studentów Uczelni Medycznych, Kraków, 26-28 marca 2009 r. Opiekun pracy.
3. I nagroda w sesji kardiologii zachowawczej za pracę pt.: „Wpływ skuteczności terapii hipotensyjnej na zmienność rytmu serca u osób chorujących na nadciśnienie tętnicze”. XXIII Ogólnopolska Studencka Konferencja Kardiologiczna. Gdańsk, 15-16.05.2009. Opiekun Pracy.
4. Wyróżnienie w sesji zdrowia publicznego za pracę pt.: „Związek między płcią a parametrami HRV u osób biernie narażonych na dym tytoniowy. XLI Ogólnopolska Sesja Naukowa Studenckiego Towarzystwa Naukowego Pomorskiej Akademii Medycznej. Szczecin, 4-6 marca 2010 r. Opiekun Pracy.
5. Nagroda zespołowa Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu za cykl prac pod wspólnym tytułem: "Skutki zdrowotne środowiskowego narażenia na metale" opublikowane w okresie 2012-2014", Wrocław 2015.
6. Nagroda zespołowa Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu za cykl prac pod wspólnym tytułem: "Zastosowanie metod diagnostyki obrazowej i elektrokardiografii w estymacji nowych potencjalnych czynników predykcyjnych chorób układu sercowo-naczyniowego", Wrocław 2017.
7. I nagroda za pracę pt.: „Ocena automatycznej analizy elektrokardiogramów przez oprogramowanie zainstalowane na aparacie EKG” na XXXII Ogólnopolskiej Studenckiej Konferencji w Gdańsku, 25-26.05.2018r. Opiekun Pracy.

Działalność redakcyjna

Przygotowywałam recenzje prac naukowych dla czasopisma: Human&Experimental Toxicology.

Członkostwo w towarzystwach naukowych

Jestem członkiem następujących towarzystw naukowych:

1. European Society of Cardiology (ESC) od 2002 roku
2. Polskie Towarzystwo Kardiologiczne od 2002 roku
 - Sekcja Elektrokardiografii Nieinwazyjnej i Telemedycyny od 2006 roku
 - Sekcja Rytmu Serca od 2008 roku
 - Sekcja Prewencji i Epidemiologii od 2015 roku
3. Polskie Towarzystwo Balneologii i Medycyny Fizykalnej od 2017 roku

Członek Zarządu Wrocławskiego Oddziału Balneologii i Medycyny Fizykalnej od 2017 roku

Działalność dydaktyczno-wychowawcza i popularnonaukowa

1. Prowadzę zajęcia ze studentami kierunków lekarskiego i lekarsko-stomatologicznego w języku polskim oraz angielskim (Wydział English Division):
 - od roku akademickiego 2006/2007 ćwiczenia z przedmiotu „Patofizjologia” dla studentów III roku kierunku lekarskiego na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.
 - od roku akademickiego 2006/2007 ćwiczenia z przedmiotu "Patofizjologia" dla studentów III roku kierunku lekarsko-stomatologicznego na Wydziale Lekarsko-Stomatologicznym Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.
 - od roku akademickiego 2016/2017 ćwiczenia i seminaria z przedmiotów fakultatywnych w języku angielskim zatytułowane:
 - „Selected Methods of Evaluation of Physiological and Pathophysiological Processes in Cardiovascular System”
 - „Typical electrocardiographic changes in geriatric population”

2. W roku akademickim 2016/2017 pełniłam funkcję adiunkta dydaktycznego Katedry i Zakładu Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.
3. Jestem współautorem rozdziałów w monografiach i podręcznikach:
 - rozdziału „Powierzchniowy mapping serca - założenia i metodyka”. W: Elektrofizjologia w teorii i praktyce; red. Witold Pilecki, Małgorzata Sobieszcańska; Wrocław: Górnicki Wydawnictwo Medyczne, 2007.
 - rozdziału „Knowledge of normal values of heart rate in inhabitants of Wrocław city”. W monografii: „Electrocardiology 2009”; red. Małgorzata Sobieszcańska, Józef Jagielski, Peter W. Macfarlane, wyd. JAKS Publishing Company, Wrocław, 2010.
 - rozdziału: „Tachycardia as an independent risk factor in chronic lead poisoning”. W monografii „Electrocardiology 2009”; red. Małgorzata Sobieszcańska, Józef Jagielski, Peter W. Macfarlane, wyd. JAKS Publishing Company, Wrocław, 2010.
 - rozdziału „Komputerowe wspomaganie badań naukowych”. T.16; red. Jan Zarzycki; Wrocław: Wrocławskie Towarzystwo Naukowe, 2009.
4. Sprawuję opiekę nad Studenckim Kołem Naukowym *Vide Cor Meum* Patofizjologii Układu Krążenia, działającym przy Katedrze i Zakładzie Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu – od września 2016 roku.
5. W 2002 roku uczestniczyłam wraz z dr hab. Rafałem Porębą z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w przygotowaniu materiałów na kurs dotyczący środowiska regionu Morza Bałtyckiego: Polityka środowiskowa i kooperacja w regionie bałtyckim – Kurs: The Baltic Sea Environment (BSE) 2002: Zagrożenie i ochrona środowiska rejonów Morza Bałtyckiego i własnego regionu.
6. Współpracowałam z dr hab. Rafałem Porębą z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz dr n. med. Zygmuntem Domagałą z Katedry i Zakładu Anatomii Prawidłowej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu przy przygotowaniu pokazów "Tajemnice ludzkiego serca" w trakcie Dolnośląskiego Festiwalu Nauki we Wrocławiu, 22 września 2008 r.
7. Współpracowałam z dr hab. Rafałem Porębą z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz

dr n. med. Zygmuntem Domagałą z Katedry i Zakładu Anatomii Prawidłowej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu przy przygotowaniu pokazów "Słońce dla kardiologa - czyli coś niecoś o sercu" i "Serce malowane dźwiękiem" w trakcie Dolnośląskiego Festiwalu Nauki we Wrocławiu, 18.09.2009.

8. Współpracowałem z dr hab. Rafałem Porębą z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego oraz dr n. med. Zygmuntem Domagałą z Katedry i Zakładu Anatomii Prawidłowej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu przy przygotowaniu pokazów "Serce - spojrzenie anatoma, elektrofizjologa i klinicysty" w trakcie Dolnośląskiego Festiwalu Nauki we Wrocławiu, 22.09.2010.

9. Wygłosiłam wykłady w trakcie sesji dydaktycznych konferencji naukowych:

- Maraton EKG: „Dwa zawały" oraz „Zagadka analizy, czyli o meandrach oceny bez parametrów stymulatora”. IX Międzynarodowa Konferencja International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology oraz Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Zakopane Kościelisko, 14-17 marca 2007 r.

- Maraton EKG: „Trzepotanie przedsionków z pauzami – ablacja i stymulator – czy to optymalne leczenie?” X Międzynarodowa Konferencja International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology oraz Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Zakopane Kościelisko, 5-8 marca 2008 r.

- Maraton EKG: „Działanie proarytmiczne stymulatora”. XVI Konferencja Szkoleniowa XII Międzynarodowa Konferencja Wspólna Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, XVI-th Conference of the Working Group for Noninvasive Electrocardiology and Telemedicine of the Polish Cardiac Society, First Winter ISHnE Young Investigator Meeting, First ISHNE Workshop-Cardiology Meets Physics and Mathematics. Zakopane Kościelisko, 3-6 marca 2010 r.

10. Przygotowałam wraz z dr hab. Pawłem Gacim cykl artykułów dotyczących elektrokardiografii na ogólnodostępnym portalu internetowym "Forum Zdrowia PZWL" (forumzdrowia.pl) pt.: "Jak czytać elektrokardiogram", "Podstawy wykonywania badania EKG", "Elementy prawidłowej krzywej EKG".

11. Prowadzę od roku 2015 wraz z dyplomowaną pielęgniarką Panią mgr Małgorzatą Kwaśniewską na portalu Facebook zamkniętą grupę zainteresowań o nazwie „EKG w przychodni”, która popularyzuje wiedzę na temat elektrokardiografii; grupa zrzesza aktualnie 906 członków: lekarzy, studentów medycyny, pielęgniarek, techników, ratowników medycznych głównie z Polski oraz z innych krajów.

12. W latach 2011-2013 prowadziłam wykłady i szkolenia dla personelu pielęgniarskiego z elektrokardiografii w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu, przy ulicy Borowskiej 213.

Działalność organizacyjna

1. W roku 2007 w dniach 11-12 grudnia uczestniczyłam z ramienia Akademii Medycznej we Wrocławiu w przygotowaniach do Forum „German-Polish Research Co-Operation”, a następnie w dniach 21-22 kwietnia 2008 roku w obradach tego Forum w Lipsku w Niemczech.
2. W roku akademickim 2008-2009 decyzją Rektora Akademii Medycznej we Wrocławiu zostałam powołana i uczestniczyłam w pracach Zespołu ds. Promocji Uczelni, uczestnicząc m.in. w targach studenckich prezentujących ofertę Naszej Uczelni.
3. W roku 2009 byłam członkiem komitetu organizacyjnego 36th International Congress on Electrocardiology, 50th International symposium on Vectorcardiography, 24-27. 06.2009 we Wrocławiu.
4. W roku akademickim 2010-2011 byłam członkiem Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej Akademii Medycznej we Wrocławiu do przeprowadzania rekrutacji na I rok studiów na kierunku lekarskim.
5. Od roku 2016 jestem członkiem Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu na kadencję 2016-2020 w grupie: pomocniczy nauczyciele akademicy.

