



Prof. zw. dr hab. n. med. Tomasz Hirnle
Kierownik Kliniki Kardiochirurgii
Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku

ul. M. Skłodowskiej – Curie 24A, 15-276 Białystok
tel. 85-831-8464, e-mail: hirnlet@wp.pl

Białystok, 19.03.2023 r.

Recenzja dorobku naukowego doktora nauk medycznych
Piotra Mazura na stopień doktora habilitowanego

Dr Piotr Mazur ukończył studia medyczne w 2011 na Wydziale Lekarskim Collegium Medicum w Krakowie.

Od 2013 roku do chwili obecnej pracuje w Klinice Chirurgii Serca Naczyń i Transplantologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, gdzie przeszedł wszystkie etapy rozwoju naukowego i zawodowego. Egzamin specjalizacyjny z kardiochirurgii kandydat złożył z wyróżnieniem w 2020 roku.

Dyplom doktora nauk medycznych uzyskał w 2019 roku na podstawie cyklu publikacji opatrzonej tytułem "Aktywacja układu krzepnięcia w stenozie aortalnej powikłanej poszerzeniem aorty wstępującej". Promotorem był prof. dr hab. med. Bogusław Kapelak.

Zainteresowania naukowe doktora Piotra Mazura po doktoracie pozostawały głównie w kręgu problematyki krwawień po operacjach kardiochirurgicznych i związanych z tym funkcjonowaniem układu krzepnięcia i fibrynolizy. Badania na ten temat mógł zrealizować włączając się do badań zespołu uczonych z Instytutu Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum oraz Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II. Zespół ten należy do wiodących w tej dziedzinie nie tylko w Polsce ale i na świecie. Wykorzystanie wysokospecjalistycznego zaplecza naukowego do badań układu krzepnięcia nałożone na

doświadczenie kliniczne kardiochirurga zaowocowało szeregiem prac naukowych dotyczącym tematyki krzepnięcia w kontekście chirurgicznym. W wyniku prac nad tym zagadnieniem powstał szereg wartościowych publikacji w liczących się czasopismach. Wybrane publikacje z tego zakresu są podstawą do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego. Cykl składa się z 3 publikacji i jest zatytułowany: „Uwarunkowania krwawień pooperacyjnych w kardiochirurgii”. Sumaryczny Impact Factor prac zawartych w cyklu publikacji wynosi 18,995, zaś suma pkt. MNiSW 300.

Leczenie kardiochirurgiczne, nawet w dobie chirurgii małoinwazyjnej jest związane z naruszeniem ciągłości tkanek i układu naczyniowego wynikających z koniecznych dostępów chirurgicznych i anestezjologicznych. Operacje te oprócz rozległego cięcia najczęściej wymagają zastosowania krążenia pozaustrojowego i hemodylucji, a także hipotermii. Są to czynniki upośledzające parametry krzepnięcia. Ponadto pacjenci często są operowani w trakcie leczenia lekami przeciwkrzepliwymi i przeciwplatewkowymi. Krwawienia pooperacyjne należą do częstszych powikłań po operacjach kardiochirurgicznych. Utrata krwi w czasie operacji oraz istotny drenaż pooperacyjny zwiększają częstość występowania innych powikłań takich jak niewydolność nerek, niewydolność oddechowa, utrudnione gojenie rany i inne. Związana z utratą krwi konieczność masywnych przetoczeń krwi oraz ponowne otwarcie klatki piersiowej (retorakotomia) w celu opanowania krwawienia znacząco zwiększają śmiertelność nie tylko wczesną ale i odległą. Rutynowo wykonywane testy układu krzepnięcia nie identyfikują chorych, u których wystąpi zwiększony drenaż po operacji serca.

Celem naukowym przedstawianego cyklu 3 prac było zbadanie i przedstawienie uwarunkowań krwawień pooperacyjnych w kardiochirurgii, z uwzględnieniem szerokiej i wielopłaszczyznowej oceny układu krzepnięcia i fibrynolizy, czynnika von Willebranda i funkcji płytek krwi oraz czynnika techniki chirurgicznej. Cele szczegółowe przedstawiono w poszczególnych pracach.

W pierwszej publikacji (Plasma fibrin clot properties affect blood loss after surgical aortic valve replacement for aortic stenosis opublikowanej w 2019 roku w *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* oceniono rolę czasu lizy skrzepu (CLT) oraz rolę inhibitorów fibrynolizy w krwawieniach po operacjach wymiany zastawki aortalnej z powodu stenozy. Degeneracyjna stenoza aortalna jest jedną z najczęstszych wad zastawkowych, a leczenie operacyjne jest jedną z najczęściej wykonywanych operacji kardiochirurgicznych. Stąd doniosłość podjętych badań, które mogą wpłynąć na zmniejszenie liczby powikłań krwotocznych po operacji. W skalach oceniających przedoperacyjnie ryzyko krwawienia, wada

zastawki aortalnej jest wymieniana jako czynnik ryzyka zwiększonego drenażu po operacji. Uważa się, że w stenozie aortalnej ryzyko krwawień jest zwiększone w związku ze zmniejszoną aktywnością czynnika von Willebranda (vWF). W pracy oceniono inny element układu krzepnięcia jakim jest proces powstawania fibryny i fibrynoliza. W badaniu, oprócz parametrów opisujących skrzep fibrynowy, uwzględniono również ocenę poziomu inhibitorów fibrynolizy, generacji trombiny, vWF i aktywności płytek krwi oraz stężenia czynnika tkankowego. Badaniem objęto 77 chorych u których po operacji zebrano dane dotyczące przetoczeń preparatów krwiopochodnych oraz objętości drenażu po 6, 12 i 24 godzinach od zakończenia operacji. Co interesujące nie wykazano związku pomiędzy utratą krwi a stosowaniem aspiryny, liczbą płytek, APTT, INR, vWF oraz czasem trwania krążenia pozaustrojowego. Jedynie płeć męska wiązała się z większym ryzykiem krwawień. Wykazano jednak istotny związek właściwości skrzepu fibrynowego z pooperacyjną utratą krwi. Publikacja ta wykazała, że podatność skrzepu fibrynowego na fibrynolizę badana *ex vivo* jest predyktorem pooperacyjnej utraty krwi po operacji wymiany zastawki aortalnej z powodu stenozy. A zatem czas lizy skrzepu CLT może stać się narzędziem do identyfikowania pacjentów obarczonych wyższym ryzykiem powikłań krwotocznych, u których rutynowe badania nie wykazują odchyień od normy.

Druga publikacja została zainspirowana intrygującym znaleziskiem z poprzedniej pracy jakim był brak związku aktywności i poziomu vWF z pooperacyjną utratą krwi. Autorzy zaprojektowali kolejne badanie, na innym materiale, skupiające się na roli czynnika vWF w modulacji utraty krwi po operacjach zastawkowych. Wyniki opublikowano w wysoko notowanym czasopiśmie *Thrombosis Research* w 2021 roku („*Von Willebrand factor in aortic or mitral valve stenosis and bleeding after heart valve surgery*”). Do badania włączono 62 pacjentów ze stenozą zastawki aortalnej i 20 ze stenozą mitralną. Przedoperacyjna oceny ryzyka krwawienia okołoperacyjnego wg skali Papworth wykazała niskie ryzyko krwawienia u pacjentów z wadą mitralną i średnie ryzyko u pacjentów z wadą aortalną. W badaniu wykazano, że poziom i aktywność vWF korelują z ciężkością wady aortalnej, są niższe u pacjentów ze stenozą aortalną niż stenozą mitralną, jednak nie mają związku z pooperacyjną utratą krwi po operacjach zastawkowych.

W trzeciej publikacji, dotyczącej chirurgicznego leczenia choroby niedokrwiennej serca, poszukiwano predyktorów krwawienia i czynników modulujących utratę krwi i uwzględniono oprócz czynników biologicznych mierzalnych parametrami laboratoryjnymi również czynnik techniki chirurgicznej. Celem tej pracy było określenie roli metody pobrania

tętnicy piersiowej wewnętrznej lewej przy operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) w pooperacyjnej utracie krwi, przy jednoczesnej kompleksowej ocenie układu krzepnięcia. Pracę zatytułowano „*Left internal mammary artery skeletonization reduces bleeding - a randomized controlled trial*” i opublikowano w 2012 roku w *Annals of Thoracic Surgery*. W pracy zestawiono 2 techniki chirurgiczne pobrania tętnicy piersiowej wewnętrznej z biologiczną analizą układu krzepnięcia. Do badania włączono 62 chorych z wielonaczyniową chorobą wieńcową, u których pobierano tętnicę piersiową wewnętrzną lewą metodą szkieletowania lub w szypule z przylegających tkanek. W żadnym z analizowanych biologicznych modulatorów pooperacyjnej utraty krwi nie wykazano różnic pomiędzy grupami. Technika chirurgiczna w postaci pobierania tętnicy piersiowej wewnętrznej metodą szkieletowania okazała się jedynym istotnym parametrem wpływającym na zmniejszenie utraty krwi po operacji pomostowania tętnic wieńcowych.

Wymienione publikacje zawierają nowe, istotne zarówno z punktu widzenia naukowego, jak i praktyki klinicznej informacje. Autor wykazał, że podatność skrzepu fibrynowego na fibrylizację badana *ex vivo* jest predyktorem pooperacyjnej utraty krwi po operacji wymiany zastawki aortalnej z powodu stenozy, że poziom i aktywność vWF korelują z ciężkością wady aortalnej, jednak nie mają związku z pooperacyjną utratą krwi po operacjach zastawkowych, natomiast pobranie szkieletowanej LIMA ogranicza pooperacyjną utratę krwi przy czym technika chirurgiczna pobierania wpływa na objętość drenażu silniej niż czynniki biologiczne regulujące pracę układu krzepnięcia.

Oprócz prac ujętych w serii tematycznej całość dorobku naukowego doktora Piotra Mazura jest niezwykle bogata i obejmuje 60 prac pełnotekstowych w tym 45 oryginalnych, 3 poglądowe, 7 opisów przypadków, 1 publikację pokonferencyjną oraz 5 listów do Redakcji. Przed doktoratem powstało 31 publikacji, po doktoracie 29. Łączna wartość wskaźnika IF publikacji jego autorstwa lub współautorstwa wynosi 171,134 pkt. Liczba cytowań wg. bazy Web of Science wynosi 313. Indeks Hirscha wynosi 12.

Kandydat prowadzi bardzo aktywną działalność naukową na poziomie międzynarodowym, co było możliwe dzięki odbyciu staży naukowych w prestiżowych instytucjach naukowych i klinicznych. Odbył staże między innymi w Mayo Clinic i Herzzentrum Leipzig. Nadal utrzymuje kontakty naukowe z tymi placówkami, co owocuje licznymi wartościowymi publikacjami w wysoko notowanych czasopismach.

Dr Mazur od początku pracy w Klinice Kardiologii prowadzi aktywną działalność dydaktyczną dla studentów Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego. Udzielał się również jako przewodniczący SKN. Dr Mazur jest aktywny również w szkoleniu podyplomowym. Był opiekunem prac przygotowywanych przez studentów zarówno UJ jak i Mayo Clinic. Aktywnie działał przy organizacji Festiwalu Nauki w Krakowie oraz w trakcie Światowego Dnia Serca. Był członkiem Zespołu ds. Profilaktyki Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej w Krakowskim Szpitalu Specjalistycznym im. Jana Pawła II. Uczestniczył w pracach zespołu przeprowadzającego analizy na potrzeby akredytacji ISO. Jest członkiem wielu krajowych i międzynarodowych Towarzystw Naukowych. Dr Piotr Mazur uzyskał wiele nagród i wyróżnień za działalność naukową. Jako uznany ekspert jest stałym recenzentem wielu międzynarodowych czasopism naukowych i recenzentem artykułów. Uczestniczył w 6 projektach naukowych, z czego w 3 był kierownikiem projektu. Wyniki swoich prac przedstawiał na wielu zjazdach naukowych w kraju i za granicą. Bardzo wysoko należy ocenić działalność dra Mazura w dziedzinie samokształcenia. Podejmując pracę w Mayo Clinic zdał wszelkie stosowne egzaminy uzyskując prawo wykonywania zawodu w USA. Ponadto ukończył studia podyplomowe w zakresie biostatystyki co współcześnie jest niezwykle istotne dla osoby pracującej naukowo.

Podsumowując, dr Piotr Mazur jest zarówno znakomitym kardiologiem jak i uczonym. Swoje osiągnięcia przedstawia jasno i przystępnie w prezentowanych publikacjach. Posiada cenną umiejętność współpracy z innymi uczelniami medycznymi za granicą. Stwierdzam, że dr nauk medycznych Piotr Mazur spełnia wszelkie warunki jako kandydat do stopnia doktora habilitowanego i rekomenduję Wysockiej Radzie Dyscypliny Nauki medyczne UJ jego osobę do nominacji na stopień doktora habilitowanego.