

Bydgoszcz, 02.01.2023

Dr hab. n. farm. Barbara Bojko, prof. UMK

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Ocena rozprawy habilitacyjnej, dorobku naukowo-badawczego i działalności dydaktyczno-organizacyjnej Pana dr n. med. Leszka Drabika zatrudnionego w Katedrze Farmakologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Postępowanie w sprawie nadania Panu dr n. med. Leszkowi Drabikowi stopnia doktora habilitowanego prowadzone jest w Uniwersytecie Jagiellońskim w Krakowie. Niniejsza recenzja została przygotowana w odpowiedzi na pismo Pana prof. dr hab. Rafała Olszanieckiego z dn. 30 października 2023 roku.

1. Dane biograficzne i przebieg pracy zawodowej

Pan dr Leszek Drabik uzyskał tytuł zawodowy lekarza po zakończeniu studiów na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum (UJ CM) w Krakowie w roku 2006. Po siedmiu latach, tj. w roku 2013 uzyskał stopień doktora nauk medycznych na tym samym Wydziale. Rok później, dr Leszek Drabik otrzymał tytuł specjalisty z zakresu kardiologii. Pan Doktor związany jest z Uniwersytetem Jagiellońskim od roku 2006, pracując w Katedrze Farmakologii najpierw jako asystent, a następnie adiunkt. Dodatkowo od 2014 r. jest zatrudniony w Szkole Medycznej dla Obcokrajowców WL UJ. Równoległe do pracy naukowo-dydaktycznej, Pan dr Drabik rozwijał swoją karierę jako lekarz; w latach 2006–2007 będąc zatrudniony na stanowisku lekarza-stażysty w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie, a od 2008 r. w Oddziale Klinicznym Chorób Serca i Naczyń z Pododdziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II w Krakowie, początkowo jako młodszy asystent (lekarz w trakcie specjalizacji z zakresu kardiologii), a następnie od grudnia 2014 roku jako starszy asystent (lekarz specjalista kardiolog). Dodatkowo, dr Leszek Drabik pełnił rolę podwykonawcy (sub-investigator) na

stanowisku starszego asystenta w projekcie CIRCULATE (Cardiovascular Ischemic Injury Regeneration Using Wharton Jelly As Unlimited Therapeutic Stem Cells Source).

2. Ocena ogólnego dorobku naukowego Kandydata

Zgodnie z przedstawionymi danymi dorobek Pana dr Drabika liczy 42 prace, o łącznym wskaźniku Impact Factor 84,608, punktacji MEiN 2380 i łącznej ilości cytacji według bazy Web of Science wynoszącej 316 (na dzień 04.01.2024). Indeks Hirscha Habilitanta na dzień pisania recenzji wynosi 11. Wśród raportowanych prac, 31 stanowią prace oryginalne, 5 – pogładowe, 6 - opisy przypadków. Ilość prac pierwszego autorstwa Pana Doktora wynosi 13, z czego większość to oryginalne prace pełnotekstowe w czasopismach z listy JCR. Pan dr Leszek Drabik jest dodatkowo współautorem 5 rozdziałów w podręcznikach, 1 listu do redakcji oraz 14 streszczeń zjazdowych. Prowadzi także aktywną współpracę krajową i międzynarodową, której efektami są publikacje naukowe w kilku nurtach badawczych, zarówno z badań podstawowych jak i medycznych.

3. Ocena osiągnięcia naukowego zgłoszonego do postępowania habilitacyjnego

Osiągnięcie Pana dr Leszka Drabika zgłoszone do postępowania habilitacyjnego nosi tytuł „Znaczenia prognostyczne struktury i czynności skrzepu fibrynowego osocza u chorych z niezastawkowym migotaniem przedsionków leczonych przeciwkrzepliwie”. Składa się ono z 4 prac opublikowanych w latach 2015-2020 w czasopismach z tzw. Liście Filadelfijskiej. Wszystkie prace są pracami oryginalnymi o łącznym wskaźniku oddziaływania Impact Factor 15,785 i ilości punktów ministerialnych 270. Sumaryczna ilość cytacji dla prac zestawionych w cyklu wynosi 101, co jak na prace oryginalne jest bardzo dobrym osiągnięciem. Zwłaszcza dwie spośród prac, z 2015 i 2017 roku opublikowane odpowiednio w Thrombosis Research oraz Stroke znalazły się jako referencje w 40 i 41 artykułach. Osiągnięte wskaźniki świadczą o aktualności tematyki podejmowanej przez dr Drabika oraz istotności publikowanych wyników.

Prace przedstawione w cyklu stanowią spójną problematykę badawczą i bezsprzecznie świadczą o głównym udziale Habilitanta w osiągnięciu. Warty podkreślenia jest fakt, że Pan dr Drabik jest nie tylko pierwszym autorem powyższych prac, ale w każdej z prac towarzyszy Mu jedynie dwoje współautorów, co trzeba przyznać jest rzadkością. Tematyka cyklu jest niezmiernie ciekawa i interdyscyplinarna, gdyż łączy w sobie elementy diagnostyki laboratoryjnej tj. poszukiwania biomarkerów oraz farmakoterapii ocenianej z perspektywy lekarza praktyka.

W swojej pracy dr Leszek Drabik za cel wyznaczył sobie zweryfikowanie tezy, że struktura i funkcja skrzepu fibrynowego osocza może być dodatkowym biomarkerem odległego rokowania u chorych z migotaniem przedsionków pacjentów leczonych przeciwkrzepliwie antagonistami witaminy K. Jak wynika z wprowadzenia do merytorycznej części autoreferatu obecnie stosowane skale oceny ryzyka zdarzeń krwotocznych i zakrzepowo-zatorowych u wspomnianych pacjentów nie jest efektywna prowadząc do kontradycyjnych wyników. Habilitant podkreśla, że stosowane w praktyce skale najczęściej opierają się wyłącznie na danych klinicznych nie biorąc pod uwagę biomarkerów, mimo iż istnieją przesłanki, że mogłyby one zwiększyć moc predykcyjną danej skali, a tym samym poprawić bezpieczeństwo i efektywność farmakoterapii, w tym stosowania doustnych antagonistów witaminy K (VKA).

W pierwszej z prac oprócz szeregu parametrów związanych z układem krzepnięcia tj. stężenie czynnika von Willebranda (vWF), czynnik płytkowy 4 (PF4), białko układu fibrynolizy i szczytowe wytwarzanie trombiny (TG), autorzy zbadali przepuszczalność skrzepu fibrynowego i czas lizy, co pozwoliło na określenie występowania prozakrzepowego fenotypu skrzepu u pacjentów z migotaniem przedsionków (n=88), niezależnie od występowania rytmu zatokowego w porównaniu z kontrolą (n=50). Wskazali także na zależność występowania takiego fenotypu i obniżonej lizy skrzepu z pewnymi markerami płytkowymi, śródbłonkowymi oraz trombiną. Wyniki tych badań opublikowane zostały w roku 2015 w czasopiśmie *Thrombosis research* o IF 2.320 i, jak wspomniałam wcześniej, zostały cytowane 40 razy potwierdzając ich wartość poznawczą. Kontynuacja badań nad wykorzystaniem właściwości skrzepu do oceny predykcyjnej farmakoterapii VKA opierała się na próbie ponad 230 pacjentów. Tym razem mierzono współczynnik przepuszczalności (Ks) skrzepu fibrynowego osocza *ex vivo*, a wyniki konfrontowano z obserwacją pacjentów w zakresie wystąpienia zdefiniowanych punktów końcowych. Przedstawiono obszerną dyskusję pod kątem biochemicznym i klinicznym wykazując, że Ks ma znaczny potencjał prognostyczny w ocenie ryzyka udaru i poważnych krwawień, w odróżnieniu od obecnie stosowanych skal opartych na parametrach klinicznych. Ponadto, stwierdzono, że zaproponowane badanie pomaga zidentyfikować pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych związanych z prowadzeniem terapii antagonistami witaminy K. Praca została opublikowana w czasopiśmie *Stroke* (IF 6.239) uzyskując, podobnie jak poprzednia, wysoką liczbę cytacji, co uplasowało ją wśród 10% najczęściej cytowanych prac na świecie. W pracy, która ukazała się drukiem się w 2020 w czasopiśmie *Canadian Journal of Cardiology* (IF 5,352) autorzy pogłęбили analizy opisaną wcześniej grupy 236 pacjentów oceniając zależność czasu lizy skrzepu fibrynowego (CLT) i odległego ryzyka incydentów zakrzepowo-zatorowych i krwawień. Wykazano wydłużenie czasu lizy skrzepu fibrynowego jako czynnika prognostycznego

powikłań naczyniowo-mózgowych u pacjentów z migotaniem przedsionków. Co więcej, stwierdzono, że wyniki te są niezależne od oceny przepuszczalności skrzepu fibrynowego (Ks), który został uprzednio wskazany jako dobry prognostyk ryzyka udaru i poważnych krwawień. Dotychczas pracę cytowano 14 razy. Ostania z prac przedstawiona przez Kandydata w ramach cyklu została opublikowana rok wcześniej, tj. w 2019 roku w *Kardiologii Polskiej* (IF 1.874) i uzyskała jak dotąd 6 cytacji. Wraz ze współautorami, Pan dr Drabik przeprowadził badanie struktury i funkcji skrzepu na podstawie zaproponowanych we wcześniejszych pracach biomarkerów i zestawiał otrzymane wyniki z ryzykiem krwawienia, ocenionym za pomocą kilku zwalidowanych skal. Badanie przeprowadzono na grupie 100 pacjentów z migotaniem przedsionków. Autorzy wywnioskowali, że spośród wszystkich zastosowanych miar skala ORBIT (Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation), może odzwierciedlać niekorzystną zmianę struktury i funkcji skrzepu fibrynowego osocza, gdyż u pacjentów ze zidentyfikowanym tą skalą dużym ryzykiem krwawienia obserwowano tendencję do tworzenia luźniejszych i bardziej ulegających lizie skrzepów fibrynowych.

Podsumowując ocenę osiągnięć zawartych w pracach przedstawionych w cyklu stwierdzam, że stanowią one usystematyzowany cykl badań o wysokiej wartości naukowej i praktycznej. Warty podkreślenia jest relatywnie duża liczba pacjentów objętych badaniami, co dodatkowo podwyższa wartość uzyskanych wyników i pokazuje na przemyślane prowadzenie analiz, mające na celu wyciągnięcie wiarygodnych wniosków o natychmiastowym potencjale translacyjnym do praktyki klinicznej. Pierwsze autorstwo prac oraz małe zespoły biorące udział w poszczególnych przedsięwzięciach wprost świadczą o ogromnym zaangażowaniu i wiodącej roli Habilitanta.

4. Pozostała działalność naukowo-badawcza oraz dydaktyczno-organizacyjna

Pozostała działalność naukowo-badawcza Pana dr Drabika przedstawiona jest przez Niego jako cztery tematyczne zagadnienia. Pierwszy, dotyczący genetycznych czynników ryzyka cukrzycy, zawału serca oraz niewydolności serca sięga najwcześniejszego okresu z aktywności naukowej Pana Doktora, a pierwsza z prac opublikowanych z tego zagadnienia datowana jest na rok 2006. Z kolei, ostania z nich ukazała się drukiem w 2022 roku, co wskazuje, że mimo, iż główny nurt badań dr Drabika skupił się na innych kwestiach, Habilitant nadal jest aktywny w tym zakresie i utrzymuje współpracę z badaczami z Centrum Genomiki Medycznej OMICRON, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, a wspólne prace ukazują się w czasopiśmie o wysokim współczynniku oddziaływania. Kolejne z dokonań dotyczy znaczenia rokowniczego hiperglikemii oraz białka C-reaktywnego u chorych z udarem

niedokrwiennym mózgu poddawanych leczeniu reperfuzyjnemu. W temat wpisują się cztery prace opublikowane we współpracy z Katedrą i Kliniką Neurologii UJ CM w okresie 2020-2022. Kandydat podkreśla, że jedna z prac opublikowana w Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases uzyskała w bazie Scopus (narzędzie SciVal) przynależność do 10% najczęściej cytowanych prac na świecie. Wg danych, które udało mi się uzyskać na dzień 6.01.2024 praca posiada 16 cytacji, co lokuje ją w 88-mym percentylu, a Field-Weighted citation impact wynosi 1.91. Kolejna seria tematyczna obejmuje 7 prac i skupia się na znaczeniu prognostycznym objawów neurologicznych w COVID-19. Podobnie jak poprzednio, osiągnięcie jest wynikiem współpracy dr Drabika z Katedrą i Kliniką Neurologii UJ CM. Ostatni, czwarty blok tematyczny związany jest z realizacją projektu CIRCULATE (Cardiovascular Ischemic Injury Regeneration Using Wharton Jelly As Unlimited Therapeutic Stem Cells Source) i dotyczy regeneracji uszkodzeń niedokrwiennych układu sercowo-naczyniowego przy użyciu komórek macierzystych. Efekty projektu przedstawione zostały w postaci cyklu 5 publikacji w Postęпах w Kardiologii Interwencyjnej w latach 2022-2023.

Ponadto, dr Leszek Drabik jest pierwszym autorem dwóch i drugim autorem jednego wystąpienia w formie posteru na konferencjach międzynarodowych. Na uwagę zasługuje duża aktywność Pana Doktora jako recenzenta prac w czasopiśmie naukowych. Habilitant posiada także współpracę międzynarodową, która wsparła Jego rozwój jako klinicysty oraz naukowca, co Kandydat udokumentował wspólnymi pracami. Pan Doktor Drabik jest aktywnym dydaktykiem, prowadząc różnorakie zajęcia z farmakologii od 2009 roku dla polskich studentów Wydziału Lekarskiego, a od 2016 roku także dla studentów Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców WL UJ CM. Dwukrotnie prowadził także kursy specjalizacyjne i doskonalące dla lekarzy specjalizujących się w dziedzinie kardiologii w ramach Medycznego Centrum Kształcenia Podyplomowego. Bierze udział w popularyzowaniu nauki w mediach społecznościowych oraz na Festiwalu Nauki i Sztuki UJ. Udzielał się także w programie ds. wymiany naukowej Międzynarodowego Stowarzyszenie Studentów Medycyny IFMSA-Poland oraz pomocy humanitarnej w Stowarzyszeniu „Lekarze Nadziei”. Ponadto jest aktywny w środowisku zawodowym. Pan dr Leszek Drabik jest promotorem pomocniczym dwóch przewodów doktorskich. Brał także udział w 5 badaniach klinicznych.

5. Podsumowanie

Na podstawie przedstawionego dorobku naukowego, organizacyjnego i dydaktycznego zgłoszony do niniejszego postępowania w sprawie nadania Panu dr n. med. Leszkowi Drabikowi stopnia doktora habilitowanego, stwierdzam, że Habilitant udokumentował swoją

wiodącą rolę w opisanej tematyce badawczej. Kandydat jest dojrzałym naukowcem wykazującym umiejętności cechujące wnikliwego badacza oraz klinicysty o szerokich horyzontach poznawczych, który potrafi ocenić wartość praktyczną osiągnięć. To, w mojej ocenie, daje duże szanse na implementację wyników badań podstawowych w praktyce klinicznej o zasięgu międzynarodowym. Dotychczasowy dorobek naukowy Pana Doktora pokazuje, że wytyczona ścieżka naukowa, którą Kandydat doskonale łączy z karierą zawodową, ma szanse zaowocować ważnymi dokonaniem w przyszłości.

Podsumowując, przedstawione osiągnięcia dr Leszka Drabika pozwalają stwierdzić spełnienie kryteriów określonych w art. 219 ust. 1 pkt 2 i 3 ustawy z dn. 20 lipca 2018 roku – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 ze zm.). Niniejszym, zwracam się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Jagiellońskiego z wnioskiem o dopuszczenie Pana dr Leszka Drabika do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.



dr hab. Barbara Bojko, prof. UMK