

Warszawa, dn. 16.08.2023 roku

**OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO
ORAZ DOROBKU NAUKOWEGO I DYDAKTYCZNEGO
dr n. med. Małgorzaty Koniecznyńskiej
stanowiącego podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego**

Życiorys i przebieg pracy zawodowej

Dr n. med. Małgorzata Koniecznyńska studiowała na Akademii Medycznej im. Mikołaja Kopernika w Krakowie, Wydział Lekarski (1991).

Posiada stopień naukowy doktora nauk medycznych w dziedzinie medycyny (Wydział Lekarski Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie (2005), tytuł rozprawy doktorskiej:

„Zastosowanie wskaźnika uwapnienia w ocenie zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych”.

Promotorem był prof. dr hab. med. Wiesława Tracz. Praca została wyróżniona. Ponadto posiada dyplom ukończenia studiów podyplomowych „Zarządzanie Jednostkami Opieki Zdrowotnej”- Instytut Zdrowia Publicznego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (2015)

Specjalizacje

1. specjalizacja w dziedzinie choroby wewnętrzne- I stopień, tytuł nadany przez Małopolski Urząd Wojewódzki w Krakowie (1995)
2. specjalista w dziedzinie chorób wewnętrznych- II stopień, tytuł nadany przez Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi (1999)
3. specjalizacja w dziedzinie kardiologii, tytuł nadany przez Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi (2008)

Przebieg pracy zawodowej

1. od 1992 pracownik Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II
2. 1992-1999 asystent w Oddziale Wirusowego Zapalenia (*nie wiem czy to jest pełna nazwa, brak danych w autoreferacie*)
3. 1992-1999 specjalizacja z zakresu I i II stopnia chorób wewnętrznych realizowana w Klinice Choroby Wieńcowej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

4. 2000-2010: Ośrodek Diagnostyki i Rehabilitacji Chorób Serca i Płuc, Ośrodek Diagnostyki, Prewencji i Telemedycyny, starszy asystent Oddziału Szybkiej Diagnostyki
5. od 2010 kierownik Oddziału Szybkiej Diagnostyki
6. od marca 2022 asystent w Zakładzie Chorób Zatorowo-Zakrzepowych Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

Ocena osiągnięcia naukowego pt.:

„Wiedza pacjentów leczonych przewlekle przeciwkrzepliwie- czynniki determinujące i znaczenie rokownicze”.

Osiągnięcie jest cyklem publikacji składającym się z czterech prac pełnotekstowych. Łączna wartość wskaźnika Impact Factor ISI według Web of Science Core Collection i Journal Citation Reports z dnia 17.01.2023 dla wymienionego cyklu prac wynosi 19,032 oraz łącznej punktacji MNiSW równej 355 punktów. Cykl publikacji obejmuje cztery prace oryginalne. Zostały one opublikowane w latach 2012-2022 (stanowią cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust.1.pkt 2b Ustawy- Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce). We wszystkich pracach dr n. med. Małgorzata Konieczńska jest pierwszym autorem.

Wkład własny Habilitantki polegał na:

- wyborze metodologii
- zbieraniu danych
- opracowaniu i interpretacji wyników
- przeglądzie literatury
- przygotowaniu manuskryptu
- wykonaniu części tabel
- wysłaniu manuskryptu do redakcji
- prowadzeniu dyskursu z recenzentami
- przygotowaniu finalnej wersji artykułu

Cykl ten obejmuje następujące publikacje:

- 1. Koniecznyńska Małgorzata, Sobieraj Ewa, Bryk Agata H, Dębski Maciej, Polak Maciej, Podolec Piotr, Małecka Barbara, Pająk Andrzej, Desteghe Lien, Heidbuchel Hein, Undas Anetta. Differences in knowledge among patients with atrial fibrillation receiving non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and vitamin K antagonists. *Kardiologia Polska* 2018;76(7):1089-1096. Impact Factor: 1.674, kwartyl: Q3, punktacja MEiN: 15.000.**
- 2. Koniecznyńska Małgorzata, Bijak Piotr, Malinowski Krzysztof Piotr, Undas Anetta. Knowledge about atrial fibrillation and anticoagulation affects the risk of clinical outcomes. *Thrombosis Research* 2022;213:105-112. Impact Factor: 10.407, kwartyl: Q1, punktacja MEiN: 100.000**
- 3. Koniecznyńska Małgorzata, Bijak Piotr, Desteghe Lien, Heidbuchel Hein, Undas Anetta. Knowledge gaps in patients with venous thromboembolism: usefulness of a new questionnaire. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2019;129(1):28-35. Impact Factor: 3.007, kwartyl: Q2, punktacja MEiN: 140.000.**
- 4. Koniecznyńska Małgorzata, Kupis Robert W, Bijak Piotr, Malinowski Krzysztof Piotr, Undas Anetta. Acceptance of a potential major bleeding among patients with venous thromboembolism on long-term oral anticoagulation: the knowledge of the disease and therapy matters . *Thrombosis Research* 2020;193: 116-121. Impact Factor: 3.944, kwartyl: Q2, punktacja MEiN: 100.000.**

Wskazania do wdrożenia leków przeciwkrzepliwych występują wśród chorych z migotaniem przedsionków (AF), mechanicznymi protezami zastawkowymi, w leczeniu i profilaktyce żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Zmiany demograficzne, starzenie się społeczeństwa, zmiany stylu życia prowadzące do zwiększenia częstości występowania chorób sercowo naczyniowych, spowodowały, że zalecenia stosowania terapii przeciwkrzepliwej otrzymuje coraz liczniejsza grupa chorych. AF pięciokrotnie zwiększa ryzyko wystąpienia udaru mózgu, aczkolwiek to ryzyko nie jest jednorodne i zależy od czynników klinicznych i biochemicznych. Opracowano kilka skal, które pomagają podjąć decyzję o wdrożeniu terapii przeciwkrzepliwej. Z uwagi na swoją prostotę powszechnie jest stosowana CHA₂DS₂-VASc. Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego leczenie antykoagulacyjne należy rozważyć u mężczyzn z, co najmniej, 1 punktem w skali (klasa IIa zaleceń), wdrożyć ≥ 2 punktów (klasa I), u kobiet należy rozważyć jeżeli CHA₂DS₂-VASc =2 punkty (klasa IIa zaleceń), wdrożyć ≥ 3 (klasa I).

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa (ŻChZZ) obejmująca zakrzepicę żył głębokich (ZŻG) i zatorowość płucną (ZP) jest trzecim najczęstszym schorzeniem sercowo-naczyniowym i przyczyną stosowania okresowej lub bezterminowej terapii przeciwkrzepliwej. Zaprzestanie stosowania leczenia po epizodzie tzw. niesprowokowanej zakrzepicy (niezwiązanej z konkretnym czynnikiem ryzyka), prowadzi do nawrotu choroby u ok. 10% pacjentów w ciągu roku, 25% w ciągu 5 lat, 36% w ciągu 10 lat.

Ważnym osiągnięciem w leczeniu przeciwkrzepliwym jest wprowadzenie do powszechnego stosowania tzw. nowych doustnych antykoagulantów, czyli antykoagulantów niebędących antagonistami witaminy K (NOAC). Obecnie na rynku polskim dostępne są bezpośredni inhibitor trombiny dabigatran, inhibitory czynnika Xa rywaroksaban i apiksaban. Wyniki randomizowanych badań potwierdziły ich skuteczność w zapobieganiu powikłaniom zakrzepowo-zatorowym w niezastawkowym migotaniu przedsionków. W metaanalizie tych badań, stwierdzono 19% zmniejszenie ryzyka udaru mózgu/ zatorowości systemowej, w porównaniu z warfaryną, przy jednoczesnym istotnym 52% obniżeniu ryzyka groźnych krwawień wewnętrznych. Inne wspólne dla grupy NOAC zalety to przewidywalny i krótszy niż w przypadku antagonistów witaminy K (VKA) czas działania, niższe ryzyko interakcji, obecność swoistego antidotum (idarucyzumab, andexanet alfa).

Przed rozpoczęciem leczenia przeciwzakrzepowego należy ocenić potencjalne ryzyko krwawienia. Poważne krwawienie (szczególnie krwawienie wewnętrzne) jest powikłaniem budzącym największe obawy u chorych leczonych przeciwkrzepliwie. Niekiedy jednak nawet niewielkie krwawienia są przyczyną przerywania lub modyfikowania antykoagulacji. Modyfikowalne i niemodyfikowalne czynniki ryzyka krwawienia wykorzystano w opracowaniu różnych skal oceniających ryzyko krwawienia dla pacjentów z migotaniem przedsionków: HAS-BLED, ATRIA oraz ORBIT-AF. Dla chorych z ŻChZZ: ACCP score, VTE BLEED, Hokusai score. Ryzyko krwawienia, podobnie jak ryzyko zakrzepowe może zmieniać się z wiekiem i w związku ze zmianą statusu zdrowotnego.

Edukacja chorego i/lub jego opiekuna, na temat istoty choroby będącej przyczyną antykoagulacji, umiejętność postępowania w określonych sytuacjach klinicznych, zwiększają bezpieczeństwo terapii. Konsensus Europejskiego Stowarzyszenia Zaburzeń Rytmu Serca (European Heart Rhythm Association, EHRA) i wytyczne ESC dotyczące migotania przedsionków podkreślają istotną rolę wpływu edukacji na bezpieczeństwo i efektywność terapii przeciwkrzepliwej. Ocena poziomu wiedzy np. przy pomocy zwalidowanego

kwestionariusza, omówienie zasad terapii powinno stanowić integralną część wspólnego, świadomego podejmowania decyzji dotyczących leczenia.

Stąd też...

Celami przedstawionego cyklu publikacji były:

1. analiza poziomu wiedzy pacjentów poddanych przewlekłej terapii przeciwkrzepliwej w grupie pacjentów z:
 - a. migotaniem przedsionków
 - b. z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową
2. ocena wpływu wiedzy na powikłania zakrzepowe i krwotoczne
3. ocena tolerancji krwawień
4. ocena wpływu podjętych działań edukacyjnych na poziom wiedzy

Omówienie wyników poszczególnych prac

Konieczńska Małgorzata, Sobieraj Ewa, Bryk Agata H, Dębski Maciej, Polak Maciej, Podolec Piotr, Małecka Barbara, Pająk Andrzej, Desteghe Lien, Heidbuchel Hein, Undas Anetta. Differences in knowledge among patients with atrial fibrillation receiving non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and vitamin K antagonists. *Kardiologia Polska* 2018;76(7):1089-1096.

Celem pracy była ocena stanu wiedzy wśród chorych leczonych NOAC i VKA z powodu migotania przedsionków, określenie czynników wpływających na udzielenie prawidłowej odpowiedzi na pytania ankiety kluczowe dla bezpieczeństwa terapii. W ramach współpracy z Prof. Hein Heidbuchel i Dr Lien Desteghe z Uniwersytetu Hasselt w Belgii, po uzyskaniu zgody autorów, wykorzystano przetłumaczony na język polski kwestionariusz *Jessa AF Knowledge Questionnaire* (JAKQ). Kwestionariusz został uprzednio zastosowany, zwalidowany i opisany w publikacji dr Desteghe. W badaniu Habilitantki został on po raz pierwszy wykorzystany poza Belgią. Zawiera on 16 pytań, w tym 8 dotyczących definicji, objawów, wykrywania, czynników ryzyka, konsekwencji migotania przedsionków, 5 pytań dotyczących terapii przeciwkrzepliwej, działań niepożądanych, postępowania w przypadku krwawienia, zabiegów operacyjnych i możliwości stosowania leków przeciwbólowych. Trzy kolejne pytania skierowane odpowiednio do stosujących antagonistę witaminy K lub NOAC, dotyczyły rozumienia konieczności regularnego stosowania antykoagulantu, umiejętności postępowania w przypadku pominięcia dawki, a w przypadku leczonych VKA, wiedzy na temat kontroli Międzynarodowego Współczynnika Znormalizowanego- INR. Do każdego pytania przygotowano 4 odpowiedzi, w tym jedna – „nie wiem”. Chory mógł wskazać tylko jedną

odpowiedź. Za prawidłową liczono 1 punkt, za nieprawidłową i „nie wiem” – 0 punktów. Badanie przeprowadzono w oddziałach kardiologicznych i przychodni kardiologicznej Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II. Spośród 513 zrekrutowanych pacjentów, do ostatecznej analizy włączono 479 (93,4%) w wieku $69,2 \pm 10,8$ lat. W tej grupie 175 (36,5%) otrzymywało VKA, 276 (57,6%) stosowało NOAC. Wyniki przedstawiono jako odsetek prawidłowych odpowiedzi. Mediana odsetka prawidłowych odpowiedzi w badanej grupie wynosiła 62,5%. Żadna z ankietowanych osób nie odpowiedziała prawidłowo na wszystkie pytania zawarte w kwestionariuszu. Większość badanych przez nas pacjentów podobnie jak w badanej grupie belgijskiej, odpowiedziała prawidłowo na pytania: o definicję migotania przedsionków (76,2%), możliwe zakrzepowo-zatorowe następstwa arytmii (77,7%) i cel antykoagulacji (80,6%). Grupa otrzymujących VKA miała wysoką świadomość regularnej kontroli INR (93,6%) i rozumienia pojęcia INR (90%). Zaledwie 35,5% postrzegало AF jako chorobę przewlekłą, połowa badanych nie wiedziała jak można wykryć arytmie i który preparat przeciwbólowy jest najbezpieczniejszy w skojarzeniu z antykoagulantami. W przeciwieństwie do grupy belgijskiej zaobserwowano, że kobiety odpowiadały lepiej niż mężczyźni, chociaż były starsze. W badanej przez nas populacji, kobiety były mniej obciążone chorobami współistniejącymi jak niewydolność serca i przebyte zawał. Kobiety miały większą świadomość jak można wykryć arytmie i który preparat przeciwbólowy jest najbezpieczniejszy w skojarzeniu z antykoagulantami. Obserwacje wskazują, że kobiety częściej stosują preparaty przeciwbólowe i mają większą wiedzę na temat objawów niepożądanych tej grupy leków. Nie wykazano różnicy w odsetku udzielonych prawidłowych odpowiedzi pomiędzy grupą leczonych NOAC i VKA.

Różnice zaobserwowano w odpowiedziach na 3 pytania. Następstwa arytmii w postaci zatoru i udaru mózgu były bardziej oczywiste dla leczonych NOAC. Ta grupa również miała większą świadomość konieczności konsultacji z lekarzem postępowania okołooperacyjnego, ale jednocześnie miała mniejszą świadomość regularnego stosowania leku niezależnie od obecności objawów arytmii. Określono czynniki determinujące prawidłową odpowiedź na pytania istotne dla bezpieczeństwa terapii. Tylko 47,4% pacjentów wiedziało, że najbezpieczniejszym preparatem przeciwbólowym w skojarzeniu z doustnym antykoagulantem jest paracetamol, zaledwie 23,7% leczonych VKA i 49,3 % leczonych NOAC, wiedziało co zrobić gdy pominą dawkę leku przeciwkrzepliwego. Paracetamol częściej wskazali pacjenci z implantowaną protezą mechaniczną zastawki, kobiety, z wywiadem małych krwawień ze śluzówek jamy ustnej, pacjenci ambulatoryjni.

Podsumowując należy podkreślić, że to badanie to było pierwszą w Polsce pracą oceniającą świadomość konsekwencji migotania przedsionków i wiedzy na temat efektów oraz niepożądanych objawów terapii przeciwkrzepliwej z zastosowaniem JAKQ. Analiza odpowiedzi udzielonych przez chorych, wskazała zagadnienia, na które należy zwrócić szczególną uwagę podczas szkolenia przy wdrażaniu terapii, ale także podczas wizyt kontrolnych.

Kontynuacją opisanego badania była obserwacja losów pacjentów w kolejnych latach.

Koniecznyńska Małgorzata, Bijak Piotr, Malinowski Krzysztof Piotr, Undas Anetta. Knowledge about atrial fibrillation and anticoagulation affects the risk of clinical outcomes. Thrombosis Research 2022;213:105-112.

Była to pierwsza praca, w której oceniano wpływ wiedzy mierzonej przy pomocy JAKQ na ryzyko wystąpienia zdarzeń zakrzepowych, krwotocznych i zgonu. Do ostatecznej analizy włączono 174 pacjentów, w wieku $69 \pm 10,7$ lat spośród grupy opisanej w poprzednim artykule. Mediana czasu obserwacji wyniosła 42 miesiące. Chorzy byli kontrolowani co najmniej dwa razy w roku, w czasie wizyt osobistych lub telefonicznych, podczas których pacjenci lub ich opiekunowie byli dopytywani o szczegółowe informacje dotyczące zdarzeń zakrzepowych, krwawień oraz zmian terapii przeciwkrzepliwej. Pierwszorzędowym, złożonym punktem końcowym było wystąpienie epizodu zatorowości tętniczej, klinicznie istotne lub zagrażające życiu krwawienie i zgon z jakiegokolwiek przyczyny. Mediana odsetka prawidłowych odpowiedzi na pytania kwestionariusza JAKQ wyniosła 73,3%. 96% ankietowanych odpowiedziało prawidłowo na pytanie dotyczące możliwych zakrzepowo-zatorowych konsekwencji migotania przedsionków, a 95,3% na pytanie dotyczące krwawień jako efektu ubocznego terapii przeciwkrzepliwej. 96,2 % leczonych VKA wiedziało czego miarą jest INR, a 98,7% że INR należy kontrolować jeden raz w miesiącu. W okresie obserwacji wystąpiło 12 epizodów zatorowości tętniczej, w tym 10 przypadków udaru niedokrwienego i 2 epizody przemijającego ataku niedokrwienia OUN (TIA). Pacjenci świadomi konieczności regularnego przyjmowania antykoagulantu, mieli z namiennie niższe ryzyko wystąpienia epizodu niedokrwienia OUN.

Ponadto zarejestrowano 29 epizodów klinicznie istotnych lub zagrażających życiu krwawień. Dominowały krwawienia z przewodu pokarmowego. Chorzy, u których wystąpiły krwawienia, odpowiadali gorzej na pytania zawarte w JAKQ w porównaniu do grupy bez krwawień. Zmniejszone ryzyko krwawienia wystąpiło u badanych, którzy rozumieli definicję migotania przedsionków, wiedzieli jaki lek przeciwbólowy jest najbezpieczniejszy w skojarzeniu z antykoagulantem, rozumieli konieczność regularnego przyjmowania NOAC

str. 7

i wiedzieli co zrobić gdy zapomną przyjąć NOAC. Nieprawidłowa odpowiedź na to pytanie wiązała się ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, a nie epizodu zakrzepowego, co sugeruje, że chorzy chętniej przyjmą dodatkową dawkę leku, niż wydłużą czas bez NOAC. Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy wystąpił u 48 pacjentów. Ta grupa osiągała niższy odsetek poprawnych odpowiedzi JAKQ. W wieloczynnikowej analizie regresji wykazano, że mniejsza wiedza o arytmii i leczeniu przeciwkrzepliwym, dłuższa terapia antykoagulantem oraz wyższe ryzyko zakrzepowe oceniane w skali punktowej CHA₂DS₂-VASc, były niezależnymi predyktorami wystąpienia zdarzeń zakrzepowych, istotnych krwawień lub zgonu, przy czym wpływ CHA₂DS₂-VASc na złożony punkt końcowy był istotny po upływie 15 miesięcy terapii.

W podsumowaniu należy zaznaczyć, że wyniki badań wskazują, że w miarę upływu czasu zmniejsza się liczba chorych stosujących się do zaleceń dotyczących leczenia przeciwkrzepliwego. Dlatego aktualne wytyczne tak bardzo podkreślają rolę powtarzanej, zindywidualizowanej edukacji jako elementu zwiększającego bezpieczeństwo chorego. W ocenie Habilitantki JAKQ może służyć nie tylko jako narzędzie do oceny już posiadanej wiedzy, ale także jako instrument szkoleniowy ponieważ porusza najważniejsze związane z chorobą i terapią zagadnienia, dodatkowo jest łatwo modyfikowalny dla celów żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej.

Co dr n. med. Małgorzata Koniecznyńska wykazała w publikacji:

Koniecznyńska Małgorzata, Bijak Piotr, Desteghe Lien, Heidbuchel Hein, Undas Anetta. Knowledge gaps in patients with venous thromboembolism: usefulness of a new questionnaire. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej 2019;129(1):28-35.

W tej pracy zastosowano zmodyfikowaną przez nas wersję kwestionariusza JAKQ, którą nazwano JAKQ-VTE. Zmiany dotyczyły pierwszych ośmiu pytań o definicję, objawy, wykrywanie, czynniki ryzyka, konsekwencje żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Podobnie jak powyżej opisane grupy, także uczestniczący w tym badaniu byli pacjentami poradni kardiologicznej (97,1%) i oddziałów Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II, z udokumentowaną ŻChZZ co najmniej miesiąc przed włączeniem do badania i otrzymujący z tego powodu leczenie przeciwkrzepliwie. Do ostatecznej analizy włączono 273 chorych, w wieku 51±17 lat, 52,7% stanowiły kobiety, u 55,9% rozpoznano niesprovokowaną ŻChZZ, średni czas od rozpoznania choroby wynosił 23 miesiące. Zaskoczeniem dla Autorów był wysoki odsetek stosujących NOAC (76,5%), w tym dabigatran (20%), w porównaniu do innych populacji. Mediana odsetka prawidłowych odpowiedzi w badanej grupie wynosiła 64,2%. Większość chorych odpowiedziała prawidłowo na pytania dotyczące definicji ZP- 67,8%,

możliwych następstw ZZG i ryzyka ŻChZZ związanego z długotrwałym unieruchomieniem w czasie podróży. Tylko 39,3% rozumiało, że ŻChZZ nie zawsze jest objawowa, 83,3% chorych dostrzegало potrzebę regularnego stosowania antykoagulantu, ale tylko 24,4% miało świadomość czasu trwania terapii. Połowa chorych wiedziała, że leki przeciwkrzepliwe zapobiegają nawrotowi ŻChZZ. Także połowa badanych poprawnie odpowiedziała na pytanie, który lek przeciwbólowy jest najbezpieczniejszy w połączeniu z NOAC, ale tylko 1/3 (33,6%) co zrobić gdy pominie się dawkę leku. Odsetek odpowiadających prawidłowo na te kluczowe dla bezpieczeństwa terapii pytania, był zbliżony do uprzednio badanej populacji z migotaniem przedsionków. Pozytywem był fakt, że aż 91,9% respondentów wiedziało, iż terapia antykoagulantem zwiększa ryzyko powikłań krwotocznych. Podobnie jak w grupie chorych z migotaniem przedsionków, nie wykazano różnicy w odsetku udzielonych prawidłowych odpowiedzi pomiędzy grupą leczonych NOAC i VKA. Nie wykazano różnicy w całkowitym poziomie wiedzy liczonym jako odsetek prawidłowych odpowiedzi JAKQ- VTE pomiędzy: leczonymi przez okres do 6 miesięcy i z przedłużoną terapią powyżej 6 miesięcy, pomiędzy chorymi z nawrotową ŻChZZ i z pierwszym epizodem ŻChZZ, między chorymi z izolowaną ZP i izolowaną ZZG oraz między chorymi ze sprowokowaną i niesprowowokowaną ŻChZZ.

Nie wykazano różnic wiedzy pomiędzy mężczyznami i kobietami, a także nie stwierdzono korelacji pomiędzy czasem trwania terapii i odsetkiem prawidłowych odpowiedzi. Lepiej odpowiadali chorzy młodsi ≤ 65 roku życia leczeni NOAC: W tym badaniu dodatkowo postanowiono wykorzystać potencjał kwestionariusza jako narzędzia w procesie edukacji chorych. U 27 chorych, którzy podczas wstępnej wizyty wypełnili ankietę, przeanalizowano odpowiedzi i przeprowadzono ok. 20 minutowe szkolenie, omawiając poszczególne pytania, koncentrując się szczególnie na tych, na które chory odpowiedział nieprawidłowo. Podczas kolejnej wizyty po upływie ok. 3 miesięcy pacjenci ponownie odpowiadali na pytania JAKQ-VTE. Mediana odsetka prawidłowych odpowiedzi wynosiła podczas pierwszej wizyty 60%, podczas wizyty kontrolnej po szkoleniu, po upływie 3-4 miesięcy wzrosła do 80 %. Badanie wykazało przydatność zmodyfikowanej formy JAKQ-VTE jako narzędzia do oceny deficytów wiedzy, a jednocześnie zastosowanie jako przewodnika do prowadzenia szybkiego szkolenia pacjentów z ŻChZZ.

Kolejna analiza przeprowadzona wśród chorych z ŻChZZ, u których nie stwierdzono jakiegokolwiek identyfikowalnego czynnika ryzyka zakrzepicy i otrzymujących antykoagulanty przewlekle, miała na celu badanie wpływu poziomu wiedzy na akceptację powikłań krwotocznych. Wyniki opublikowano w artykule:

Koniecznyńska Małgorzata, Kupis Robert W, Bijak Piotr, Malinowski Krzysztof Piotr, Undas. Anetta. Acceptance of a potential major bleeding among patients with venous thromboembolism on long-term oral anticoagulation: the knowledge of the disease and therapy matters. Thrombosis Research 2020;193:116-121.

Badaniem objęto 153 chorych z ŻChZZ, u których nie stwierdzono jakiegokolwiek identyfikowalnego czynnika ryzyka zakrzepicy, w wieku $52 \pm 15,7$ lat, leczonych przeciwkrzepliwie przez okres 11-72 miesięcy, spośród opisanej w poprzednim artykule grupy. Sześćdziesięciu pięciu (42,8%) doświadczyło więcej niż 1 epizodu ŻChZZ. Dominowali pacjenci z wywiadem ZZG, u 31 (20,3%) rozpoznano izolowaną ZP, a u 59 (38,6%) ZZG i ZP; 113 (74,3%) otrzymywało NOAC. Wszyscy chorzy otrzymali informację o leczeniu ŻChZZ, korzyściach leczenia i powikłaniach krwotocznych, w tym poważnych krwawieniach (zagrożających życiu) i mniejszych. Zdefiniowano wskaźnik krwawienia jako maksymalną liczbę poważnych krwawień, które pacjent jest w stanie zaakceptować, żeby uniknąć jednego kolejnego/nawrotowego, podobnego epizodu ŻChZZ. Chorzy otrzymali karty z wydrukowanymi liczbami od 0-12, po wybraniu liczby zadawano pytanie czy chory byłby skłonny zaakceptować jedno krwawienie mniej czy jedno krwawienie więcej niż wskazywałaby wybrana liczba. Mediana wskaźnika krwawienia wynosiła 4.

Opierając się na opublikowanych uprzednio badaniach, w tym badaniu Habilitantki przeprowadzonym w grupie z migotaniem przedsionków, analizowaną populację arbitralnie podzielono na dwie grupy: z wysokim wskaźnikiem krwawienia (mediana ≥ 4) i niskim (< 4 akceptowanych krwawień). W grupie z wysokim wskaźnikiem krwawienia było 91 (59,5%) chorych, a w grupie z niskim wskaźnikiem krwawienia 62 (40,5%). Pacjenci akceptujący więcej krwawień byli młodsi i częściej u nich występowała izolowana zatorowość płucna. U osób akceptujących mniej krwawień częściej występowała izolowana ZZG, wystąpił więcej niż 1 epizod ŻChZZ, częściej chorowali na cukrzycę w porównaniu do osób z grupy akceptującej większą ilość krwawień. Chorzy z izolowaną ZP byli gotowi zaakceptować większą ilość krwawień w przebiegu terapii przeciwkrzepliwiej.

Badanie Habilitantki wykazało, że rodzaj zdarzenia zakrzepowego wpływa na tolerancję krwawień w trakcie leczenia przeciwkrzepliwego. Zatorowość płucna, z uwagi na występujące bardziej niepokojące chorego objawy jak duszność, ból w klatce piersiowej czy konieczność hospitalizacji, zwiększa tolerancję krwawień. Podobnie jak w pracy w grupie chorych z migotaniem przedsionków, starszy wiek zmniejszał tolerancję krwawień. Rodzaj terapii NOAC czy VKA nie wpływał na stopień tolerancji krwawień. Celem oceny wpływu wiedzy na tolerancję krwawień, posłużono się opisanym w poprzednim artykule

kwestionariuszem JAKQ-VTE. Stwierdzono korelację tolerancji krwawień z poziomem wiedzy ocenionej jako odsetek prawidłowych odpowiedzi na pytania ankiety. Chorzy z wysokim wskaźnikiem mieli wyższą medianę odsetka prawidłowych odpowiedzi w porównaniu do pacjentów z niskim wskaźnikiem. Również podobnie jak w pracy w grupie chorych z migotaniem przedsionków stwierdzono, że im dłuższy czas od rozpoznania choroby tym mniejsza tolerancja krwawień, co wskazuje na konieczność reedukowania chorych podczas wizyt kontrolnych i ciągłego uświadamiania korzyści i problemów związanych z leczeniem przeciwkrzepliwym. Badanie wykazało, że akceptacja możliwych poważnych krwawień jest zależna nie tylko od wieku i czynników klinicznych, ale także od wiedzy pacjenta na temat choroby i leczenia.

Podsumowując, najważniejsze oryginalne obserwacje poczynione w artykułach stanowiących osiągnięcie naukowe Habilitantki są następujące:

1. Chorzy leczeni przeciwkrzepliwie mają niski poziom wiedzy szczególnie z zakresu zagadnień istotnych dla bezpieczeństwa terapii.
2. Mniejsza wiedza o arytmii i leczeniu przeciwkrzepliwym, dłuższa terapia antykoagulantem oraz wyższe ryzyko zakrzepowe oceniane w skali punktowej CHA₂DS₂-VASc były niezależnymi predyktorami wystąpienia zdarzeń zakrzepowych, w obserwacji odległej wśród chorych z migotaniem przedsionków.
3. Rodzaj zdarzenia zakrzepowego wpływa na tolerancję krwawień w trakcie leczenia przeciwkrzepliwego.
4. Akceptacja możliwych poważnych krwawień jest zależna nie tylko od wieku i czynników klinicznych, ale także od wiedzy pacjenta na temat choroby i leczenia.
5. Kwestionariusz JAKQ jest przydatnym narzędziem nie tylko do oceny wiedzy chorych rozpoczynających leczenie antykoagulantem, ale również do przeprowadzenia szkolenia.

Powyższe obserwacje wykazały, że edukacja pacjenta leczonego przeciwkrzepliwie zwiększa bezpieczeństwo terapii. Wprowadzenie do lecznictwa prostego zwalidowanego kwestionariusza pozwoli zindywidualizować szkolenie i umożliwi powtarzalną ocenę jego efektów podczas kolejnych wizyt.

Wnioski płynące z artykułów stanowiących osiągnięcie naukowe są i oby miały jeszcze większe praktyczne zastosowanie kliniczne i to stanowi jego główny atut, bowiem dają chorym

szanse na poprawę przeżycia i redukcji powikłań towarzyszących terapii przeciwkrzepliwej. Poprawa wskaźników przeżycia chorych i ich jakości życia to przecież podstawowe zadanie nauki i medycyny.

Uzupełnieniem cyklu są prace, których dr n. med. Małgorzata Koniecznyńska jest autorem/współautorem:

1. Polish regional differences in patient knowledge on atrial fibrillation and its management as well as in patterns of oral anticoagulant prescription. Janion-Sadowska A, Sadowski M, **Koniecznyńska M**, Skonieczny G, Metzger-Gumiela A, Chrapek M, Sobieraj E, Bryk AH, Dębski M, Podolec P, Małecka B, Desteghe L, Heidbuchel H, Undas A. *Kardiologia Pol.* 2019;77(4):437-444.
2. Low Level of Knowledge of Atrial Fibrillation and Anticoagulant Treatment among Patients with Atrial Fibrillation Scheduled for Cardiac Surgery. Rajs T, **Koniecznyńska M**, Sitkowski M, Lipska A, Śliwińska J, Malinowska KP, Desteghe L, Heidbuchel H, Legutko J, Undas A. *J Integr Car Open Access* 2020 Feb 29;3(1):5-7. Tomasz Rajs, Małgorzata Koniecznyńska - równy wkład autorów
3. Bleeding Tolerance Among Patients With Atrial Fibrillation on Oral Anticoagulation. Rusin G, **Koniecznyńska M**, Bijak P, Desteghe L, Heidbuchel H, Malinowski KP, Undas A. *Can J Cardiol.* 2020;36(4): 500-508.
4. Minor bleeding affects the level of knowledge in patients with atrial fibrillation on oral anticoagulant therapy. Metzger-Gumiela A, Skonieczny G, **Koniecznyńska M**, Desteghe L, Heidbuchel H, Undas A. *Int J Clin Pract.* 2020,74(6) 31:e13483.

W pierwszej pracy poszerzono obserwację rozpoczętą przez Habilitantkę na dwa dodatkowe ośrodki kardiologiczne: Oddział Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala w Toruniu, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii w Kielcach. Pomiędzy trzema ośrodkami zaobserwowano istotną różnicę wyników. We wszystkich ośrodkach liczba poprawnych odpowiedzi była odwrotnie skorelowana z wiekiem chorych. Chorzy leczeni w dużym ośrodku akademickim z poradnią zaburzeń krzepnięcia osiągnęli lepsze wyniki, niż pacjenci w szpitalach wojewódzkich. Uzyskane wyniki wskazują, że należy podejmować lokalne inicjatywy edukacyjne w celu poprawy skuteczności i bezpieczeństwa leczenia przeciwkrzepliwego u pacjentów z AF. Autorzy doniesienia proponują utworzenie i wprowadzenie do codziennego użytku narodowego programu edukacyjnego opartego na zwalidowanym kwestionariuszu, skierowanym do wszystkich chorych wymagających długotrwałego leczenia przeciwkrzepliwego w celu poprawy rokowania.

W drugiej pracy badano populację pacjentów z migotaniem przedsionków kierowanych do zabiegów kardiochirurgicznych w Klinice Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii KSS Jana Pawła II. Spośród chorych kierowanych do zabiegów kardiochirurgicznych, zakwalifikowani do operacji zastawkowych mieli lepszą wiedzę niż kierowani do operacji pomostowania aortalno-wieńcowego. Podobnie jak w innych obserwacjach, zwraca uwagę niski poziom wiedzy dotyczący bezpieczeństwa terapii. Ta grupa chorych, a szczególnie kierowani i następnie poddani operacji implantacji mechanicznej protezy zastawkowej, wymaga regularnych szkoleń z uwagi na interakcje dietetyczne i lekowe, a także niebezpieczeństwo wynikające z nieadekwatnej antykoagulacji z zastosowaniem VKA. Obserwacja Clarkesmith i wsp. wykazała, że przeprowadzane regularnie co 3- 6 miesięcy szkolenie, wydłuża czas utrzymywania terapeutycznego poziomu INR. Kolejne dwie prace dotyczyły powikłań krwotocznych.

W pracy nr 3, oceniano jak czynniki kliniczne i poziom wiedzy wpływają na tolerancję krwawień wśród pacjentów z migotaniem przedsionków. Pacjenci z niskim wskaźnikiem krwawień byli starsi, mieli dłuższy wywiad migotania przedsionków, częściej występowała u nich niewydolność serca, nie przebyli epizodów TIA. Przebyte epizodów niedokrwienia mózgu zwiększało tolerancję krwawień, przebyte krwawienie niezależnie od jego charakteru: duże i małe zmniejszało tolerancję krwawień. Nie wykazano zależności pomiędzy poziomem wiedzy mierzonym jako odsetek prawidłowych odpowiedzi JAKQ, a wskaźnikiem krwawienia, aczkolwiek pacjenci którzy mieli wyższy wskaźnik krwawienia, lepiej odpowiadali na pytanie dotyczące postępowania przed zabiegiem operacyjnym, dodatkowo leczeni NOAC lepiej odpowiadali na pytanie dotyczące pominiętej dawki antykoagulantu. Wyniki tej pracy mogą posłużyć wyodrębnieniu grupy chorych, którzy wymagają szczególnego szkolenia dotyczącego celów i zasad terapii antykoagulantami.

W czwartym artykule opublikowano wyniki obserwacji dotyczących małych krwawień, w grupie 1525 pacjentów z AF otrzymujących antykoagulanty, którzy wypełnili kwestionariusz JAKQ. Znaczenie drobnych krwawień jest zwykle bagatelizowane chociaż zgłasza je ok. 40% pacjentów otrzymujących leczenie przeciwkrzepliwe. Nawracające drobne krwawienia są uciążliwe dla chorego i nierzadko są powodem nieadekwatnej redukcji dawki leku przeciwkrzepliwego lub przerw w jego stosowaniu. W tekście szczegółowo opisaliśmy charakterystykę analizowanych drobnych krwawień. Chorzy z drobnymi krwawieniami w wywiadzie odpowiadali lepiej na pytania zawarte w kwestionariuszu JAKQ, w tym na pytania dotyczące celu antykoagulacji, krwawienia jako objawu niepożądanego terapii, byli lepiej poinformowani o stosowaniu leków przeciwbólowych w skojarzeniu

z antykoagulantem. Wykazano, że chorzy którzy kontynuowali leczenie przeciwkrzepliwe pomimo epizodów drobnych krwawień, mieli lepszą wiedzę o ryzyku krwawienia i bezpieczeństwie terapii, co wskazuje na pozytywny efekt edukacji zwiększającej wolę pacjentów do stosowania się do zaleceń terapii przeciwkrzepliwej i zmniejszenia ryzyka udaru.

Analiza bibliometryczna Habilitantki poza osiągnięciem naukowym

Dane na podstawie Bibliografii UJ CM oraz Web of Science Core Collection i Journal Citation Reports z dnia 17.01.2023 r.

Przed nadaniem stopnia doktora

Liczba publikacji oryginalnych, pełnotekstowych w czasopismach z JCR z wykazów Ministerstwa: 7 (w tym główny autor 1)

Sumaryczny wskaźnik Impact Factor (zgodnie z rokiem opublikowania pracy): 7,309

Po nadaniu stopnia doktora

Liczba publikacji oryginalnych, pełnotekstowych w czasopismach z JCR z wykazów Ministerstwa: 29 (w tym główny autor 4)

Sumaryczny wskaźnik Impact Factor (zgodnie z rokiem opublikowania pracy): 103,975

Opisy przypadków w czasopismach z wykazów Ministerstwa

Liczba opisów przypadków w czasopismach z wykazów Ministerstwa: 1 (w tym główny autor 0)

Sumaryczny wskaźnik Impact Factor (zgodnie z rokiem opublikowania pracy): 2,317

Prace pogładowe w czasopismach z wykazów Ministerstwa

Liczba publikacji w czasopismach z JCR z wykazów Ministerstwa: 1 (w tym główny autor 1)

Sumaryczny wskaźnik Impact Factor (zgodnie z rokiem opublikowania pracy): 1,874

Dane z wyłączeniem publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe [sumarycznie, przed i po nadaniu stopnia doktora]

Suma Impact Factor: 118,417

Liczba cytowań : 731, liczba cytowań bez autocytowań : 709

Współczynnik Hirscha: 13

Doniesienia zjazdowe (prezentowane w formie plakatowej i ustnej): 45

Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych.

Aktywność naukowa dr n. med. Małgorzaty Koniecznyńskiej koncentrowała się wokół kilku odmiennych zagadnień, tj.:

1. Badania prowadzone w grupie chorych z cukrzycą t.2, które tematycznie można zakwalifikować do dziedziny koagulologii, dotyczyły one obserwowanych w cukrzycy t.2 zaburzeń równowagi między procesami krzepnięcia i fibrynolizy, zwiększony potencjał generacji trombiny oraz prozakrzepowy fenotyp skrzepu fibrynowego. Habilitantka wykazała, że chorzy u których choroba trwała dłużej (> 5 lat), charakteryzowali się zwiększonym wytwarzaniem trombiny, inhibitora aktywatora plazminogenu, tkankowego aktywatora plazminogenu, w porównaniu do grupy z cukrzycą trwającą poniżej 5 lat. Nie zaobserwowano różnic w zakresie tych parametrów u chorych z wyrównaną i niewyrównaną cukrzycą (definiowaną poziomem hemoglobiny glikowanej, odpowiednio: $HbA1c \leq 6.5\%$ i $HbA1c > 6.5\%$). Mniejsza przepuszczalność skrzepu fibrynowego (Ks), wydłużony czas jego lizy (clot lysis time, CLT), wyższy poziom maksymalnego stężenia produktów degradacji fibryny w przesączu (D-Dimer max), obserwowano zarówno w grupie z dłużej trwającą cukrzycą (> 5 lat) jak i w grupie z $HbA1c > 6.5\%$. W badanej populacji wpływ czasu trwania choroby na wytwarzanie trombiny, hipofibrynolizę i prozakrzepową strukturę skrzepu fibrynowego był silniejszy niż wpływ poziomu wyrównania cukrzycy. Jednocześnie analizowano tą samą grupę chorych w aspekcie wpływu różnych poziomów glikemii na strukturę skrzepu fibrynowego. U pacjentów z hipoglikemią definiowaną jako poziomy glikemii na czczo < 4.5 mmol/l, zaobserwowano zwiększone wytwarzanie trombiny oraz formowanie gęstych skrzepów fibrynowych o zmniejszonej przepuszczalności. W opisanej grupie chorych przeprowadzono prospektywną obserwację (mediana 72 miesiące). Pierwszorzędowym punktem końcowym był zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych. W badaniu wykazano, że w grupie chorych z cukrzycą t.2, tworzenie gęstszych skrzepów fibrynowych opornych na fibrynolizę może być czynnikiem ryzyka długoterminowej śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych. Zgon obserwowano częściej w grupie z wyższym poziomem maksymalnego stężenia produktów degradacji fibryny w przesączu (D-Dimer max), niższymi wartościami stężenia produktów degradacji fibryny w równych odstępach czasowych (D- Dimer rate), zwiększonym poziomem trombiny. W analizie wieloczynnikowej predyktorem śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych były:
 - podwyższony poziom D-Dimer max,

- białka C reaktywnego,
 - starszy wiek
 - uprzednio rozpoznana choroba układu sercowo-naczyniowego.
2. Badania nad innymi czynnikami wpływającymi na zjawiska prozakrzepowe w cukrzycy- fibronektyną. Fibronektyna jest markerem uszkodzenia ściany naczynia. W grupie chorych z cukrzycą i chorobami układu sercowo naczyniowego: chorobą wieńcową, miażdżycą tętnic dogłównych lub obwodowych, obserwowano wyższe stężenia fibronektyny tkankowej i gęstsza strukturę skrzepu fibrowego. W badanej przez Habilitantkę i wsp. grupie podwyższone stężenia fibronektyny komórkowej korelowały z niekorzystną strukturą skrzepu fibrynowego, niezależnie od czasu trwania choroby i poziomów glikemii.
 3. Badania nad wpływem stresu oksydacyjnego na zjawiska prozakrzepowe w cukrzycy. Hiperglikemia zaburza prawidłowy przebieg procesów oksydacyjno -redukcyjnych, prowadząc do nadprodukcji wolnych rodników i generacji stresu oksydacyjnego. Oznaczano w krwi żyłnej markery stresu oksydacyjnego: nitrotyrozynę, rozpuszczalną formę receptora końcowych produktów glikacji białek, 8-iso-prostaglandynę F2 α , oksydowane lipoproteiny małej gęstości, końcowe produkty glikacji białek. Wykazano, że zwiększony stres oksydacyjny zmienia strukturę skrzepu fibrynowego u chorych z cukrzycą t.2, niezależnie od czasu trwania choroby i kontroli glikemii. Wykazano, że nasilenie stresu oksydacyjnego nasila hipofibryrolizę. Oznaczono całkowitą karbonylację osocza, stężenie substancji reagujących z kwasem tiobarbiturowym oraz całkowitą zdolność antyoksydacyjną osocza. Wykazano, że całkowita karbonylacja osocza zależy od wartości HbA1c, czasu trwania cukrzycy i współistniejącej choroby sercowo naczyniowej. Całkowita karbonylacja osocza korelowała dodatnio z czasem lizy skrzepu ocenionym według Lisman i wsp. oraz ujemnie z przepuszczalnością skrzepu.
 4. Badania dotyczące stanu zakrzepowego w grupie chorych z migotaniem przedsionków. W prospektywnej obserwacji grupy chorych z FA leczonych rywaroksabanem wykazano, że ocena przepuszczalności skrzepu fibrynowego w tej grupie, pomaga zidentyfikować osoby ze zwiększonym ryzykiem zakrzepowym i krwotocznym niezależnie od skal ryzyka CHA2DS2-VASc czy HAS BLED. W kolejnej obserwacji wśród chorych z migotaniem przedsionków leczonych VKA, zmniejszenie nasilenia fibrynolizy, co odzwierciedla przedłużony czas lizy skrzepu, wiązało się z 8-krotnym zwiększeniem częstości udaru mózgu lub TIA.

5. Badania związane z obturacyjnym bezdechem sennym (OSA). W grupie chorych, u których stwierdzono występowanie umiarkowanego lub ciężkiego bezdechu sennego, obserwowano w przezklatkowym badaniu echokardiograficznym powiększenie jamy prawej komory i upośledzenie jej funkcji wyrażonej jako obniżenie amplitudy ruchu skurczowego pierścienia zastawki trójdzielnej (TAPSE). W ciągu 3 lat obserwacji tej grupy chorych z umiarkowanym lub ciężkim OSA, wśród przestrzegających zaleceń i stosujących terapię CPAP obserwowano poprawę funkcji prawej komory wyrażonej jako wzrost TAPSE i maksymalnej skurczowej prędkości S' ruchu pierścienia trójdzielnego, nie stwierdzono wpływu terapii na wymiary prawej komory. Analizowano również wpływ OSA i terapii CPAP na funkcję śródbłonna. Zaobserwowano istotnie wyższy poziom rozpuszczalnej formy molekuly adhezyjnej (sICAM-1) oraz endoteliny- 1, u chorych z OSA i BMI > 40 kg/m². Wysokie wartości AHI korelowały z poziomami sICAM-1 i niższą saturacją, tym samym potwierdzając uprzednie wyniki badań, wskazujące na wpływ powtarzalnej hipoksji na uszkodzenie śródbłonna. Terapia CPAP nie zmieniła istotnie poziomu biomarkerów. Natomiast udowodniono korzystny wpływ terapii CPAP na redukcję komorowych zaburzeń rytmu zarówno pojedynczych jak i form złożonych– w postaci nieutralonych częstoskurczów komorowych. Szczególne korzyści odnieśli chorzy, u których rejestrowano wyjściową ciężką desaturację definiowaną jako SpO₂ ≤80% i pacjenci z dominacją arytmii nocnej.
6. Badania (aktualnie prowadzone wspólnie z dr hab. Ewą Wypasek) w grupie chorych z wysokim stężeniem lipoproteiny (a), obserwowanych w ramach Małopolskiego Programu Profilaktyki Choroby Niedokrwiennej Serca.
7. Uczestnictwo w pracach zespołu Zakładu Chorób Zatorowo-Zakrzepowych CM UJ kierowanego przez prof. dr hab. n. med. Anettę Undas- badania nad wpływem terapii hipolipemizującej na czynniki krzepnięcia.

Podsumowując, dorobek naukowy dr n. med. Małgorzaty Koniecznyńskiej jest znaczący, obejmujący współpracę interdyscyplinarną wykraczając znacznie poza tematykę osiągnięcia.

W okresie po obronie rozprawy doktorskiej Habilitantka zwiększyła swój dorobek w czasopismach posiadających IF. Piśmiennictwo to stanowi spójną całość, przedłużając jej zainteresowania naukowe i prace badawcze rozpoczęte w poprzednich latach.

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

1. współpraca z partnerskim szpitalem w Gentofte (Copenhagen University Hospital Gentofte), wymiana zawodowa, Kopenhaga, Dania (1997)
2. koordynator w KSS im. Jana Pawła II wielośrodkowego projektu telemedycznego „ADAPT 2DC- adaptacja do zmian demograficznych”, realizowanego w ramach Programu dla Europy Środkowej współfinansowanego przez Europejski Fundusz Rozwoju Regionalnego (2007-2013)
3. uczestnik projektu Innowacje w zdrowiu i opiece dla wszystkich ITHACA (InnovaTion in Health And Care for All) (2017-2021), warsztaty/wymiana zawodowa Limoges/Bordeaux, Francja (2018)
4. współpraca naukowa z profesorem Hein Heidbuchel, prezesem EHRA (European Heart Rhythm Association), 2018-2020 i dr Lien Desteghe, Heart Centre Hasselt, Jessa Hospital Hasselt, Belgia; w wyniku współpracy powstały prace wchodzące w skład osiągnięcia: *Kardiologia Polska* 2018;76(7):1089-1096, *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2019;129(1):28-35
5. współpraca naukowa z Center for Medical Genetics, Ghent University Hospital, Department of Biomolecular Medicine, Belgia dotycząca badań genetycznych u pacjentów z zespołem Ehlersa- Danlosa; w wyniku współpracy powstał artykuł w *Kardiologii Polskiej* 2019;77 (11): 1070-1073
6. współpraca w badaniu wielośrodkowym JAKQ z oddziałem Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala w Toruniu i Świętokrzyskim Centrum Kardiologii w Kielcach; wspólny artykuł w *Kardiologii Polskiej* 2019;77(4):437-444 oraz w *International Journal of Clinical Practice* 2020;74(6):e13483

Udział w projektach badawczych

1. wykonawca projektu finansowanego przez NCN (OPUS2): „Wpływ suplementacji wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi omega-3 na funkcję śródbłonna, stres oksydacyjny, agregację płytek krwi i krzepnięcie oraz proces zapalny u pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz chorobami układu sercowo-naczyniowego”; 2011/03/B/NZ5/05767, kierownik prof. dr hab. n. med. Grzegorz Gajos (2011)

2. wykonawca programu: „Wczesna diagnostyka i prewencja choroby wieńcowej i udaru mózgu”, realizowanego dla Urzędu Marszałkowskiego Województwa Małopolskiego, (2002-2006)
3. wykonawca projektu: „Międzynarodowy Projekt Interdyscyplinarny- przeprowadzenie badań w celu opracowania nowych algorytmów klinicznych i nowych usług badawczych, koordynacja modułu I- Wartość prognostyczna nieinwazyjnej oceny tętnic wieńcowych w DSCT przed planowanymi operacjami naczyniowymi i zastawkowymi (2011), autor i kierownik programu: „Zadbaj o swoje serce po czterdziestce – małopolski, program profilaktyki choroby niedokrwiennej serca” (realizowany od 2022)

Ocena osiągnięć dydaktycznych i organizacyjnych

Działalność dydaktyczna

1. wykłady z zakresu chorób wewnętrznych w cyklu Kliniczny Zarys Chorób dla studentów kierunku dietetyki Wydziału Technologii Żywności Uniwersytetu Rolniczego im. H. Kołłątaja (2015-2019)
2. wykłady popularyzujące wiedzę medyczną w ramach Uniwersytetu Niegasnącej Młodości w Krakowskim Szpitalu Specjalistycznym, gościnnie w ramach Uniwersytetu Trzeciego Wieku w Politechnice Krakowskiej (2018-2020)
3. prowadzenie zajęć ze studentami IV roku Wydziału Lekarskiego CM UJ w ramach przedmiotu Evidence Based Medicine EBM (od marca 2022)
4. koordynator zajęć EBM dla School of Medicine in English CM UJ (od 2022)

Członkostwo w organizacjach i towarzystwach naukowych

1. Polskie Towarzystwo Kardiologiczne
2. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
3. Towarzystwo Internistów Polskich

Recenzje publikacji w czasopismach

1. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej
2. Journal of Clinical Medicine
3. Patient Preference and Adherence
4. Patient Education and Counseling
5. Advances in Interventional Cardiology
6. British Journal of Clinical Pharmacology
7. Kardiologia Polska

Podsumowując, aktywność dr n. med. Małgorzaty Koniecznyńskiej świadczy o jej zaangażowaniu zarówno w działalność dydaktyczno-organizacyjną jak i naukową, zakres współpracy naukowej obejmuje ośrodki krajowe i zagraniczne.

Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę osiągnięcie naukowe oraz pozostały dorobek naukowy, jak również inne elementy działalności naukowej Habilitantki uważam, że osiągnięcie dr n. med. Małgorzaty Koniecznyńskiej spełnia w zupełności kryteria określone w art. 219 ust.1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.). Osiągnięcie naukowe Kandydatki ma istotne implikacje praktyczne, a dorobek naukowy świadczy o ugruntowanym i spójnym warsztacie naukowym z konsekwentnie realizowaną ścieżką badawczą.

Mam nadzieję, że Habilitantka będzie w pełni realizować swoje dalsze plany naukowe.

Wobec powyższego wnioskuję o nadanie dr n. med. Małgorzacie Koniecznyńskiej stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych.