

Autoreferat
do postępowania habilitacyjnego

Dr n. med. Michał Terlecki

Klinika Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Kraków, 4.05.2024

1. **Imię i nazwisko:** Michał Terlecki

2. **Posiadane dyplomy, stopnie naukowe i tytuły zawodowe – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.**

2006 r. – **lekarz**; ukończenie studiów medycznych na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego, Collegium Medicum, Kraków
(dyplom nr W-5250/3353/146/05/06)

- 2012 r. – **doktor nauk medycznych**; obrona pracy doktorskiej pt. „*Zaburzenia gospodarki węglowodanowej u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi*” na Wydziale Lekarskim UJ CM w Krakowie (dyplom nr 75.5102.5179.2015); **promotor** pracy doktorskiej: dr hab. Leszek Bryniarski, **recenzenci:** Prof. dr hab. Tadeusz Przewłocki, Prof. dr hab. Mariusz Gąsior
- 2015 r. – **specjalista kardiologii**; zdanie egzaminu specjalizacyjnego z zakresu kardiologii (dyplom nr 0748/2015.1/197); Centrum Egzaminów Medycznych, Łódź
- 2023 r. – **specjalista anestezjologii i intensywnej terapii**; zdanie egzaminu specjalizacyjnego z zakresu kardiologii (dyplom nr 0701/2023.1/1); Centrum Egzaminów Medycznych, Łódź

3. **Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych**

Zatrudnienie w ramach etatu naukowo-dydaktycznego:

- W latach 2021-2022: **asystent badawczo-dydaktyczny** w I Klinice Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
- W okresie 2022 r. -X.2023 r.: **adiunkt badawczo-dydaktyczny** w Klinice Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
- Od XI.2023 r. - do obecnie: **adiunkt badawczo-dydaktyczny** w Klinice Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.
- Od XI.2023 r. - do obecnie: **p.o. kierownika** Kliniki Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

Zatrudnienie w ramach etatu szpitalnego:

- W latach 2007-2008: **lekarz-stażysta** w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie
- W latach 2008-2015: **lekarz-rezydent** w Oddziale Klinicznym Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
- Od 2015 r. - do obecnie: **starszy asystent** w Oddziale Klinicznym Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
- W okresie I.2020 r. - IX.2023 r.: **zastępca kierownika** Oddziału Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
- Od XI.2023 r. -do obecnie: **starszy asystent** w Oddziale Intensywnej Terapii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie.

4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). Omówienie to winno dotyczyć merytorycznego ujęcia przedmiotowych osiągnięć, jak i w sposób precyzyjny określać indywidualny wkład w ich powstanie, w przypadku, gdy dane osiągnięcie jest dziełem współautorskim, z uwzględnieniem możliwości wskazywania dorobku z okresu całej kariery zawodowej.

4.1 Tytuł osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie obejmuje cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych pt. „*Znaczenie rokownicze wybranych parametrów równowagi kwasowo-zasadowej u pacjentów z zawalem serca*”, obejmujący 4 prace oryginalne opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych wg bazy Journal Citation Reports (JCR).

Łączna punktacja Impact Factor (IF) według Journal Citation Reports wynosi 16,6 a łączna wartość liczby punktów według wykazu czasopism naukowych Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego - 440 pkt.

Powyższe prace powstały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

4.2. Spis publikacji do cyklu stanowiącego osiągnięcie naukowe

1. **Terlecki M**, Kocowska-Trytko M, Plens K, Drożdż T, Pavlinec C, Gruszka K, Klima Ł, Wojciechowska W, Wordliczek J, Stolarz-Skrzypek K, Rajzer M.

Prognostic value of acid-base balance parameters obtained from peripheral venous blood sample on admission in patients with myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention

Pol Arch Intern Med. **2022** Jun 29;132(6):16229. doi: 10.20452/pamw.16229

Impact Factor: **4.8**; MEiN: **140.000**; Kwartył wg JCR: **Q2 (górny 40 percentyl)**

Mój wkład w powstanie pracy obejmuje: koncepcję pracy, opracowanie metodologii, gromadzenie danych, formalną analizę oraz wizualizację danych, prowadzenie badania, przygotowanie i napisanie artykułu manuskryptu oraz jego korektę.

Swój udział procentowy w powstaniu publikacji szacuję na 70%.

2. **Terlecki M**, Kocowska-Trytko M, Pavlinec C, Ostrowska A, Lis P, Bednarski A, Wojciechowska W, Stolarz-Skrzypek K, Rajzer M.

The role of stress hyperglycemia and hyperlactatemia in non-diabetic patients with myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention.

Cardiol J. **2023** Jun 22. doi: 10.5603/CJ.a2023.0041

Impact Factor: **3.000**; MEiN: **100.000**; Kwartył wg JCR: **Q3**

Mój wkład w powstanie pracy obejmuje: koncepcję pracy, opracowanie metodologii, gromadzenie danych, formalną analizę oraz wizualizację danych, prowadzenie badania, przygotowanie i napisanie artykułu manuskryptu oraz jego korektę.

Swój udział procentowy w powstaniu publikacji szacuję na 75%.

3. **Terlecki M**, Kocowska-Trytko M, Kurzyca A, Pavlinec C, Zajac M, Rusinek J, Lis P, Bednarski A, Wojciechowska W, Stolarz-Skrzypek K, Rajzer M.

The sodium-chloride difference: A marker of prognosis in patients with acute myocardial infarction.

Eur J Clin Invest. **2024** Jan 16:e14157. doi: 10.1111/eci.14157

Impact Factor: **5.500**; MEiN: **100.000**; Kwartył wg JCR: **Q1**

Mój wkład w powstanie pracy obejmuje: koncepcję pracy, opracowanie metodologii, gromadzenie danych, formalną analizę oraz wizualizację danych, prowadzenie badania, przygotowanie i napisanie artykułu manuskryptu oraz jego korektę.

Swój udział procentowy w powstaniu publikacji szacuję na 75%.

- 4. Terlecki M, Kocowska-Trytko M, Dadański E, Pavlinec C, Zając M, Rusinek J, Wojciechowska W, Rajzer M.**

Prognostic accuracy of mean arterial pressure and serum lactate level among patients with acute myocardial infarction”

Kardiol Pol. 2024 Apr 19. doi: 10.33963/v.phj.100271.

Impact Factor: **3.300**; MEiN: **100.000**; Kwartył wg JCR: **Q2**

Mój wkład w powstanie pracy obejmuje: koncepcję pracy, opracowanie metodologii, gromadzenie danych, formalną analizę oraz wizualizację danych, prowadzenie badania, przygotowanie i napisanie artykułu manuskryptu oraz jego korektę.

Swój udział procentowy w powstaniu publikacji szacuję na 75%.

Kopie powyższych prac – **załącznik nr 7**

Oświadczenia współautorów o indywidualnym wkładzie pracy – **załącznik nr 8**

4.3. Omówienie celu naukowego prac i osiągniętych wyników z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Wprowadzenie

Wiodącym obszarem moich badań i zainteresowań naukowych jest ocena czynników wpływających na przebieg kliniczny i rokowanie pacjentów z zawałem serca, a w moich pracach naukowych stanowiących główne osiągnięcie postanowiłem połączyć swoją wiedzę i doświadczenie kardiologiczne oraz anestezjologiczne. W swoich badaniach naukowych skupiłem się na ocenie wartości prognostycznej wybranych parametrów równowagi kwasowo-zasadowej u pacjentów z zawałem serca leczonych przezskórną angioplastyką wieńcową. Wskaźniki stanu równowagi kwasowo-zasadowej (tj.: nadmiar zasad, luka anionowa, mleczany, różnica silnych jonów) są stosowane powszechnie w praktyce klinicznej w obszarze anestezjologii i intensywnej terapii, a ich znaczenie prognostyczne było

dotychczas szerzej oceniane wśród pacjentów krytycznie chorych z powodu takich stanów klinicznych jak np.: sepsa, udar mózgu, uraz wielonarządowy. Szczegółowa analiza wartości prognostycznej tych parametrów dotychczas nie była przedmiotem wnikliwych badań wśród chorych ze schorzeniami kardiologicznymi, w tym z zawałem serca.

Choć zawał serca to stan kliniczny dość dobrze poznany i szeroko opisywany, należy jednak przyznać, że jest to heterogeniczna jednostka chorobowa z różnymi manifestacjami klinicznymi (wliczając w to zarówno względnie stabilny obraz kliniczny, ale również niestabilne stany zagrożenia życia, takie jak obrzęk płuc czy wstrząs kardiogeny) oraz zróżnicowanym obrazem elektrokardiograficznym (m.in.: uniesienia odcinka ST, obniżenia odcinka ST). Różnorodność obrazu klinicznego oraz niedostateczna czułość i specyficzność zapisów EKG jako narzędzia stratyfikacyjnego sprawia, że w dalszym ciągu istnieje potrzeba wnikliwego poszukiwania dodatkowych markerów umożliwiających wyłonienie na wczesnym etapie pacjentów z zawałem serca zagrożonych cięższym przebiegiem klinicznym i gorszym rokowaniem. Dotychczas zdefiniowano i przebadano szereg parametrów klinicznych i danych z badań dodatkowych, które zostały włączone w wieloczynnikowe klasyfikacje punktowe, tzw. kalkulatory ryzyka (np.: GRACE risk score) usprawniające ocenę kliniczną i umożliwiające zakwalifikowanie pacjentów z zawałem serca do odpowiedniej grupy ryzyka. Należy jednak przyznać, że istotnym ograniczeniem ww. skal jest ich złożona struktura, wymagająca uzyskania wielu danych klinicznych, a także czasochłonność. Powyższe ograniczenia stanowią istotny problem kliniczny zwłaszcza u pacjentów z zawałem serca będących w ciężkim stanie klinicznym, kiedy decyzje odnośnie dalszego postępowania terapeutycznego muszą być podjęte szybko, nierzadko już na etapie przyjęcia do szpitala. W związku z powyższym istnieje nadal potrzeba poszukiwania wartościowych narzędzi stratyfikacyjnych, które byłyby powszechnie i szybko dostępne już na etapie bardzo wczesnej oceny klinicznej (np.: poprzez zastosowanie szybkich testów laboratoryjnych, tzw. Point of Care Tests; POCT), kiedy inne, bardziej czasochłonne, rekomendowane w tej grupie chorych parametry stratyfikacyjne są jeszcze niedostępne.

Gazometria krwi tętniczej to jedno z podstawowych badań laboratoryjnych pozwalających na ocenę stanu klinicznego pacjentów krytycznie chorych. Współcześnie, interpretacja wyników równowagi kwasowo-zasadowej opiera się na klasycznym równaniu Hendersona-Hasselbacha, pólnościowej ocenie nadmiaru zasad, lub interpretacji poprzez zastosowanie modelu fizykochemicznego Petera A. Stewarta. Uzyskanie wyników poszczególnych parametrów równowagi kwasowo-zasadowej pozwala na ocenę stopnia ciężkości patologii krążeniowo-oddechowej, tzn. upośledzenia perfuzji tkankowej (pH,

wodorowęglany, niedobór zasad) i/lub niewydolności oddechowej ($p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$, SaO_2) oraz dostarcza informacji uzasadniających wdrożenie odpowiedniej interwencji terapeutycznej (np.: wsparcie inotropowe, mechaniczna wentylacja). Ponadto, inne wyliczane parametry tj. luka anionowa, a także stężenie mleczanów, czy zgodnie z teorią Stewarta - różnica stężenia silnych jonów (głównie Na^+ i Cl^-) to dodatkowe narzędzia pozwalające dokładniej określić charakter oraz nasilenie zaburzeń kwasowo-zasadowych.

Dotychczas wielokrotnie potwierdzono, że niezależnie od etiologii, kwasica jest związana ze zwiększoną śmiertelnością (np.: u pacjentów z sepsą, wstrząsem kardiogenym, ciężką hipoksją, niewydolnością wątroby). Skrajnie ciężka kwasica metaboliczna prowadzi do niestabilności hemodynamicznej poprzez redukcję kurczliwości mięśnia serca, wazodylatację tętniczą, czy upośledzoną odpowiedź na endo- i egzogenne aminy katecholowe, ponadto upośledza funkcjonowanie układu oddechowego, nerwowego, funkcję wydalniczą i wydzielniczą, układu kostno-szkieletowego oraz immunologicznego i w konsekwencji nasila dysfunkcję wielonarządową. Dane z piśmiennictwa wskazują, że stopień nasilenia kwasicy koreluje nie tylko ze śmiertelnością, ale także z długością hospitalizacji oraz koniecznością przetoczenia krwi u pacjentów internistycznych, chirurgicznych czy pourazowych. Jednym z parametrów charakteryzujących stan równowagi kwasowo-zasadowej jest luka anionowa, stanowiąca łatwo oznaczalny marker, za pomocą którego możemy rozpoznać kwasicę nawet subtelnego stopnia i w przeciwieństwie do wartości pH będąca czułym markerem metabolicznych zaburzeń mniej zależnym od czynności układu oddechowego. Dotychczas wykazano, że kwasica stwierdzana na podstawie oceny luki anionowej jest silnym narzędziem predykcyjnym śmiertelności krótkoterminowej niezależnym od innych biochemicznych, elektrokardiograficznych markerów rokowniczych w heterogenicznej grupie chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) (w tym chorych ze wstrząsem kardiogenym) oraz bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI). Badania wskazują ponadto, że wyższe wartości luki anionowej występują u chorych z III lub IV klasą Killipa, co sugeruje, że parametr ten może być wskaźnikiem hipoperfuzji na poziomie tkankowej, a więc może być markerem pozwalającym monitorować stany związane z niedotlenieniem tkanek. Innym parametrem charakteryzującym zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej jest nadmiar zasad definiowany jako ilość kwasu, który należy dodać, aby osiągnąć prawidłowe pH. Istnieją badania potwierdzające przydatność rokowniczą tego parametru u pacjentów krytycznie chorych ze schorzeniami chirurgicznymi czy urazami wielonarządowymi. Badania w grupie chorych z ostrymi schorzeniami kardiologicznymi są mniej liczne choć np.: u chorych z STEMI potwierdzono również, że nadmiar zasad może być predyktorem

śmiertelności podczas pobytu w oddziale intensywnej terapii. Wyżej wymieniona zależność może potwierdzać tezę, że nadmiar zasad jest również markerem hipoperfuzji, ponieważ wykazano jego związek zarówno ze stopniem jak i czasem trwania nieadekwatnej perfuzji narządowej. Należy jednak podkreślić, że wnioski z przytoczonych powyżej zależności dotyczących nadmiaru zasad, czy luki anionowej opierają się o oznaczenia parametrów równowagi kwasowo-zasadowej uzyskiwanych z krwi tętniczej co stanowi w chwili obecnej standard postępowania. Oznaczenie gazometrii z krwi tętniczej wymaga jednak dostępu dotętniczego. W przypadku hospitalizacji pacjenta na oddziale intensywnej terapii, w celu ciągłego monitorowania parametrów hemodynamicznych rutynowo wprowadzany jest na stałe cewnik dotętniczy. Każde kolejne pobranie próbki krwi tętniczej w celu oznaczenia gazometrii jest wówczas nieskomplikowane i pozbawione powikłań. W pozostałych sytuacjach klinicznych, w tym u pacjentów świeżo przyjmowanych do oddziału ratunkowego, gdzie dopiero zbieramy informacje kliniczne umożliwiające nam postawienie rozpoznania, posługiwanie się gazometrią tętniczą w celach diagnostyczno-rokowniczych wiązałoby się każdorazowo z koniecznością pobrania materiału z dostępu dotętniczego co jest technicznie bardziej wymagające (a w sytuacji ciężkiej hipotonii, czy resuscytacji krążeniowej – może być trudno wykonalne), bolesne oraz obarczone większym ryzykiem powikłań w porównaniu do dostępu dożylnego. Optymalnie byłoby aby, zebrane dane kliniczne, badania dodatkowe, w tym również laboratoryjne (wliczając w to parametry równowagi kwasowo – zasadowej) umożliwiały dokonanie wstępnej stratyfikacji ryzyka pacjenta z daną jednostką chorobową i pozwalały na wyłonienie chorych szczególnie zagrożonych, którzy być może w toku dalszej hospitalizacji będą wymagali intensywnej terapii oraz grupy lżej chorych, którzy podczas pobytu w szpitalu najpewniej nie będą mieli już wskazań do ponownej oceny parametrów równowagi kwasowo-zasadowej. Wiedząc, że parametry równowagi kwasowo-zasadowej mogą stanowić atrakcyjne dodatkowe narzędzie rokownicze u pacjentów z zawałem serca, celem uniknięcia punkcji dotętniczej u wszystkich chorych, szczególnie istotne wydaje się wykazanie, że parametry równowagi kwasowo-zasadowej oznaczane z próbki obwodowej krwi żyłnej mogłyby być alternatywą w stosunku do gazometrii tętniczej zwłaszcza, że gazometria krwi żyłnej może być w prosty sposób oznaczana razem z podstawowymi parametrami biochemicznymi z pobieranej jednorazowo próbki krwi żyłnej przy przyjęciu w szpitalnym oddziale ratunkowym w tzw. szybkich analizatorach laboratoryjnych (point of care tests, POCT), a wyniki takie są dostępne w ciągu kilku minut od pobrania. Dostępne dane naukowe potwierdzają powyższą hipotezę w pewnych sytuacjach klinicznych. Dotychczas potwierdzono dobrą korelację wyników gazometrii z próbki krwi żyłnej z

gazometrią tętniczą m.in.: w kwasicy ketonowej u pacjentów z cukrzycą, u chorych wentylowanych mechanicznie z ostrą niewydolnością oddechową, z urazem wielonarządowym, czy w obrzęku płuc. Co więcej, wydaje się, że mogą istnieć sytuacje kliniczne z ciężkim upośledzeniem układu krążenia, jak wstrząs krwotoczny resuscytacja krążeniowo-oddechowa, kiedy parametry równowagi kwasowo-zasadowej oznaczane z obwodowej krwi żyłnej być może bardziej precyzyjnie odzwierciedlają stan perfuzji tkankowej w porównaniu do próbki tętniczej. Należy jednak przyznać, że dotychczas nie ma obszernych badań oceniających wartość prognostyczną powyżej opisanych parametrów równowagi kwasowo-zasadowej oznaczanych z obwodowej krwi żyłnej u pacjentów z zawałem serca. Ocena wartości predykcyjnej parametrów równowagi kwasowo-zasadowej oznaczanych z obwodowej krwi żyłnej u pacjentów z zawałem serca stanowiła przedmiot pierwszej pracy stanowiącej moje główne osiągnięcie naukowe.

Istotnym narzędziem prognostycznym u pacjentów w stanie ciężkim oznaczanym podczas oceny równowagi kwasowo-zasadowej jest także poziom kwasu mlekowego. Stężenie mleczanów w surowicy krwi to uznany od wielu lat pośredni wskaźnik hipoksji i hipoperfuzji tkankowej, np.: u pacjentów z urazami wielonarządowymi lub krytycznie chorymi, np.: z sepsą. Dostępne dane z piśmiennictwa wskazują, że im wyższy poziom mleczanów u pacjentów krytycznie chorych tym wyższe ryzyko zgonu. Wykazano ponadto, że u pacjentów krytycznie chorych (np.: z sepsą) stężenie mleczanów > 2.0 mmol/l to niezależny od dysfunkcji narządowej lub wstrząsu marker zwiększonego ryzyka zgonu wewnątrzszpitalnie oraz w obserwacji 30-dniowej. Jednak biochemiczne podłoże hiperlaktatemii związanej ze stanem krytycznym budzą nadal kontrowersje. Warto podkreślić, że u pacjentów krytycznie chorych istnieją przesłanki patofizjologiczne sugerujące, że nadmiar kwasu mlekowego może (przynajmniej częściowo) stanowić produkt uboczny wzmożonej glikolizy, która jest wynikiem odpowiedzi organizmu na stres, z drugiej strony mleczany mogą być eliminowane poprzez oksydację do pirogronianu lub mogą być przekształcane w glukozę w mechanizmie glukoneogenezy oraz w glukagon w ramach przemian cyklu Cori'ego przyczyniając się do wystąpienia ostrej hiperglikemii – stanu obserwowanego często u pacjentów krytycznie chorych, postrzeganego jako wyraz odpowiedzi organizmu na bodziec stresowy. Należy przyznać, że wielu badaczy analizowało znaczenie ostrej hiperglikemii lub hiperlaktatemii z osobna (zarówno u pacjentów krytycznie chorych włączając także tych z zawałem serca), ale dotychczas nie oceniano wnikliwie znaczenia interakcji oraz współwystępowania ostrej hiperglikemii i podwyższonego poziomu mleczanów u pacjentów krytycznie chorych, a u pacjentów z ostrymi stanami

kardiologicznymi według mojej wiedzy takich prac dotychczas nie opublikowano. Ocena zależności między glikemią przy przyjęciu a poziomem mleczanów oraz znaczenie prognostyczne tej interakcji u pacjentów z zawałem serca było tematem drugiej publikacji mojego głównego osiągnięcia naukowego.

Ciekawą alternatywą dla klasycznych parametrów równowagi kwasowo-zasadowej jest model matematyczny bazujący na fizykochemicznych założeniach opisanych przez Stewarta i zmodyfikowany przez Figge. Teoria Stewarta zakłada, że zmienną determinującą poziom pH w osoczu jest m.in.: różnica silnych jonów (SID; *strong ions difference*) będąca wypadkową różnicy między rozpuszczonymi w osoczu anionami i kationami. W piśmiennictwie istnieją dane potwierdzające, że ww. założenia sprawdzają się w identyfikowaniu zaburzeń kwasowo-zasadowych u pacjentów krytycznie chorych. Niestety pełny model matematyczny Stewarta uwzględniający poza SID również ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla oraz stężenie słabych kwasów (mleczanów oraz fosforanów) jest skomplikowany i czasochłonny podczas stosowania w rutynowej praktyce klinicznej. Należy jednak podkreślić, że istnieją dane sugerujące, że model ten można z powodzeniem uprościć i w ocenie rokowniczej posługiwać się jedynie SID, a zakładając, że kationy sodowe i aniony chlorkowe to dominujące stężeniem jony osoczowe oraz wiedząc, że wahania ich stężeń będą w głównej mierze odpowiadać za wynik SID można by zrezygnować z oceny innych elementów modelu Stewarta a analizie poddać jedynie zależność między stężeniem anionów chlorkowych i kationów sodowych w osoczu. Takie podejście znalazło potwierdzenie w różnych sytuacjach klinicznych wśród chorych wymagających hospitalizacji w ramach oddziałów intensywnej terapii, natomiast nie było przedmiotem wnikliwej analizy u pacjentów z zawałem serca. Znaczenie prognostyczne silnych jonów wyrażone jako różnica między stężeniem w surowicy krwi kationów sodowych oraz anionów chlorkowych u pacjentów z zawałem serca stanowiło przedmiot analizy trzeciej publikacji mojego głównego osiągnięcia naukowego.

Kolejnym kwestią wymagającą rozstrzygnięcia u pacjentów z zawałem serca w odniesieniu do poziomu mleczanów jest hipoteza, sugerująca że nasze działania terapeutyczne powinniśmy ukierunkować przede wszystkim na optymalizację układu krążenia ocenianą na poziomie komórkowym (czego pośrednim wskaźnikiem byłyby właśnie poziom mleczanów) a wyznaczniki stanu układu krążenia na poziomie makro-hemodynamicznym (wyrażone np.: poprzez wartość średniego ciśnienia tętniczego) byłyby jedynie pośrednimi narzędziami ułatwiającymi wyznaczenie skuteczności naszego leczenia. Przesłankami wskazującymi pośrednio, że poziom mleczanów może być nadrzędnym narzędziem prognostycznym w

stosunku do ciśnienia tętniczego są dowody z dotychczas opublikowanych prac u pacjentów krytycznie chorych potwierdzające, że w niektórych sytuacjach klinicznych pomimo normalizacji wskaźników makro-hemodynamicznych, stan hipoperfuzji tkanek trwa nadal. Należy jednak przyznać, że według mojej wiedzy nie opublikowano szczegółowych prac dotyczących tego zagadnienia wśród chorych z zawałem serca. Porównanie wartości prognostycznej średniego ciśnienia tętniczego i stężenia mleczanu w surowicy u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego była przedmiotem analizy ostatniej publikacji uwzględnionej przeze mnie w głównym osiągnięciu naukowym.

Omówienie poszczególnych prac stanowiących główne osiągnięcie naukowe

W pierwszej publikacji składającej się na moje główne osiągnięcie naukowe, pt. „*Prognostic value of acid-base balance parameters assessed on admission in peripheral venous blood of patients with myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention*” (Pol Arch Intern Med. 2022 Jun 29;132(6):16229. doi: 10.20452/pamw.16229; **Impact Factor: 4.8; MEiN: 140.000; Kwartyl wg JCR: Q2; 74.3 percentyl**) celem była ocena wartości predykcyjnej parametrów równowagi kwasowo-zasadowej oznaczanych z obwodowej krwi żyłnej przy przyjęciu do szpitala u pacjentów z zawałem serca leczonych przezskórną angioplastyką. W pracy tej postawiłem hipotezę, że łatwy do uzyskania pomiar parametrów równowagi kwasowo-zasadowej oznaczanych z obwodowej krwi żyłnej w POCT może być jednym z najwcześniejszych laboratoryjnych markerów rokowania u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego i może być postrzegany jako atrakcyjne, dodatkowe narzędzie oceny rokowania w tej grupie chorych. W tym badaniu o charakterze retrospektywnym przeanalizowałem dane kliniczne 336 pacjentów z zawałem serca, którzy byli hospitalizowani w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie w okresie od 1 stycznia 2016 r. a 31 grudnia 2018 r. z powodu zawału serca leczonego przezskórną rewaskularyzacją tętnic wieńcowych. W badanej grupie było 138 (41,1%) pacjentów z rozpoznaniem STEMI i 198 (58,9%) pacjentów z rozpoznaniem NSTEMI. Pozaszpitalne zatrzymanie krążenia wystąpiło u 19 osób, (13,4%), 45 pacjentów charakteryzowało się przy przyjęciu klasą Killipa 3 lub 4 (5,7%). Badaną grupę chorych podzielono w zależności od poziomu mleczanów w surowicy krwi przy przyjęciu. Pacjenci z wartościami mleczanów >2.0 mmol/l ($n=129$) w porównaniu do grupy chorych z niższym poziomem mleczanów ($n=207$) mieli wyższe wartości luki anionowej (średnia [SD], 9,6 [4,3] vs 6,8 [3,2] mEq/l; $P < 0,001$) i niższe wartości nadmiaru zasad (mediana [IQR], -0,7 [-3,9 - 0,8] vs 1,0 [-0,2 - 2,4] mEq/l; $P < 0,001$). Pacjenci, którzy zmarli w obserwacji

wewnątrzszpitalnej, mieli wyższe wartości mleczanów (4,0 [2,0-8,7] vs 1,7 [1,3-2,4] mmol/l; $P < 0,001$), luki anionowej (10,5 [4,6] vs 7,7 [3,8] mEq/l; $P < 0,001$) i niższe wartości nadmiaru zasad (-4,8 [-10,6 - -1,8] vs 1,5 [-0,8 - 2,3] mEq/l; $P < 0,001$) w porównaniu do chorych, którzy przeżyli w obserwacji wewnątrzszpitalnej. Wartości mleczanów, luki anionowej i nadmiaru zasad korelowały z wynikiem skali GRACE ($r = 0,361$, $P < 0,001$; $r = 0,158$, $P = 0,004$; $r = -0,383$, $P < 0,001$, odpowiednio). Natomiast, tylko nadmiar zasad był parametrem, który niezależnie przewidywał zarówno 30-, jak i 365-dniową śmiertelność w badanej grupie chorych (HR=0,79; 95% CI, 0,65-0,95; $P = 0,01$ i HR=0,89; 95% CI, 0,76-0,99; $P = 0,04$, odpowiednio). W dodatkowej analizie, potwierdziłem ponadto, że w obserwacji wewnątrzszpitalnej niższe wartości nadmiaru zasad były związane z wyższą śmiertelnością w podgrupie pacjentów bez przedszpitalnego zatrzymania krążenia (OR, 0,74; 95% CI, 0,57-0,97; $P = 0,03$).

Głównym odkryciem tego badania jest potwierdzenie, że parametry równowagi kwasowo-zasadowej, oznaczane w POCT z obwodowej krwi żyłnej u pacjentów po zawale serca mogą być użytecznym narzędziem stratyfikacji ryzyka. Na podstawie uzyskanych wyników potwierdziłem, że wyższy poziom mleczanów, luki anionowej oraz niższy poziom nadmiaru zasad jest związany z gorszym stanem klinicznym u pacjentów zawałem serca. Wyniki mojej pracy wskazują ponadto, że nadmiar zasad można uznać za marker o najbardziej istotnym znaczeniu (spośród analizowanych parametrów) nawet w przypadku kwasicy subtelnego stopnia, ponieważ przewiduje śmiertelność zarówno w całej badanej grupie, ale także w podgrupie chorych bez pozaszpitalnego zatrzymania krążenia. Ponadto warto podkreślić, że uzyskane przeze mnie wyniki mają pewne implikacje kliniczne. W rutynowej praktyce klinicznej, wśród pacjentów z zawałem serca istnieje cały szereg sytuacji klinicznych, w których stratyfikacja ryzyka nie jest prosta, np.: szczególnie u pacjentów z zawałem serca NSTEMI elektrokardiografia ma niewystarczającą czułość i swoistość, a skale ryzyka, np: GRACE są czasochłonne. Uważam, że moja praca stanowi dowód wskazujący, że w takich sytuacjach warto wykorzystywać analizowane w powyższej publikacji markery laboratoryjne, aby umożliwić szybsze i sprawniejsze wyłonienie pacjentów z zawałem serca zagrożonych niekorzystnym rokowaniem.

Publikacja pt. *„The role of stress hyperglycemia and hyperlactatemia in non-diabetic patients with myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention* “(Cardiol J. 2023 Jun 22. doi: 10.5603/CJ.a2023.0041; **Impact Factor: 3.000**; **MEiN: 100.000**; **Kwartyl wg JCR: Q3, 50.0 percentyl**) to druga praca składająca się na moje

główne osiągnięcie naukowe. Celem tej pracy była ocena interakcji między zmianami poziomu glukozy oraz mleczanów wynikających ze stopnia ciężkości stanu klinicznego u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego leczonych przezskórną interwencją wieńcową. Wyżej wymieniona praca miała charakter retrospektywny, a analizie poddałem dane kliniczne 405 pacjentów z zawałem serca, którzy byli hospitalizowani w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie w okresie od 1 stycznia 2016 r. a 31 grudnia 2019 r. z powodu zawału serca leczonego przezskórną rewaskularyzacją tętnic wieńcowych. Aby uniknąć potencjalnego wpływu rozpoznania cukrzycy i leczenia hipoglikemizującego na uzyskane wyniki, pacjenci z cukrzycą zostali wykluczeni z tego badania. W badanej grupie było 183 (45,2%) pacjentów z rozpoznaniem STEMI i 222 (54,8%) pacjentów z rozpoznaniem NSTEMI. U 44 (10,9%) pacjentów stwierdzono 3. lub 4. klasę Killipa, a zatrzymanie akcji serca przed przyjęciem do szpitala wystąpiło u 20 (4,9%) pacjentów.

Pacjenci z hiperglikemią stresową (stężenie glukozy przy przyjęciu do szpitala $\geq 7,8$ mmol/l, n = 103) byli w cięższym stanie klinicznym, tzn. mieli wyższy wynik w skali GRACE (mediana [IQR]: 143,4 (115,4-178,9) vs. 129,4 (105,7-154,5), P = 0,002) niż pacjenci z normoglikemią (poziom glukozy przy przyjęciu do szpitala $< 7,8$ mmol/L, n = 302). W badanej grupie chorych zaobserwowaliśmy dodatnią korelację pomiędzy stężeniem glukozy przy przyjęciu a poziomem mleczanów ($r = 0,520$, P < 0,001). Co istotne, w modelu regresji logistycznej potwierdzono również, że ciężkość stanu klinicznego pacjenta przy przyjęciu (oceniona na podstawie klasy Killipa) i wyższe poziomy glukozy są związane z większym prawdopodobieństwem wystąpienia hiperlaktatemii. Ponadto, w analizie przeżycia przy użyciu metody Kaplana-Meier'a wykazano, że współistnienie zarówno hiperglikemii, jak i hiperlaktatemii (poziom mleczanów $\geq 2,0$ mmol/l) wiązało się z najniższą przeżywalnością 30-dniową (P < 0,001) a w analizie wieloczynnikowej zarówno hiperglikemia, jak i hiperlaktatemia były związane z wyższym ryzykiem zgonu w 30-dniowej obserwacji (HR=3,21, 95%, CI 1,04-9,93; P = 0,043 i HR 7,08; 95% CI 1,44-34,93; P = 0,016, odpowiednio). Warto podkreślić, że choć występowanie z osobna ostrej hiperglikemii lub podwyższonego poziomu mleczanów u pacjentów z zawałem serca zostało dość obszernie zbadane, jednakże, mimo pewnych przesłanek patofizjologicznych łączących ze sobą powyższe stany, dotychczas nie oceniano wnikliwie znaczenia interakcji oraz współwystępowania ostrej hiperglikemii i podwyższonego poziomu mleczanów u pacjentów z ostrymi stanami kardiologicznymi. Uzyskane przeze mnie wyniki uzupełniają tę lukę i dostarczają dowodów, że istnieje związek między hiperglikemią i hiperlaktatemią u pacjentów z zawałem serca, a współistnienie zarówno hiperglikemii, jak i hiperlaktatemii

wiąże się z niższym wskaźnikiem przeżycia i jest niezależnym czynnikiem prognostycznym 30-dniowej śmiertelności. Uważam, że uzyskane przeze mnie wyniki uzasadniają, że u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowych oba wyżej wymienione parametry powinny być oceniane i interpretowane jednocześnie. Wnioskuje ponadto, że uzyskane przeze mnie wyniki uzasadniają hipotezę, że hiperglikemia stresowa nie może być uważana za prosty parametr, którego korekta u pacjenta w ciężkim stanie klinicznym może zmniejszyć ryzyko śmiertelności. Uważam, że w tej grupie chorych interwencje ukierunkowane na zapobieganie nadmiernemu wzrostowi poziomu mleczanu mają kluczowe znaczenie. W przypadku pacjentów po zawale serca obejmuje to skuteczną rewaskularyzację bez zbędnej zwłoki, szybkie wprowadzenie leków w celu optymalizacji rzutu serca lub poprawy dostarczania tlenu do tkanek (katecholaminy, diuretyki lub suplementacja płynów, tlenoterapia, korekta poziomu hemoglobiny itp.)

Publikacja pt.: „*The sodium-chloride difference: A marker of prognosis in patients with acute myocardial infarction*” (Eur J Clin Invest. 2024 Jan 16:e14157. doi: 10.1111/eci.14157; **Impact Factor: 5.500; MEiN: 100.000; Kwartył wg JCR: Q1; 78.4 percentyl**) to kolejna praca składająca się na moje główne osiągnięcie naukowe. W ramach wprowadzenia do opisywanego zagadnienia warto podkreślić, że nieprawidłowości poziomu elektrolitów w surowicy krwi i zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej są często obserwowane u pacjentów w stanie krytycznym. Ponadto chlorek jest anionem o najwyższym stężeniu w płynie pozakomórkowym i stanowi ponad 90% wszystkich silnych ładunków anionowych i dwie trzecie wszystkich ładunków ujemnych w płynie osoczym, odgrywa również ważną rolę w wielu reakcjach fizjologicznych, w tym w równowadze kwasowo-zasadowej, osmozie i aktywności mięśni, ale jego znaczenie zostało stłumione przez inne elektrolity w surowicy i należy przyznać, że w codziennej praktyce klinicznej nie jest przedmiotem analizy wśród kardiologów leczących pacjentów z zawałem serca. Zgodnie z założeniami tzw. teorii Stewarta można jednak wnioskować, że istnieją przesłanki patofizjologiczne wskazujące, że różnica stężeń silnych jonów (kationów i anionów o największym stężeniu w surowicy krwi, a więc odpowiednio kationów sodowych i anionów chlorkowych) może odzwierciedlać stopień zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej u pacjentów w ciężkim stanie klinicznym. W specjalistycznym piśmiennictwie dedykowanym intensywiście dotychczas opublikowano wiele prac potwierdzających słuszność wyżej przedstawionej hipotezy. Prezentowana przeze mnie praca uzupełnia lukę w odniesieniu do pacjentów kardiologicznych - w tym przypadku chorych z zawałem serca. Celem mojej pracy było zbadanie wartości prognostycznej różnicy

między stężeniem kationów sodowych i anionów chlorkowych (SCD) ocenianej przy przyjęciu do szpitala u pacjentów z zawałem serca leczonych przezskórną interwencją wieńcową. Postawiłem hipotezę, że zgodnie z obserwacjami badaczy w populacji krytycznie chorych, może istnieć istotny związek między wartościami SCD a ryzykiem 30-dniowej śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny u pacjentów z zawałem serca, a taką zależność można by wytłumaczyć w oparciu o założenia modelu fizykochemicznego oceny równowagi kwasowo-zasadowej opisanych przez Stewarta. W tej pracy o charakterze retrospektywnym przeanalizowałem dane kliniczne 594 pacjentów z zawałem serca, którzy byli hospitalizowani w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie w okresie między 1 stycznia 2019 r. a 31 marca 2023 r. z powodu zawału serca leczonego przezskórną rewaskularyzacją tętnic wieńcowych. W badanej grupie było 267 (44,9%) pacjentów ze STEMI i 327 (55,1%) pacjentów z NSTEMI. U 70 pacjentów (11,8%) klasa Killipa wynosiła 3 lub 4, a pozaszpitalne zatrzymanie krążenia wystąpiło u 26 przypadków (4,4%). W swojej pracy wykazałem, że pacjenci z klasą Killipa ≥ 3 mieli niższe wartości SCD w porównaniu z pacjentami z klasą Killipa ≤ 2 : (32,0 [30,0-34,0] vs. 33,0 [31,0-36,0], $P = 0.006$). Zaobserwowano istotną różnicę w wartościach SCD między grupami pacjentów, którzy przeżyli i nie przeżyli (obserwacja 30-dniowa) (mediana (IQR): (33,0 [31,0-36,0] vs. 31,5 [28,0-34,0] (mmol/L), $P = 0.002$). W wykonanej analizie regresji potwierdzono nieliniowy związek między SCD a śmiertelnością, tzn. pacjenci z SCD < 30 mmol/L (w porównaniu do SCD ≥ 30 mmol/L) mieli zwiększone ryzyko śmiertelności (HR 2,30, 95% CI 1,02-5,19, $p = 0.04$). Na podstawie uzyskanych wyników wnioskuję, że ocena SCD u pacjentów z zawałem serca może być przydatnym wczesnym markerem prognostycznym, pomagającym wyodrębnić pacjentów wysokiego ryzyka, którzy mogą wymagać zaawansowanej opieki medycznej w celu zmniejszenia śmiertelności. W mojej opinii, wyżej przedstawione wyniki uzupełniają lukę dotyczącą znaczenia różnicy silnych jonów w kontekście zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej wśród pacjentów z zawałem serca. Uważam, że moja praca dostarcza dowodów sugerujących, że sód i chlorek powinny być w tej sytuacji klinicznej interpretowane razem, a SCD może być markerem prognostycznym, który może klinicytom pomóc zoptymalizować strategie terapeutyczne w grupie pacjentów z zawałem serca, również poprzez działania zmierzające do przywrócenia równowagi kwasowo-zasadowej. Wiedząc, że w rzeczywistej praktyce klinicznej parametry równowagi kwasowo-zasadowej nie są rutynowo oceniane u pacjentów z zawałem serca, na podstawie ww. wyników z mojej pracy postuluję, że stwierdzenie nieprawidłowo niskich wartości SCD, może być wskazaniem do rozszerzenia diagnostyki w celu dokładnego potwierdzenia zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej. Po stwierdzeniu

niskiego SCD należy niezwłocznie podjąć wysiłki w celu przywrócenia stanu równowagi. W swojej pracy wskazuję również, że wyniki mojego badania mogą stanowić dodatkową podstawę do zwiększenia świadomości wśród kardiologów w zakresie wyboru optymalnego rodzaju terapii płynami u pacjentów z zawałem serca, ponieważ teoria Stewarta w doskonały sposób tłumaczy, dlaczego podawanie tzw. „normalnej” soli fizjologicznej (0,9% NaCl) w nadmiernych ilościach może dodatkowo zaostrzyć kwasicę u pacjentów.

Publikacja pt.: „*Prognostic accuracy of mean arterial pressure and serum lactate level among patients with acute myocardial infarction*” (Kardiol Pol. 2024 Apr 19. doi: 10.33963/v.phj.100271.; **Impact Factor: 3.300; MEiN: 100.000; Kwartył wg JCR: Q2; 53.5 percentyl**) to czwarta praca składająca się na moje główne osiągnięcie naukowe. Ciśnienie tętnicze od dawna jest postrzegane jako marker stopnia (nie)wydolności układu krążenia u pacjentów w stanie krytycznym, choć w obszarze intensywnej terapii pojawia się coraz więcej prac wskazujących, że ocena stanu wyrównania układu krążenia dokonywana tylko na poziomie makro-hemodynamicznym nie jest optymalna. W wielu sytuacjach klinicznych wśród pacjentów krytycznie chorych wykazano, że to poziom mleczanu w surowicy w odróżnieniu od wartości ciśnienia tętniczego krwi pozwala dokładniej scharakteryzować stopień nasilenia niewydolności krążenia zwłaszcza na poziomie perfuzji tkankowej. Towarzystwa kardiologiczne w swoich rekomendacjach dotyczących postępowania w ostrej niewydolności krążenia, czy leczenia wstrząsu kardiogenego dotychczas nie poświęcały zbyt dużej uwagi mleczanom jako parametru odzwierciedlającego stopień nasilenia niewydolności krążenia. Pomimo patofizjologicznych przesłanek wskazujących, że zarówno ciśnienie tętnicze, jak i poziom mleczanów mogą służyć jako wskaźniki perfuzji odpowiednio na poziomie makro-, jak i mikrokrążenia, nie ma prac opublikowanych dla pacjentów z ostrym zawałem serca, które porównywałyby wartość prognostyczną ciśnienia tętniczego w porównaniu z markerem perfuzji tkanek na poziomie mikrokrążenia, czyli poziomem mleczanów w surowicy krwi. Celem mojej pracy było określenie, który ze wskaźników perfuzji (średnie ciśnienie tętnicze odzwierciedlające stan układu krążenia na poziomie makro-naczyniowym lub poziom mleczanów w surowicy jako wskaźnik perfuzji tkankowej na poziomie mikrokrążenia) ma większe znaczenie prognostyczne przy przyjęciu do szpitala u pacjentów z zawałem serca. Praca ta miała charakter retrospektywny, a analizie poddano dane kliniczne 532 pacjentów z zawałem serca, którzy byli hospitalizowani w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie w dniach od 1 stycznia 2019 r. do 31 marca 2023 r. z powodu zawału serca leczonego przezskórną rewaskularyzacją

tętnic wieńcowych. W badanej grupie było 232 (44%) pacjentów ze STEMI i 300 (56%) pacjentów z NSTEMI. Zaobserwowano istotną różnicę w wartościach średniego ciśnienia tętniczego oraz mleczanów przy przyjęciu między grupami pacjentów, którzy przeżyli i nie przeżyli (obserwacja 30-dniowa) (103 ± 18 vs. 83 ± 26 mmHg, $P < 0.001$ oraz 1,5 (1,1-2,0) vs 2,4 (1,5-6,5) mmol/l, $P < 0.001$ (mediana, IQR), odpowiednio). Na podstawie analizy wieloczynnikowej potwierdzono, że wartości średniego ciśnienia tętniczego i poziom mleczanu w surowicy niezależnie wpływały na ryzyko zgonu w 30-dniowej obserwacji (HR 0.83, 95% CI 0.71-0.97, $P = 0.02$ i HR 1.16, 95% CI 1.06-1.16, $P = 0.01$, odpowiednio). W oparciu o krzywe ROC, nie było istotnej różnicy między średnim ciśnieniem tętniczym a mleczanami w przewidywaniu 30-dniowej śmiertelności (AUC 0.74, $P < 0.001$ i AUC 0.75, $P < 0.001$, odpowiednio). Jednak kombinacja zarówno średniego ciśnienia tętniczego, jak i mleczanów poprawiała wartość predykcyjną w porównaniu ze średnim ciśnieniem tętniczym ocenianym indywidualnie ($P = 0.03$ dla porównania pomiędzy krzywymi ROC). W przeciwieństwie do powyższego, kombinacja średniego ciśnienia tętniczego i mleczanów nie zwiększała znacząco wartości prognostycznej w porównaniu z mleczanami ocenianymi osobno. Na podstawie uzyskanych wyników wnioskuję, że mleczały wydają się mieć lepszą wartość prognostyczną w porównaniu do średniego ciśnienia tętniczego wśród pacjentów z ostrym zawałem serca. Uważam, że wyniki mojej pracy wskazują, że powinniśmy zrewidować nasze przekonania na temat celu monitorowania hemodynamiki u pacjentów z zawałem serca i zamiast dążyć do osiągnięcia optymalnych wartości parametrów krążenia na poziomie makro-krążenia, powinniśmy raczej dążyć do osiągnięcia takiego ciśnienia tętniczego, które prowadzi do normalizacji wskaźników perfuzji na poziomie komórkowym, które mogą stanowić nadrzędny cel terapeutyczny.

Podsumowanie

Powyższy cykl prac stanowiący moje główne osiągnięcie naukowe uzupełnia dotychczasową wiedzę na temat roli badanych przeze mnie parametrów równowagi kwasowo-zasadowej u pacjentów z zawałem serca. W każdej z moich prac stanowiących główne osiągnięcie naukowe dokonano oceny wartości prognostycznej badanych wskaźników równowagi kwasowo-zasadowej w tej grupie chorych. Wnioski wysunięte na podstawie uzyskanych wyników mają w mojej ocenie implikacje kliniczne, wskazując, że w ramach wstępnej stratyfikacji ryzyka wśród pacjentów z zawałem serca możemy wykorzystywać badane przeze mnie parametry. Ponadto uważam że, parametry te mogą również stanowić

wartościowe wskaźniki skuteczności wdrożonych przez klinicystów interwencji podczas leczenia pacjentów z zawałem serca.

4.4 Podsumowanie dorobku naukowo-badawczego

Poza publikacjami stanowiącymi główne osiągnięcie, jestem autorem lub współautorem (stan na dzień 4.05.2024):

- 21 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych w czasopismach z wykazów Ministerstwa/z listy Journal Citation Reports (JCR) (główny autor w 6), z których 19 powstało po uzyskaniu stopnia doktora
- 3 opisów przypadków w czasopismach z wykazów Ministerstwa, powstałych po uzyskaniu stopnia doktora, w tym 3 w czasopismach z listy JCR, o łącznym IF: 3,814
- 6 monografii lub rozdziałów w monografiach/podręcznikach.
- 2 listów do redakcji

• IF głównego osiągnięcia naukowego: 16,6

• IF z wyłączeniem publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe: 66,864

Sumaryczny IF: 83.464

liczba punktów MEiN (poprzednio MNiSW): 1938

Liczba cytowań: 147; liczba cytowań bez autocytowań: 132 (z wyłączeniem publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe)

Index Hirsha: 6 (z wyłączeniem publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe)

Szczegółowy wykaz opublikowanych prac naukowych oraz analizę bibliometryczną osiągnięć naukowo-badawczych przedstawiono w **załącznikach nr 5 oraz 6.**

4.5 Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze:

Początkowo, w trakcie studiów na Wydziale Lekarskim CMUJ w Krakowie rozwijałem swoje zainteresowania pracą naukową w kole naukowym przy II Katedrze Chirurgii Ogólnej

Uniwersytetu Jagiellońskiego, Collegium Medicum, (opiekun dr n. med. Piotr Budzyński) Wyniki działalności naukowej z tego okresu, były prezentowane w formie streszczenia zjazdowego na Międzynarodowej Konferencji Naukowej Studentów Uczelni Medycznych, Kraków 2004.

Moje następne osiągnięcia naukowe są ściśle związane z miejscem pracy i klinikami w których odbywałem szkolenia w ramach realizowanych specjalizacji lekarskich (kardiologia, anestezjologia i intensywne terapia). Początkowy etap mojej działalności naukowej wiąże się z realizowaniem specjalizacji z kardiologii w ramach rezydentury (w latach 2008-2015) oraz dalszej kontynuacji pracy jako specjalista kardiologii w Klinice Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Pierwszą moją publikacją z tego okresu była praca stanowiąca szczegółową charakterystykę leku - chinapril opublikowana w formie monografii w czasopiśmie Nadciśnienie Tętnicze pod red. Andrzeja Tykarskiego. Następnie byłem współautorem rozdziału pt. "Starzenie się układu sercowo-naczyniowego" w podręczniku dla studentów akademii wychowania fizycznego Wydawnictwa PWN pt. „Fizjologia starzenia się”. Ponadto, od początkowego etapu szkolenia specjalizacyjnego swoje zainteresowania kliniczne i naukowe skierowałem w stronę kardiologii interwencyjnej angażując się jako współautor w szereg prac dotyczących znaczenia przewlekłych okluzji tętnic wieńcowych (m.in.: Bryniarski L., Zabojszcz M., Bryniarski K, **Terlecki M.** Knowledge about chronic total coronary artery occlusions among Polish physicians. Postepy Kardiol Interwencyjnej. 2010;6(2):66-70. Bryniarski L, Surowiec S, Klima Ł, **Terlecki M**, Jankowski P, Rajzer M, Kusak P, Królikowski T, Curyło A, Żmudka K, Dudek D, Czarnecka D. Recanalisation of coronary chronic total occlusion by retrograde approach: the first experience in Poland. Kardiol Pol. 2015;73(3):167-76. Bryniarski L, Klima Ł, Surowiec S, Bryniarski KL, **Terlecki M**, Dudek D. Does the effectiveness of recanalization of chronic occlusion depend on the location of the obstruction? Postepy Kardiol Interwencyjnej. 2018;14(3):258-262. Dodatkowo wyniki badań dotyczących znaczenia przewlekłych okluzji tętnic wieńcowych zostały zaprezentowane na kilku konferencjach o zasięgu krajowym i międzynarodowym. W związku z moim zaangażowaniem się w wykonywanie zabiegów kardiologii interwencyjnej, w tym w interwencyjne leczenie zawału serca (od 2011 certyfikat samodzielnego diagnosty, a od 2015 - certyfikat samodzielnego operatora w zakresie przezskórnych interwencji wieńcowych Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego) szczególną uwagę w pracy zarówno klinicznej i naukowej kierowałem w stronę ostrych zespołów wieńcowych i współistniejących z nimi ostrych i przewlekłych zaburzeń

metabolicznych. W pracy pt.: Bryniarski L, **Terlecki M**, Bednarek A, Kocowska M, Szynal S, Kawecka-Jaszcz K. The effects of acute hyperglycaemia on the in-hospital and long-term prognosis in patients with an acute coronary syndrome — a pilot study. *Kardiologia Polska* 2011; 69, 8: 774–781. wykazaliśmy, że ostra hiperglikemia stwierdzana u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi bez rozpoznania cukrzycy może mieć wpływ nie tylko na rokowanie krótkoterminowe, ale również odległe. W drugiej pracy dotyczącej tej tematyki (Acute hyperglycaemia and inflammation in patients with ST segment elevation myocardial infarction. Terlecki M, Bednarek A, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D, Bryniarski L. *Kardiologia Polska*. 2013;71(3):260-7. doi: 10.5603/KP.2013.0038. PMID: 23575781.) ocenialiśmy związek między ostrą hiperglikemią a stopniem nasilenia stanu zapalnego u pacjentów z STEMI. Na podstawie uzyskanych wyników wykazaliśmy, że większa częstość zdarzeń niepożądanych (wyższa klasa Killipa, migotanie komór, wstrząs kardiogeny lub zgon wewnątrzszpitalnie) związana była z wyższym poziomem glikemii przy przyjęciu oraz z bardziej nasilonym stanem zapalnym (ocenianym jako poziom leukocytów). Ponadto zaobserwowałem, że poziom glukozy przy przyjęciu korelował istotnie z poziomem leukocytów, a w analizie wieloczynnikowej potwierdziłem, że współwystępowanie przy przyjęciu do szpitala ostrej hiperglikemii i nasilonego stanu zapalnego związane jest z większym ryzykiem wystąpienia zgonu wewnątrzszpitalnie i/lub wstrząsu kardiogenego u pacjentów z zawałem serca. Na podstawie wyników z kolejnej pracy dotyczącej tej tematyki (The risk of diabetes development in long-term observation of patients with acute hyperglycaemia during myocardial infarction. **Terlecki M**, Bryniarski L, Bednarek A, Kocowska M, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D. *Kardiologia Polska*. 2015;73(8):606-12), zauważyliśmy, że pacjenci z ostrą hiperglikemią obserwowaną przy przyjęciu do szpitala z powodu zawału serca, u których wykluczono przed wypisem ze szpitala zaburzenia gospodarki węglowodanowej mają zwiększone ryzyko rozwoju cukrzycy w obserwacji czteroletniej. Mimo upływu lat, nadal nie ma precyzyjnych rekomendacji dotyczących postępowania u pacjentów z zawałem serca, u których podczas ostrej fazy zawału stwierdzono ostrą hiperglikemię. Wyniki wymienionych powyżej prac mają istotne implikacje kliniczne. Na ich podstawie wnioskuję, że u pacjentów bez rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej, u których wystąpiła ostra hiperglikemia podczas zawału serca należy wdrożyć wieloczynnikową interwencję niefarmakologiczną obejmującą regularną aktywność fizyczną, odpowiednią dietę, redukcję masy ciała, ponieważ powyższe może zredukować ryzyko progresji zaburzeń gospodarki węglowodanowej u tych chorych w przyszłości.

W 2012 roku przygotowałem i obroniłem rozprawę doktorską pt. ” Zaburzenia gospodarki węglowodanowej u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi”, która przez powołaną przez Dziekana Wydziału Lekarskiego UJ CM komisję doktorską została uznana za wyróżniającą.

Kontynuując swoje zainteresowania w obszarze kardiologii interwencyjnej oraz tematyki zawału serca w pracy pt. *Impact of acute total occlusion of the culprit artery on outcome in NSTEMI based on the results of a large national registry*. **Terlecki M**, Wojciechowska W, Dudek D, Siudak Z, Plens K, Guzik TJ, Drożdż T, Pęksa J, Bartuś S, Wojakowski W, Grygier M, Rajzer M. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021 Jun 14;21(1):297. doi: 10.1186/s12872-021-02099-y zwróciłem uwagę na niedostateczną czułość i swoistość diagnostyczną zapisów elektrokardiograficznych utrudniającą często rozpoznanie całkowitego zamknięcia tętnicy dozawałowej wśród pacjentów z NSTEMI co może mieć wpływ na opóźnienie w skutecznej rewaskularyzacji i tym samym pogorszać rokowanie w tej grupie chorych. W pracy tej przeprowadziłem szczegółową analizę danych ponad 130 000 pacjentów z zawałem serca z Ogólnopolskiego Rejestru Procedur Kardiologii Interwencyjnej ze szczególnym uwzględnieniem odrębności angiograficznych i klinicznych grupy pacjentów z NSTEMI, u których doszło do całkowitego zamknięcia tętnicy dozawałowej. W badaniu tym zaobserwowałem, że wśród chorych z NSTEMI całkowite zamknięcie tętnicy dozawałowej miało niekorzystne znaczenie rokownicze, ponieważ było związane z wydłużeniem czasu od początku bólu do przyjęcia do szpitala w porównaniu do pacjentów, u których nie stwierdzono całkowitej okluzji tętnicy dozawałowej (zarówno chorych z NSTEMI jak i STEMI). Co więcej w porównaniu do chorych z STEMI całkowita okluzja tętnicy dozawałowej wśród chorych z NSTEMI wiązała się z istotnie dłuższym czasem od pierwszego kontaktu medycznego do interwencji. Ponadto u chorych z NSTEMI i całkowitym zamknięciem tętnicy dozawałowej osiągnano najgorsze wyniki zabiegu, tzn. najrzadziej uzyskiwano u nich przepływ TIMI 3 po zabiegu. Należy podkreślić, że co piąty pacjent z NSTEMI w naszym materiale miał całkowite zamknięcie tętnicy dozawałowej i najczęściej (35%) była to gałąź okalająca. Uzyskane w omawianej pracy wyniki stanowią potwierdzenie wskazujące, że różnicowanie zawału serca uwzględniające paradygmat STEMI-NSTEMI w oparciu o zapis elektrokardiograficzny nie jest doskonałym narzędziem stratyfikacji pacjentów zagrożonych cięższym przebiegiem klinicznym oraz obciążonych gorszym rokowaniem stąd w swojej pracy wnioskuję, że konieczne jest wdrożenie dokładniejszych metod stratyfikacji (zarówno elektrokardiograficznych ale i z użyciem innych narzędzi diagnostycznych) celem wyłonienia wszystkich pacjentów z zawałem serca i ostrą okluzją

tętnicy dozawałowej, którzy odniosą korzyść z rewaskularyzacji podejmowanej bez zbędnej zwłoki. Warto podkreślić, że problem niedostatecznej czułości rozpoznawania ostrej okluzji tętnicy dozawałowej w oparciu o aktualne kryteria STEMI/NSTEMI był tematem mojego wykładu podczas XVI Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Katowice 22-24.09.2022. Powyższe zaowocowało nawiązaniem współpracy z prof. Stephen Smith z Faculty Emergency Physician, Hennepin Healthcare, University of Minnesota School of Medicine, USA oraz dr Pendell Meyers z Department of Emergency Medicine, Stony Brook University Hospital, Stony Brook, NY, USA. W ramach podjętej współpracy, dokonaliśmy szczegółowej oceny znaczenia prognostycznego rozpoznania zawału serca z całkowitą okluzją tętnicy dozawałowej w zależności od diagnozy STEMI/NSTEMI u ponad 1500 pacjentów z zawałem serca, a wyniki tej pracy, której jestem pierwszym autorem są obecnie w trakcie recenzji w czasopiśmie Q1 wg JCR.

Profil działalności I Kliniki Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie obejmuje zagadnienie nadciśnienia tętniczego stąd jako współautor uczestniczyłem w pracach naukowych dotyczących tej tematyki, m.in.: Rajzer M, Wojciechowska W, Kameczura T, Olszanecka A, Fedak D, **Terlecki M**, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D. The effect of antihypertensive treatment on arterial stiffness and serum concentration of selected matrix metalloproteinases. Arch Med Sci. 2017 Jun;13(4):760-770. Gruszka K, Drożdż T, Wojciechowska W, Jankowski P, **Terlecki M**, Bijak M, Hering D, Bilo G, Drożdż D, Rajzer M. Effects of uric acid-lowering therapy in patients with essential arterial hypertension. Blood Press Monit. 2022 Jun 1;27(3):152-160. Wojciechowska W, Januszewicz A, Drożdż T, Rojek M, Bączalska J, **Terlecki M**, Kurasz K, Olszanecka A, Smólski M, Prejbisz A, Dobrowolski P, Grodzicki T, Hryniewiecki T, Kreutz R, Rajzer M. Blood Pressure and Arterial Stiffness in Association With Aircraft Noise Exposure: Long-Term Observation and Potential Effect of COVID-19 Lockdown. Hypertension. 2022 Feb;79(2):325-334.

W okresie pandemii COVID-19, zarówno podczas codziennej pracy szpitalnej ale również w ramach działalności naukowej zwróciłem uwagę na wpływ schorzeń sercowo-naczyniowych na przebieg kliniczny i rokowanie wśród chorych hospitalizowanych z powodu COVID-19 w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie. Jestem głównym współtwórcą i administratorem retrospektywnej bazy danych obejmującej dane kliniczne ponad 7000 pacjentów hospitalizowanych w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie z powodu infekcji SARS-CoV-2 od 2021 roku. Analiza danych z tej bazy zaowocowała dotychczas 10 publikacjami w czasopismach z listy Journal Citation Reports (JCR), w których jestem

pierwszym autorem lub współautorem. Mimo ustąpienia pandemii, prace powyższe mogą stanowić istotną wartość poznawczą o charakterze uniwersalnym, w zakresie wpływu współistniejących schorzeń sercowo-naczyniowych na przebieg kliniczny infekcji wirusowej/płucnej. Do najistotniejszych prac powstałych w oparciu o ww. bazę danych należy praca opublikowana w czasopiśmie *Kardiologia Polska* (**Terlecki M**, Wojciechowska W, Klocek M, Olszanecka A, Stolarz-Skrzypek K, Grodzicki T, Małecki M, Kutra B, Garlicki A, Bociąga-Jasik M, Sładek K, Matyja A, Wordliczek J, Słowik A, Mach T, Krzanowska K, Krzanowski M, Stręk P, Chłosta P, Hydzik P, Korkosz M, Popiela T, Pilecki M, Gądek A, Rajzer M. Association between cardiovascular disease, cardiovascular drug therapy, and in-hospital outcomes in patients with COVID-19: data from a large single-center registry in Poland. *Kardiol Pol.* 2021;79(7-8):773-780. doi: 10.33963/KP.15990.) W pracy tej wykazaliśmy, że niewydolność serca oraz cukrzyca to schorzenia istotnie zwiększające śmiertelność podczas hospitalizacji z powodu infekcji COVID-19. Potwierdziliśmy ponadto, że zastosowanie leków kardiologicznych (inhibitory konwertazy angiotensynowej/antagoniści receptora angiotensynowego, beta blokery, statyny, leki przeciwplatekcyjne) zmniejsza prawdopodobieństwo zgonu. Warto podkreślić, że praca ta obejmująca dane ponad 1700 pacjentów została opublikowana na bardzo wczesnym etapie pandemii (2021 r.) kiedy publikacje dotyczące badanego zagadnienia były jeszcze nieliczne

Dotychczas brakuje jednoznacznych rekomendacji towarzystw naukowych odnośnie wyboru optymalnej terapii przeciwzakrzepowej wśród chorych z migotaniem przedsionków wymagających hospitalizacji z powodu infekcji wirusowej, która wpływa dodatkowo na zaburzenia układu krzepnięcia. Lukę w tym zakresie uzupełnia kolejna moja praca powstała w wyniku opracowania bazy retrospektywnej pacjentów COVID-19 hospitalizowanych w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie (**Terlecki M**, Wojciechowska W, Klocek M, Drożdż T, Kocowska-Trytko M, Lis P, Pavlinec C, Pęksa JW, Kania M, Siudak Z, Januszewicz A, Kreutz R, Małecki M, Grodzicki T, Rajzer M; CraCov HHS Investigators. Prevalence and clinical implications of atrial fibrillation in patients hospitalized due to COVID-19: Data from a registry in Poland. *Front Cardiovasc Med.* 2023 Mar 13;10:1133373). W pracy tej potwierdziliśmy, że stosowanie nowych doustnych leków przeciwzakrzepowych (NOAC) u pacjentów z migotaniem przedsionków wiązało się ze zmniejszoną śmiertelnością krótkoterminową oraz z mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia MACE. Nasze obserwacje są istotne w kontekście ustalenia optymalnej terapii przeciwzakrzepowej u pacjentów z migotaniem przedsionków i współistniejącą infekcją (nie tylko COVID-19), która jak wiadomo zwiększa ryzyko zakrzepowo-zatorowe. W kolejnej pracy dotyczącej

COVID-19 (**Terlecki M**, Wojciechowska W, Klocek M, Olszanecka A, Bednarski A, Drożdż T, Pavlinec C, Lis P, Zając M, Rusinek J, Siudak Z, Bartuś S, Rajzer M. Impact of concomitant COVID-19 on the outcome of patients with acute myocardial infarction undergoing coronary artery angiography. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:917250. doi: 10.3389/fcvm.2022.917250). dokonaliśmy oceny porównawczej przebiegu klinicznego i rokowania u pacjentów z zawałem serca i współistniejącym COVID-19. W tym celu porównano wewnątrzszpitalne dane kliniczne i częstość zgonów z jakiegokolwiek przyczyny w ciągu 30 dni pomiędzy chorymi z zawałem serca zakwalifikowanym do koronarografii z towarzyszącym COVID-19 a grupą kontrolną chorych leczonych z powodu zawału serca w roku poprzedzającym początek pandemii. Oceniono dane 39 pacjentów z zawałem serca ze współistniejącym COVID-19 i 196 pacjentów z zawałem serca bez rozpoznania COVID-19 z okresu przed pandemią. Pacjenci z zawałem serca i COVID-19, w porównaniu do grupy chorych z zawałem bez COVID-19, byli w cięższym stanie klinicznym przy przyjęciu (niższe skurczowe ciśnienie krwi, wyższe: częstość oddechów, wynik GRACE, odsetek przedłużonego (>24 h) czasu od wystąpienia objawów MI do interwencji wieńcowej (35,9 vs 15,3%; $P = 0,004$)) i rzadziej mieli przepisywane leki sercowo-naczyniowe. Współistniejący COVID-19 wiązał się z siedmiokrotnie zwiększonym ryzykiem 30-dniowej śmiertelności.

Kolejne prace, które powstały w oparciu o analizę danych z retrospektywnej bazy danych pacjentów hospitalizowanych w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie z powodu COVID-19 to m.in.:

1. Wojciechowska W, **Terlecki M**, Klocek M, Pac A, Olszanecka A, Stolarz-Skrzypek K, Jastrzębski M, Jankowski P, Ostrowska A, Drożdż T, Prejbisz A, Dobrowolski P, Januszewicz A, Krzanowski M, Małecki MT, Grodzicki T, Kreutz R, Rajzer M; CRACoV-HHS Investigators†. Impact of Arterial Hypertension and Use of Antihypertensive Pharmacotherapy on Mortality in Patients Hospitalized due to COVID-19: The CRACoV HHS Study. Hypertension. 2022;101161HYPERTENSIONAHA12219575. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19575
2. Olszanecka A, Wojciechowska W, Bednarek A, Kusak P, Wizner B, **Terlecki M**, Stolarz-Skrzypek K, Klocek M, Drożdż T, Śladek K, Bociąga-Jasik M, Garlicki A, Rewiuk K, Matyja A, Małecki M, Sydor W, Krzanowski M, Grodzicki T, Rajzer M. Serial echocardiographic evaluation of COVID-19 patients without prior history of structural heart disease: a 1-year follow-up CRACoV-HHS study. *Front Cardiovasc Med.* 2023 Sep 13;10:1230669. doi: 10.3389/fcvm.2023.1230669,

3. Kania M, Mazur K, **Terlecki M**, Matejko B, Hohendorff J, Chaykivska Z, Fiema M, Kopka M, Kostrzycka M, Wilk M, Klupa T, Witek P, Katra B, Klocek M, Rajzer M, Malecki MT. Characteristics, Mortality, and Clinical Outcomes of Hospitalized Patients with COVID-19 and Diabetes: A Reference Single-Center Cohort Study from Poland. *Int J Endocrinol.* 2023 Feb 16;2023:8700302. doi: 10.1155/2023/8700302.

W 2016 roku rozpocząłem szkolenie specjalizacyjne z anestezjologii i intensywnej terapii w I Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie, a w 2023 roku zdałem egzamin uzyskując tytuł specjalisty anestezjologii i intensywnej terapii. Od początku szkolenia specjalizacyjnego swoje zainteresowania zwróciłem szczególnie w kierunku pacjentów ze schorzeniami sercowo-naczyniowymi wymagającymi leczenia anestezjologicznego/intensywnej terapii czego wyrazem jest m.in.: prezentowane przeze mnie powyżej główne osiągnięcie naukowe. Od XI 2023 r. zostałem adiunktem oraz p.o. kierownika Kliniki Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. Dotychczas, pod moją opieką, praca naukowa zespołu lekarzy Kliniki Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej, pt. "Establishing a new ECPR referral center in Poland – first periprocedural results and patient outcomes" została zaprezentowana podczas Międzynarodowej Konferencji EuroELSO Congress 2024 r. Aktywne uczestnictwo w tej konferencji zaowocowało nawiązaniem współpracy z innymi polskimi ośrodkami akademickimi prowadzącymi terapię ECMO – obecnie została zaplanowana wieloośrodkowa analiza danych i publikacje z tego zakresu. Ponadto, praca pt. "Ultrasound assessment of optic nerve sheath diameter (ONSD) during surgery in the Trendelenburg position" została przyjęta do prezentacji ustnej podczas Międzynarodowej Konferencji Euroanaesthesia 2024 w Monachium w Niemczech. Od momentu objęcia przeze mnie stanowiska p.o kierownika Kliniki Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w ww. jednostce zostały zainicjowane 3 granty statutowe Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum oraz 1 tzw. Minigrant Interdyscyplinarny w ramach programu strategicznego Inicjatywa Doskonałości w Uniwersytecie Jagiellońskim.

4.6 Inne aktywności i osiągnięcia naukowo-badawcze:

1. Nagrody za działalność naukową:

nagroda kolegium redakcyjnego *Kardiologii Polskiej* za jedną z najczęściej cytowanych prac *Kardiologii Polskiej* w 2022 r. dla pracy pt. "Association between cardiovascular disease, cardiovascular drug therapy, and in-hospital outcomes in patients with COVID-19: data from a large single-center registry in Poland." **Terlecki M**, Wojciechowska W, Klocek M, Olszanecka A, Stolarz-Skrzypek K, Grodzicki T, Małecki M, Katra B, Garlicki A, Bociąga-Jasik M, Sładek K, Matyja A, Wordliczek J, Słowik A, Mach T, Krzanowska K, Krzanowski M, Stręk P, Chłosta P, Hydzik P, Korkosz M, Popiela T, Pilecki M, Gądek A, Rajzer M. *Kardiol Pol.* 2021;79(7-8):773-780. doi: 10.33963/KP.15990. (**załącznik nr 8 i 9**).

2. Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych
Dotychczas prowadziłem następującą działalność recenzencką w czasopismach międzynarodowych i krajowych:

1. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej
2. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*
3. *Advances in Interventional Cardiology*

3. Członkostwo w towarzystwach naukowych:

1. Polskie Towarzystwo Kardiologiczne (PTK), w tym:
 - a. Asocjacja Interwencji Sercowo-Naczyniowych PTK
 - b. Asocjacja Intensywnej Terapii Kardiologicznej PTK
2. Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego
3. Polskie Towarzystwo Anestezjologii i Intensywnej Terapii (PTAiIT), w tym:
 - a. Sekcja Kardiotorakoanestezjologii PTAiIT

5. Informacja o wykazaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej.

Podczas mojej dotychczasowej pracy naukowej współpracowałem z zewnętrznymi (poza UJCM) jednostkami naukowymi czego wyrazem są wymienione poniżej publikacje naukowe, których jestem pierwszym autorem/współautorem. Łączny Impact Factor prac powstałych we współpracy z autorami z zewnętrznych (w tym zagranicznych) instytucji naukowych wynosi **32,074**

- W ramach współpracy z innymi ośrodkami krajowymi zajmującymi się kardiologią interwencyjną przeanalizowałem dane (ponad 130 tys. pacjentów z zawałem serca poddawanych przezskórnym interwencjom wieńcowym) z Ogólnopolskiego Rejestru Procedur Kardiologii Interwencyjnej (ORPKI).- narodowego rejestru Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego zbierającego dane dotyczące przezskórnych procedur kardiologii inwazyjnej (wieńcowych, obwodowych i strukturalnych) wykonywanych na terenie Polski w pracowniach i oddziałach kardiologii inwazyjnej. W ramach tych badań podjąłem współpracę z następującymi ośrodkami krajowymi:

¹ Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Kielce, Polska

² KCRI, Kraków, Polska

³ Klinika Kardiologii i Strukturalnych Chorób Serca, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice, Polska

⁴ I Katedra i Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Poznań, Polska

Współpraca z wyżej wymienionymi ośrodkami zaowocowała publikacją

- **Terlecki M**, Wojciechowska W, Dudek D, **Siudak Z¹**, **Plens K²**, Guzik TJ, Drożdż T, Pęksa J, Bartuś S, **Wojakowski W³**, **Grygier M⁴**, Rajzer M. Impact of acute total occlusion of the culprit artery on outcome in NSTEMI based on the results of a large national registry. BMC Cardiovasc Disord. 2021 Jun 14;21(1):297.
- Podczas okresu pandemii COVID-19, wraz z zespołem z Kliniki Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego CMUJ podjąłem się stworzenia bazy danych pacjentów z COVID-19 hospitalizowanych w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie, przekształconym na czas pandemii w tzw. szpital jednoimienny. Jestem administratorem i głównym twórcą ww. bazy danych, która umożliwiła podjęcie badań dotyczących wpływu schorzeń współistniejących (w tym sercowo-naczyniowych) na przebieg kliniczny i rokowanie u pacjentów z infekcją SARS-Cov2. W ramach tych badań została podjęta współpraca z następującymi ośrodkami krajowymi i zagranicznymi:

¹ Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Kielce, Polska

² Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Narodowy Instytut Kardiologii, Warszawa, Polska

³ Charite-Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Berlin, Germany

⁴ Klinika Wad Zastawkowych Serca, Narodowy Instytut Kardiologii, Warszawa, Polska

⁵ Klinika Choroby Wieńcowej i Rehabilitacji Kardiologicznej, Narodowy Instytut Kardiologii, Warszawa, Polska

Wyżej wymieniona współpraca zaowocowała następującymi publikacjami:

- **Terlecki M**, Wojciechowska W, Klocek M, Drożdż T, Kocowska-Trytko M, Lis P, Pavlinec C, Pęksa JW, Kania M, **Siudak Z¹**, **Januszewicz A²**, **Kreutz R³**, Małecki M, Grodzicki T, Rajzer M; CraCov HHS Investigators. Prevalence and clinical implications of atrial fibrillation in patients hospitalized due to COVID-19: Data from a registry in Poland. *Front Cardiovasc Med.* 2023 Mar 13;10:1133373.
- Ostrowska A, **Prejbisz A²**, **Dobrowolski P²**, Wojciechowska W, Rajzer M, **Terlecki M**, Krzanowski M, Grodzicki T, **Hryniewiecki T⁴**, **Dąbrowski R⁵**, **Kreutz R³**, **Januszewicz A¹**; Cor-Cardio Study Investigators. Short- and long-term survival of patients hospitalized for COVID-19 in relation to cardiovascular risk factors and established cardiovascular disease: the Cor-Cardio study. *Pol Arch Intern Med.* 2023 Aug 30;133(7-8):16441.
- **Terlecki M**, Wojciechowska W, Klocek M, Olszanecka A, Bednarski A, Drożdż T, Pavlinec C, Lis P, Zając M, Rusinek J, **Siudak Z¹**, Bartuś S, Rajzer M. Impact of concomitant COVID-19 on the outcome of patients with acute myocardial infarction undergoing coronary artery angiography. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 22;9:917250
- Wojciechowska W, **Terlecki M**, Klocek M, Pac A, Olszanecka A, Stolarz-Skrzypek K, Jastrzębski M, Jankowski P, Ostrowska A, Drożdż T, **Prejbisz A²**, **Dobrowolski P²**, **Januszewicz A²**, Krzanowski M, Małecki MT, Grodzicki T, **Kreutz R³**, Rajzer M; CRACoV-HHS Investigators†. Impact of Arterial Hypertension and Use of Antihypertensive Pharmacotherapy on Mortality in Patients Hospitalized due to COVID-19: The CRACoV-HHS Study. *Hypertension.* 2022 Nov;79(11):2601-2610.

- Współuczestniczyłem we współpracy Kliniki Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego CMUJ z innymi ośrodkami krajowymi i zagranicznymi w zakresie badań z obszaru hipertensjologii:

¹ Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska.

² Department of Cardiovascular, Neural and Metabolic Sciences, Istituto Auxologico Italiano, IRCCS.

³ Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milan, Italy.

⁴ Medical Faculty, Dresden University of Technology, Dresden, Germany

⁵ Główny Inspektorat Ochrony Środowiska

⁶ Klinika Wad Zastawkowych Serca, Narodowy Instytut Kardiologii, Warszawa, Polska

⁷ Charite-Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Berlin, Germany.

. Efektem ww. współpracy są następujące publikacje:

- Gruszka K, Drożdż T, Wojciechowska W, Jankowski P, Terlecki M, Bijak M, **Hering D¹, Bilo G^{2,3}**, Drożdż D, Rajzer M. Effects of uric acid-lowering therapy in patients with essential arterial hypertension. *Blood Press Monit.* 2022 Jun 1;27(3):152-160.
- Wojciechowska W, **Januszewicz A¹**, Drożdż T, **Rojek M⁴**, Bączalska J, **Terlecki M, Kurasz K⁵**, Olszanecka A, **Smólski M¹, Prejbisz A¹, Dobrowolski P¹**, Grodzicki T, **Hryniewiecki T⁶, Kreutz R⁷**, Rajzer M. Blood Pressure and Arterial Stiffness in Association With Aircraft Noise Exposure: Long-Term Observation and Potential Effect of COVID-19 Lockdown. *Hypertension.* 2022 Feb;79(2):325-334.

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

6.1. Działalność dydaktyczna:

Swoją działalność dydaktyczną rozpocząłem w roku 2010. W latach od 2010 do 2012 prowadziłem zajęcia ze studentami Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców UJCM r. Ponadto prowadziłem szkolenia z zakresu tematyki kardiologii interwencyjnej i intensywnej terapii kardiologicznej podczas zebrań klinicznych Oddziału Klinicznego Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Od 2021 roku prowadzę zajęcia dydaktyczne ze studentami Wydziału Lekarskiego CMUJ w ramach pracy na stanowisku asystenta a następnie adiunkta naukowo-dydaktycznego.

Od 2021 roku zaangażowałem się jako asystent sprawujący opiekę naukową nad studentami działającymi w Studenckim Kole Naukowym przy I Klinice Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego. Powyższa działalność zaowocowała dotychczas zebraniem materiału badawczego umożliwiającego analizę wybranych czynników prognostycznych pacjentów z zawałem serca. Studenci ww. koła naukowego współuczestniczyli w powstaniu następujących prac naukowych, których jestem pierwszym autorem:

1. **Terlecki M**, Kocowska-Trytko M, Dadański E, Pavlinec C, **Zajac M**, **Rusinek J**, Wojciechowska W, Rajzer M „*Prognostic accuracy of mean arterial pressure and serum lactate level among patients with acute myocardial infarction*”. *Kardiologia Pol.* 2024 Apr 19. doi: 10.33963/v.phj.100271.
2. **Terlecki M**, Kocowska-Trytko M, Kurzyca A, Pavlinec C, **Zajac M**, **Rusinek J**, Lis P, Bednarski A, Wojciechowska W, Stolarz-Skrzypek K, Rajzer M. “*The sodium-chloride difference: A marker of prognosis in patients with acute myocardial infarction*”. *Eur J Clin Invest.* 2024 Jan 16:e14157. doi: 10.1111/eci.14157;
3. **Terlecki M**, Wojciechowska W, Klocek M, Olszanecka A, Bednarski A, Drożdż T, Pavlinec C, Lis P, **Zajac M**, **Rusinek J**, Siudak Z, Bartuś S, Rajzer M „*Impact of concomitant COVID-19 on the outcome of patients with acute myocardial infarction undergoing coronary artery angiography*”. *Front Cardiovasc Med.*2022;9:917250. doi: 10.3389/fcvm.2022.917250

Osiągnięcia studentów-członków studenckiego koła naukowego przy I Klinice Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego pod moją opieką obejmują ponadto prezentację pracy pt. “Shock index: a simple prognostic tool in patients with NSTEMI)” podczas międzynarodowej konferencji studenckiej 18th YES (Young European Scientist) Meeting w Portugalii w 2023 roku, która uzyskała wyróżnienie.

Ponadto, od 2021 roku prowadzę wykłady szkoleniowe dla lekarzy podczas kursów do specjalizacji z hipertensjologii organizowanych przez Klinikę Kardiologii i Elektrokardiologii oraz Nadciśnienia Tętniczego Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie.

Swoją działalność dydaktyczno-naukową kontynuuję obecnie jako p.o. kierownika Kliniki Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej CMUJ (od XI.2023). Poza realizacją zajęć dydaktycznych wynikających z podstawy programowej, zaangażowałem się także czynnie w opiekę naukowo-dydaktyczną nad członkami Studenckiego Koła Naukowego Anestezjologii i Intensywnej Terapii działającego przy Klinice Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej CMUJ, z którymi opracowujemy retrospektywną bazę naukową pacjentów hospitalizowanych w Oddziale Intensywnej Terapii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie w ostatnich latach (obecnie baza obejmuje już dane ponad 2000 pacjentów), która posłuży za materiał badawczy w planowanych publikacjach z zakresu wybranych zagadnień z obszaru intensywnej terapii.

6.2. Udział w projektach badawczych:

1. wykonawca projektu: „Zaburzenia gospodarki węglowodanowej u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi w obserwacji wewnątrzszpitalnej i odległej” Grant statutowy Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, nr K/ZDS/001013 (lata 2008-2010); kierownik: Dr hab. n. med. Leszek Bryniarski
2. wykonawca projektu: „Ocena reaktywności płytek krwi u chorych z zaburzeniami glikemii i ostrymi zespołami wieńcowymi” Grant statutowy Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, nr K/ZDS/006431 (lata 2012-2013); kierownik: Dr hab. n. med. Leszek Bryniarski
3. współwykonawca projektu: "Wpływ zabiegów udroźnienia przewlekłych okluzji tętnic wieńcowych na jakość życia pacjentów oraz parametry funkcji skurczowej lewej komory serca w okresie 12 -miesięcznej obserwacji" Grant statutowy Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, nr N41/DBS/000685 (lata 2016-2017); kierownik: Dr hab. n. med. Leszek Bryniarski
4. współwykonawca projektu: "Model wielospecjalistycznej opieki szpitalnej i pozaszpitalnej nad pacjentami z zakażeniem SARS-CoV-2 w ramach przedsięwzięcia „Wsparcie szpitali jednoimiennych w walce z rozprzestrzenianiem się zakażenia wirusem SARS-CoV-2 oraz w leczeniu COVID-19" (nr umowy SZPITALE-JEDNOIMIENNE/18/2020). Projekt badawczy finansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju.

5. współwykonawca projektu: „Ocena wpływu wybranych czynników ryzyka i chorób sercowo- naczyniowych na przebieg kliniczny i rokowanie u pacjentów którzy wymagali hospitalizacji z powodu infekcji COVID-19.” Grant statutowy Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, nr N41/DBS/000685 (lata 2021-2022); kierownik: Prof. dr hab. n. med. Marek Rajzer
6. autor, wykonawca i kierownik projektu: „Ocena zależności między poziomem anionu chlorkowego w surowicy krwi a przebiegiem klinicznym i rokowaniem u pacjentów z zawałem serca.” Grant statutowy Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, nr N41/DBS/001036 (lata 2023-2024); kierownik: dr n. med. Michał Terlecki

Od czasu objęcia stanowiska p.o. Kierownika Kliniki Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, pod moim nadzorem prowadzone są następujące projekty badawcze:

1. nadzór projektu: „Ocena skuteczności stosowania technik pozaustrojowego oczyszczania krwi u pacjentów leczonych w Oddziale Intensywnej Terapii.” Grant statutowy Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, nr N41/DBS/001180 (lata 2023-2024); kierownik: dr n. med. Jarosław Garlicki
2. nadzór projektu: „Blokada przedziału mięśnia czworobocznego lędźwi versus blokada przedziału mięśni prostownika grzbietu – porównanie skuteczności działania przeciwbólowego u chorych po zabiegu w obrębie jamy brzusznej.” Grant statutowy Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, nr N41/DBS/001109 (lata 2023-2024); kierownik: lek. med. Michał Cicio
3. nadzór projektu: „Retrospektywna analiza pacjentek położniczych przyjętych do Oddziału Anestezjologii i Intensywnej Terapii w latach 2015-2022.” Grant statutowy Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, nr N41/DBS/001110 (lata 2023-2024); kierownik: lek. med. Tomasz Lonc
4. nadzór projektu: „Ocena wpływu wybranych leków przeciwpadaczkowych podawanych łącznie lekami przeciwdepresyjnymi na ekspresję czynników nocycyptywnych oraz aktywację komórek glejowych i immunologicznych w doświadczalnym modelu bólu neuropatycznego.” Grant statutowy Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, (lata 2024-2025); kierownik: Dr hab. n. med. Renata Zajązkowska

5. nadzór projektu: „Wlew ciągły lidokainy versus blokada przedziału mięśni prostownika grzbietu – porównanie skuteczności działania przeciwbólowego u chorych po zabiegach bariatrycznych.” Grant statutowy Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, (lata 2024-2025); kierownik: Dr n. med. Tomasz Składzień
6. autorstwo i nadzór projektu: „Ocena zależności między poziomem anionu chlorkowego w surowicy krwi a krótkoterminowym rokowaniem u pacjentów przyjmowanych do Oddziału Intensywnej Terapii.” Grant statutowy Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, (lata 2024-2025); kierownik: lek. med. Rafał Świstek
7. nadzór projektu: „Neurofizjologiczne wskaźniki uszkodzeń mózgowia w stanach zaburzonej świadomości” Minigrant Interdyscyplinarny w ramach programu strategicznego Inicjatywa Doskonałości w Uniwersytecie Jagiellońskim, kierownik: Prof. dr hab. n. med. Jerzy Wordliczek

6.3 Inne informacje o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

W ramach działalności organizacyjnej i popularyzującej naukę aktywnie uczestniczyłem w Komitecie organizacyjnym Sympozjum Satelitarnego Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego - Środowiskowe konteksty nadciśnienia tętniczego (Kraków, 2023) oraz w New Frontiers in Interventional Cardiology (Kraków, 2018 i 2019) asystując do zabiegów przezskórnych interwencji wieńcowych prowadzonych na żywo podczas warsztatów.

Jestem współautorem dwóch rozdziałów w podręcznikach dotyczących postępowania okołoperacyjnego wśród pacjentów z nadciśnieniem tętniczym poddawanych znieczuleniu i operacji („Nowoczesna terapia nadciśnienia tętniczego w codziennej praktyce”; redakcja: PZWL, 2020 oraz „Nadciśnienie tętnicze w roli głównej i drugoplanowej”; redakcja: ITEM Publishing, 2022).

Jestem promotorem 1 pracy licencjackiej studentki kierunku Dietetyka Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (p. Agnieszka Bratek; praca pt. „Znaczenie witaminy D w chorobach sercowo-naczyniowych - aktualny stan wiedzy”), która została obroniona w roku 2023 z wynikiem bardzo dobrym.

Ponadto sprawuję opiekę naukową nad lekarzami w toku specjalizacji:

- kierownik specjalizacji z kardiologii w jednego lekarza w latach 2020-2022 w I Klinice Kardiologii, Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego; ukończone szkolenie specjalizacyjne, egzamin zdany pozytywnie w 2022 roku.

- aktualnie kierownik specjalizacji z kardiologii jednej lekarki od 2021 roku w I Klinice Kardiologii, Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego.

7. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej.

Staże/szkolenie w innych ośrodkach klinicznych:

- współpraca z I Kliniką Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2021-2024 – wielokrotne pobyty w celu nauki zabiegów przezskórnej implantacji zastawki aortalnej (TAVI) – w chwili obecnej powyższe zabiegi nie są jeszcze wykonywane w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie.

Moje obecne aktywności naukowe są ściśle związane z moją działalnością lekarską, która aktualnie obejmuje:

- intensywną terapię w ramach pracy w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
- procedury związane z diagnostyką inwazyjną oraz z przezskórnymi interwencjami wieńcowymi w ramach pracy w Oddziale Kliniki Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
- kardioanestezjologię i intensywną terapię w ramach pracy w I Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii Krakowskiego Specjalistycznego Szpitala im. Jana Pawła II w Krakowie.

Mikołaj Terlecki

Podpis wnioskodawcy