

**Załącznik Nr 2. do wniosku
o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego
Łódź dn. 31.03.2025**

dr n. med. Adam Rafał Poliwczak
Klinika Chorób Wewnętrznych, Rehabilitacji i Medycyny Fizykalnej
Katedra Chorób Wewnętrznych, Rehabilitacji i Medycyny Fizykalnej
Wydział Nauk o Zdrowiu
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Autoreferat

Łódź 2025

AUTOREFERAT

1. Imię i nazwisko:

Adam Rafał Poliwczak

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe:

- 15.01.2018 ESME Certificate in Medical Education on completion of the ESME Online Course
- 05.06.2016 Akredytacja Indywidualna PTK w zakresie echokardiografii
- 10.11.2009 Uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie kardiologii, CEM Łódź nr. 0748/2009.2/37;
- 13.04.2006 Uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie chorób wewnętrznych CEM Łódź nr. 0705/2006.1/350;
- 18.03.2003 Uzyskanie stopnia naukowego doktora nauk medycznych w dziedzinie fizjologii na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „Wpływ niektórych czynników środowiska na addukty DNA oraz aktywność wybranych elementów równowagi pro- i antyoksydacyjnej u osób w różnym stanie zagrożenia nowotworowego” na Wydziale Wojskowo-Lekarskim UM w Łodzi;
- 28.04.1998 Ukończenie studiów na Wydziale Lekarskim w Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi z wyróżnieniem.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:

- 01.04.2021 – do chwili obecnej Centralna Wojskowa Komisja Lekarska w Warszawie
- 01.10.2020 – do chwili obecnej Adiunkt w Klinice Chorób Wewnętrznych, Rehabilitacji i Medycyny Fizykalnej
- 01.10.2019 Kierownik Zakładu Fizjologii Człowieka
- 01.10.2018 p.o. Kierownika Zakładu Fizjologii Człowieka;
- 01.10.2017 Adiunkt w Zakładzie Fizjologii Człowieka;
- 04.2014-09.2017 Adiunkt w Klinice Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej UM w Łodzi;
- 09.2009-04.2014 Asystent w Klinice Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej UM w Łodzi;
- 01.05.2006-08.2009 Starszy asystent w Klinice Chorób Wewnętrznych z Oddziałem Farmakologii Klinicznej i Terapii Monitorowanej WSSz im Wł. Biegańskiego w Łodzi;

2003-2006	Asystent w Oddziale Chorób Wewnętrznych z Zakładem Farmakologii Klinicznej i Terapii Monitorowanej UM w Łodzi;
2000-2003	Wolontariat w Oddziale Chorób Wewnętrznych z Zakładem Farmakologii Klinicznej i Terapii Monitorowanej UM w Łodzi;
01.2000-10.2002	Wolontariat w Zakładzie Fizjologii Instytutu Nauk Podstawowych Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi;
od 08.1999 do 2009	Praca w różnych jednostkach wojskowych na terenie Polski;
08.1998-07.1999	Staż podyplomowy w Szpitalu Klinicznym Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi;

4. Przebieg pracy zawodowej:

W 1998 roku ukończyłem z wyróżnieniem studia na Wydziale Lekarskim Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi. Po odbyciu stażu podyplomowego w Szpitalu Klinicznym WAM w Łodzi rozpocząłem specjalizację z chorób wewnętrznych w Oddziale Chorób Wewnętrznych z Zakładem Farmakologii Klinicznej i Terapii Monitorowanej, gdzie pracowałem początkowo jako wolontariusz, a następnie jako asystent. Równocześnie rozpocząłem pracę naukową w Zakładzie Fizjologii Instytutu Nauk Podstawowych WAM pod kierunkiem profesora Józefa Kędziory. Moje zainteresowania naukowe skupiały się na procesach wolnorodnikowych zachodzących w organizmie człowieka. W 2002 roku rozpocząłem studia doktoranckie w Wojskowej Akademii Medycznej, których uwieńczeniem była obrona rozprawy doktorskiej pt.: „Wpływ niektórych czynników środowiska na addukty DNA oraz aktywność wybranych elementów równowagi pro- i antyoksydacyjnej u osób w różnym stanie zagrożenia nowotworowego”.

Z powodu pozostawania w zawodowej służbie wojskowej na różnych stanowiskach w 25 Brygadzie Kawalerii Powietrznej, moja aktywność naukowa w kolejnych latach uległa ograniczeniu. Niemniej jednak w trakcie pracy w Oddziale, a następnie Klinice Chorób Wewnętrznych moje zainteresowania naukowe poza procesami wolnorodnikowymi, skupiły się na szeroko pojętych zagadnieniach związanych z chorobami sercowo-naczyniowymi, rozpoznawaniu, leczeniu i profilaktyce zaburzeń lipidowych oraz na zagadnieniach związanych z farmakologią kliniczną. Równocześnie byłem współbadaczem w międzynarodowych, wielośrodkowych, randomizowanych badaniach klinicznych w tym, badaniu JUPITER nad skutecznością vernakalantu w postaci doustnej u chorych z migotaniem przedsionków, badaniu porównującym potencjał dożylną postaci vernakalantu v/s amiodaronu w napadowym migotaniu przedsionków, a w ostatnich latach w badaniu

COMPAS badającym wpływ rivaroxabanu na ryzyko sercowo-naczyniowe u osób po Ostрым Zespole Wieńcowym. W 2006 roku uzyskałem tytuł specjalisty w dziedzinie chorób wewnętrznych, a w 2007 rozpocząłem specjalizację z kardiologii. Specjalizację tę ukończyłem w listopadzie 2009 roku. Od 01.09.2009 r. byłem zatrudniony w Klinice Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej UM na stanowisku asystenta, a od 2014 roku na stanowisku adiunkta. Moje główne zainteresowania badawcze skupiły się na wykorzystaniu zaawansowanych technik analizy zapisu EKG metodą Holtera w różnych stanach klinicznych, w tym szczególnie w chorobach tkanki łącznej, zespole metabolicznym oraz chorobach wątroby. Innymi kierunkami mojej działalności naukowej była kontynuacja zagadnień związanych z procesami wolnorodnikowymi, a także zagadnienia związane z niewydolnością serca, czego wykładnikiem był udział w międzynarodowym rejestrze leczenia niewydolności serca - EURObservational Research Programme: The Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot) i jego dalszej części ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry. W realizacji tych przedsięwzięć współpracuję z Kliniką Dermatologii i Wenerologii UM oraz Kliniką Chorób Zakaźnych i Chorób Wątroby, czego owocem były publikacje w czasopismach posiadających IF.

W czasie pracy w Klinice Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej UM prowadziłem zajęcia z chorób metabolicznych dla studentów IV roku Wydziału Wojskowo-Lekarskiego, z farmakologii klinicznej dla studentów VI roku oraz z farmakologii dla studentów kierunku Dietetyka i Ratownictwo Medyczne. Ponadto prowadziłem zajęcia ze studentami anglojęzycznymi z geriatrici oraz zajęcia dla studium doktoranckiego i fakultety z podstaw EKG dla studentów Wydziału Wojskowo-Lekarskiego.

W Zakładzie Fizjologii Człowieka prowadziłem zajęcia z Fizjologii dla studentów II roku studiów wydziału lekarskiego oraz I roku studiów na kierunku Fizjoterapia. Natomiast w Klinice Chorób Wewnętrznych, Rehabilitacji i Medycyny Fizykalnej prowadzę zajęcia z kardiologii i chorób wewnętrznych dla studentów VI roku studiów Wydziału Lekarskiego oraz dla studentów II, III i IV roku fizjoterapii. Ponadto fakultet z podstaw EKG dla studentów Wydziału Lekarskiego.

W trakcie pandemii COVID-19 od jesieni 2020 roku do wiosny 2022 roku pracowałem w Szpitalu covidowym, w który został przekształcony obiekt przy pl. Hallera 1 w Łodzi będący częścią SK im WAM-CSW. Po zakończeniu jego działalności powróciłem do normalnych zajęć w Klinice Chorób Wewnętrznych, Rehabilitacji i Medycyny Fizykalnej. Jednocześnie godzę swoje obowiązki z zawodową służbą wojskową, gdzie obecnie służę jako

starszy specjalista orzecznik w Centralnej Wojskowej Komisji Lekarskiej w stopniu podpułkownika.

W ramach swojej działalności w samorządzie zawodowym, obecnie już drugą kadencję jestem zastępcą rzecznika odpowiedzialności zawodowej Wojskowej Izby Lekarskiej.

5. 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.) - **Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b ustawy**

Tytuł osiągnięcia naukowego:

„Ocena autonomicznej regulacji układu sercowo-naczyniowego z wykorzystaniem długotrwałego monitorowania EKG oraz ciśnienia tętniczego met. Holtera w wybranych chorobach metabolicznych, wątroby oraz tkanki łącznej.”

W skład osiągnięcia naukowego wchodzi cykl 7 prac, w których wykorzystano spójne podejście metodologiczne i techniki badawcze oceniające równowagę autonomiczną w wybranych chorobach metabolicznych, wątroby i tkanki łącznej.

1. AR. Poliwczak, E. Waszczykowska, B. Dzikowska-Bartkowiak, M. Koziróg, K. Dworniak. The use of heart rate turbulence and heart rate variability in the assessment of autonomic regulation and circadian rhythm in patients with systemic lupus erythematosus without apparent heart disease. *Lupus*. 2018 Mar;27(3):436-444. DOI:10.1177/0961203317725590.

2,924 Impact Factor; 25 MNiSW

2. AR. Poliwczak, E. Waszczykowska, B. Dzikowska-Bartkowiak, K. Dworniak. Abnormalities of heart rate turbulence and heart rate variability as indicators of increased cardiovascular risk in patients with Systemic Sclerosis. *Adv Dermatol Allergol* 2019; XXXVI (6): 707–713. DOI: <https://doi.org/10.5114/ada.2019.83134>.

1,361 Impact Factor; 70 MNiSW

3. AR. Poliwczak, J. Białkowska, J. Woźny, M. Koziróg, A. Bała, M. Jabłkowski. **Cardiovascular risk assessment by electrocardiographic Holter monitoring in patients with chronic hepatitis C.** *Arch Med Sci* 2020; 16 (5): 1031-1039. DOI: <https://doi.org/10.5114/aoms.2020.96600>

3,318 Impact Factor; 100 MNiSW

4. J. Białkowska, AR. Poliwczak, M. Jabłkowski, M. Koziróg, K. Dworniak, J. Woźny, M. Broncel. Heart rate variability in patients with decompensated liver cirrhosis – a pilot study. *Prz Gastroenterol* 2012; 7 (3): 149–155. DOI: 10.5114/pg.2012.29881

0,077 Impact Factor; 15 MNiSW

5. Poliwczak A.R., Tylińska M., Broncel M. Testosterone therapy improves the heart rate turbulence without effect on NT-proBNP Level in Men with Metabolic Syndrome. *Horm Metab Res* 2014; 46: 116-119. doi: 10.1055/s-0033-1355380.

2,121 Impact Factor; 20 MNiSW

6. Poliwczak A.R., Tylińska M., Broncel M. Effect of short-term testosterone replacement therapy on heart rate variability in men with hypoandrogen-metabolic syndrome. Polish Archives of Internal Medicine 2013; 123 (9):467-473.
doi:<http://dx.doi.org/10.20452/pamw.1887>

2,052 Impact Factor; 30 MNiSW

7. Poliwczak AR, Dworniak K, Waszczykowska E, Irzmański R. Disturbances of circadian profile and blood pressure control in patients with systemic lupus erythematosus without overt heart disease. Adv Dermatol Allergol 2022; XXXIX (3): 524–530. DOI: <https://doi.org/10.5114/ada.2022.117529>.

1,400 Impact Factor; 70 MNiSW

Wszystkie wymienione publikacje składające się na powyższy cykl są ściśle powiązаныmi tematycznie, badawczymi pracami oryginalnymi. We wszystkich wymienionych pracach jestem pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym.

Ich łączna punktacja Impact Factor (ISI) wynosi **13,253 pkt**, zaś łączna punktacja MNiSW wynosi **330 pkt**.

Omówienie celu naukowego wyżej wymienionych prac i osiągniętych wyników

WPROWADZENIE

Rola autonomicznego układu nerwowego w regulacji funkcji układu sercowo-naczyniowego.

Autonomiczny układ nerwowy (AUN) jest częścią układu nerwowego niezbędną do prawidłowego utrzymania homeostazy organizmu człowieka, szczególnie w zakresie układu sercowo-naczyniowego. Zbudowany jest on z części ośrodkowej, części aferentnej (dośrodkowej) i eferentnej (odśrodkowej). Receptory układu autonomicznego mające podstawowe znaczenie dla regulacji układu sercowo-naczyniowego to głównie proprioceptory, baroreceptory tętnicze, mechanoreceptory zlokalizowane w ścianach serca, chemoreceptory sercowe, naczyniowe i ośrodkowe. Centra integrujące AUN znajdują się przede wszystkim w podwzgórzu, pniu mózgu i rdzeniu przedłużonym. Działanie AUN opiera się na zasadzie łuków odruchowych integrowanych przez dwie działające przeciwstawnie części – część współczulną (sympatyczną) i przywspółczulną (parasympatyczną). Ośrodki dla obydwu tych części znajdują się w obrębie rdzenia przedłużonego, a dokładnie w jego brzuszno-bocznej części. Szczególną rolę odgrywa tu jądro pasma samotnego odbierające informacje z receptorów zarówno współczulnych, jak i przywspółczulnych. Z kolei podwzgórze i jądra wzgórza modyfikują aktywność ośrodków zlokalizowanych w rdzeniu przedłużonym, szczególnie w zakresie odpowiedzi układu sercowo-naczyniowego na stymulację emocjonalną i stres. Zarówno część współczulna, jak i przywspółczulna tworząc drogi eferentne zbudowana jest z dwu neuronów – przedzwojowych, których ciała zlokalizowane są w obrębie OUN oraz zwojowych (zazwojowych), których ciała znajdują się w obrębie zwojów autonomicznych. Występują tu zasadnicze różnice w budowie anatomicznej. Zwoje części współczulnej budują wyodrębnioną strukturę anatomiczną – pień współczulny, który znajduje się po obydwu stronach kręgosłupa. Dochodzące tam włókna przedzwojowe mają swój początek w ciałach neuronów znajdujących się w jądrach pośrednio-bocznych rogów bocznych rdzenia kręgowego na poziomie Th1-L1. Te unerwiające serce znajdują się na poziomie Th1-Th4(Th5). W nim też znajdują się ciała komórek zwojowych. Wychodzące stąd długie włókna zazwojowe biegną do organów docelowych, w tym do układu sercowo-naczyniowego. Z kolei włókna przywspółczulne unerwiające serce docierają do niego drogą nerwów błędnych. Ciała pierwszych neuronów znajdują się przede wszystkim w jądrach

grzbietowych, a także jądrach dwuznacznych nerwów błędnych. W przeciwieństwie do części współczulnej, w tym wypadku włókna przedzwojowe są zbudowane z długich aksonów, które docierają do narządu docelowego. W mięśniu sercowym włókna przywspółczulne razem ze współczulnymi zazwojowymi tworzą splot sercowy dający bogate unerwienie autonomiczne. W splocie tym znajdują się ciała drugich neuronów przywspółczulnych, skąd wychodzą krótkie włókna zazwojowe docierające do miejsc docelowych. Część współczulna i przywspółczulna działają przeciwstawnie na elementy składowe układu sercowo naczyniowego. Ich wzajemny antagonizm warunkuje utrzymanie odpowiedniej równowagi w pracy serca, naczyń krwionośnych oraz zapewnia ich równowagę w trakcie odpowiedzi na różne bodźce zarówno wewnętrzne jak i zewnętrzne. Wzajemny antagonistyczny wpływ na układ sercowo naczyniowy podsumowano w tabeli 1.

Tabela 1. Efekt działania układu współczulnego i przywspółczulnego na serce i naczynia krwionośne. (zmienione i zaadaptowane z poz. 3 piśmiennictwa)

	Układ współczulny	Układ przywspółczulny
Serce		
Działanie chronotropowe (częstość rytmu)	Zwiększenie częstości rytmu (HR): $\beta 1$ (oraz $\beta 2$) +++	Zmniejszenie częstości rytmu (HR) - - -
Działanie inotropowe (kurczliwość)	Zwiększenie siły skurczu: $\beta 1$ (oraz $\beta 2$) +++	Zmniejszenie siły skurczu -
Działanie dromotropowe (szybkość przewodzenia)	Zwiększenie szybkości przewodzenia ++	Zmniejszenie szybkości przewodzenia - - -
Działanie batmotropowe (pobudliwość)	Zwiększenie pobudliwości ++	Zmniejszenie pobudliwości - -
Naczynia krwionośne		
Skurcz naczyń tętniczych	Zwężenie ($\alpha 1$), rozszerzenie ($\beta 2$) +++	0
Skurcz naczyń żylnych	Zwężenie ($\alpha 1$), rozszerzenie ($\beta 2$) +++	0

Pomiędzy częścią przywspółczulną i współczulną występują ponadto różnice w rodzaju neurotransmiterów charakterystycznych dla obydwu tych części. Zarówno w jednej i drugiej pierwszym neurotransmiterem pomiędzy komórkami przedzwojowymi i zazwojowymi pozostaje acetylocholina. Jednak w przypadku drugiego neurotransmitera w synapsie łączącej z komórkami docelowymi, dla części przywspółczulnej jest znowu acetylocholina, a w części współczulnej – noradrenalina. Różnice w rodzaju neurotransmiterów warunkują odmienne

działanie obydwu tych części, a także możliwości wpływu na nie za pomocą środków farmakologicznych.

Serce posiadając unerwienie zarówno przywspółczulne, jak i współczulne reaguje na wahania ich funkcji za pomocą odpowiednich receptorów. Prawy nerw błędny daje w głównej mierze unerwienie przywspółczulne do węzła zatokowo-przedsionkowego, podczas gdy lewy unerwia głównie węzeł przedsionkowo-komorowy. Włókna eferentne współczulne są obecne w przedsionkach, w tym szczególnie w węźle zatokowo-przedsionkowym oraz w obrębie komór, w tym także w układzie bodźco-przewodzącym. W obrębie serca i układu sercowo-naczyniowego występują dwa rodzaje receptorów parasympatycznych – muskarynowych: M2 i M3. M2 są głównie obecne w obrębie tkanek przedsionków oraz tkanki węzłowej. Aktywacja tych receptorów za pomocą acetylocholiny wywołuje ujemny efekt chronotropowy w postaci zwolnienia częstości rytmu serca, ujemny efekt inotropowy poprzez zmniejszenie kurczliwości mięśnia sercowego i całkowitego rzutu serca. Poza tym, aktywacja receptorów M2 wywołuje ujemny efekt dromotropowy zmniejszając prędkość przewodzenia w węźle przedsionkowo-komorowym oraz ujemny efekt batmotropowy poprzez zmniejszenie pobudliwości serca. Większość naczyń krwionośnych w ogóle nie posiada unerwienia parasympatycznego. Natomiast receptory M3 są zlokalizowane głównie w obrębie śródbłonka naczyniowego. Głównym efektem aktywacji tych receptorów jest pobudzenie wydzielania tlenu azotu, a przez to efekt wazodylatacyjny, wpływ na opór naczyniowy i obciążenie następcze. Jak na razie toczy się dyskusja nad możliwym ujemnym wpływem inotropowym w obrębie miokardium, co jest o tyle istotne, gdyż komórki miokardium, poza komórkami węzłowymi, nie są bezpośrednio unerwione przywspółczulnie.

W przeciwieństwie do samego serca większość naczyń krwionośnych posiada jedynie unerwienie współczulne, wyjątkiem są naczynia włosowate, które w ogóle nie posiadają unerwienia autonomicznego. Impulsacja współczulna przenoszona jest za pomocą receptorów adrenergicznych typu α i β . Do głównych rodzajów tych receptorów obecnych w układzie sercowo-naczyniowym zaliczamy typ β_1 , β_2 , α_1 i α_2 . Są one pobudzane w różnych sytuacjach fizjologicznych, jak i w stanach patologii, w tym podczas wysiłku fizycznego, różnego rodzaju stresu, czy krwotoku. Spośród wymienionych receptorów, typ β_1 znajduje się w tkankach serca, w tym głównie w obrębie węzłów zatokowo-przedsionkowego, przedsionkowo-komorowego, a także w naczyniach krążenia wieńcowego, zarówno w przedsionkach, jak i komorach. Aktywacja układu współczulnego wywołuje w obrębie serca efekt przeciwny do stymulacji parasympatycznej w postaci dodatniego efektu chronotropowego, inotropowego, dromotropowego i batmotropowego. Ekspresja pozostałych

typów receptorów adrenergicznych jest na niskim poziomie, a ich rola w obrębie serca pozostaje nie do końca jasna. Poza układem autonomicznym wpływ na czynność układu sercowo-naczyniowego wywiera wiele innych czynników, w tym hormonalnych i metabolicznych.

Zaburzenia równowagi autonomicznej w obrębie układu sercowo-naczyniowego występują w wielu jednostkach chorobowych. Jak dotychczas udowodniono istnienie tych zaburzeń między innymi w schorzeniach układu sercowo-naczyniowego, w tym w nadciśnieniu tętniczym, chorobie wieńcowej, niewydolności serca, zaburzeniach metabolicznych, takich jak: cukrzyca, zespół metaboliczny, czy otyłość oraz innych, w tym w chorobach wątroby, autoimmunologicznych. Cały czas trwają badania dotyczące innych jednostek chorobowych.

Istnieje wiele metod oceny funkcji układu autonomicznego, w tym równowagi współczulno-przywspółczulnej. Zaliczamy tu zarówno metody bezpośrednie, jak i pośrednie. Wśród tych pierwszych wymienić możemy bezpośrednie pomiary stężeń amin katecholowych, takich jak adrenalina, noradrenalina, jak też ich prekursorów i metabolitów we krwi oraz okresowej zbiórce moczu. Inne, to metody izotopowe oraz mikroneurografia. Zastosowanie z kolei metod pośrednich może być prowadzone zarówno w spoczynku, jak i w odpowiedzi na bodziec. Zaliczamy tu ocenę wrażliwości chemoreceptorów, ocenę odpowiedzi z baroreceptorów (BRS), zestaw testów Ewinga w skład którego wchodzi głębokie oddychanie, testy pionizacji, próba Valsalvy, wysiłek izometryczny (HG – hand-grip). Inne przydatne testy, to te z wykorzystaniem metod długotrwałego pomiaru ciśnienia tętniczego obejmujące ocenę parametrów dobowej zmienności ciśnienia tętniczego (BPV), a także wykorzystanie długotrwałego zapisu EKG do oceny zmienności rytmu serca (HRV), turbulencji rytmu serca (HRT), deceleracji/akceleracji rytmu serca i wiele innych.

Badania własne skupiały się na wykorzystaniu dwu głównych nieinwazyjnych metod oceny równowagi autonomicznej, jakim są zmienność rytmu serca (HRV – Heart Rate Variability) oraz turbulencja rytmu serca (HRT - Heart Rate Turbulence). Parametry te zwykle opisuje się dla dłuższego okresu rejestracji EKG, najczęściej dla całej doby. Można także oceniać je dla krótszych okresów czasu, rzędu kilku godzin, w tym porównywać ich rytm dobowy, a także dla odcinków kilkuminutowych oceniając głównie wpływ czynników zewnętrznych.

Ocena parametrów zmienności rytmu serca stała się możliwa dopiero od kilkadziesiąt lat wraz z rozwojem zaawansowanych technik komputerowej obróbki zapisu EKG. Badania prowadzone od połowy lat 60-tych XX wieku wykazały, że istnieje korelacja pomiędzy składowymi widma zmienności odstępów RR rytmu zatokowego, a aktywnością układu

autonomicznego, szczególnie równowagą współczulno/przywspółczulną. Stało się także wiadomo, że zaburzona równowaga autonomiczna w obrębie układu sercowo-naczyniowego może odgrywać dość istotną rolę w patogenezie i przebiegu niebezpiecznych komorowych zaburzeń rytmu. Opisano to szczególnie w przypadku choroby wieńcowej, u osób po zawale serca oraz w nadciśnieniu tętniczym i niewydolności serca. U podłoża tego zjawiska leży wzmożona aktywność współczulna oraz nadreaktywność komórek miokardium na katecholaminy przy obniżonej aktywności części przywspółczulnej, co może prowadzić do miejscowych zaburzeń refrakcji, zaburzeń przewodzenia śródkomorowego, a w efekcie do heterogeniczności elektrycznej tkanek miokardium.

Obecnie zmienność rytmu serca podlega najczęściej analizie z wykorzystaniem dwóch grup parametrów, tzw. analizy czasowej (time domain parameters) oraz częstotliwościowej (frequency domain parameters). Stosuje się różne metody statystyczne. W naszych pracach korzystaliśmy z testu szybkiej transformacji Fouriera – obecnie najpopularniejszego i najszerszej stosowanego w wyliczeniach parametrów HRV. Do tych wyliczeń, za pomocą analizy komputerowej ustala się czasy trwania odstępów RR kolejnych zespołów QRS ciągłego zapisu EKG. W przypadku rytmu zatokowego nazywamy je odstępami NN (normal – to-normal intervals). Parametry analizy czasowej możemy także podzielić na dwie grupy, te pochodzące bezpośrednio od odstępów NN lub chwilowej częstości rytmu serca oraz te wykorzystujące do obliczeń różnice pomiędzy odstępami NN. Zastosowanie znajdują także metody geometryczne bazujące na analizie histogramów odstępów NN. Do pierwszej grupy zaliczamy przede wszystkim:

- średnie odstępów RR (NN) – mean deviation of NN intervals - średnia odstępów RR (NN) rytmu zatokowego [ms];
- SDNN - standard deviation of NN intervals - odchylenie standardowe czasów trwania wszystkich odstępów RR (NN) w badanym okresie czasu [ms];
- SDANN – standard deviation of averaged NN intervals - odchylenie standardowe średnich wartości odstępów RR (NN) rytmu zatokowego ze wszystkich 5-minutowych fragmentów zapisu EKG w badanym okresie czasu [ms];
- SDNNI – SDNN index – Wskaźnik odchylenia standardowego - średnia z odchyżeń standardowych czasu trwania kolejnych odstępów RR (NN) rytmu zatokowego z kolejnych 5-

minutowych okresów badania w danym okresie czasu [ms];

Natomiast do drugiej należą:

- r-MSSD – root mean square of successive differences – Pierwiastek kwadratowy średniej z sumy kwadratów różnic między kolejnymi odstępami RR (NN) rytmu zatokowego w badanym przedziale czasowym [ms];
- NN50 – successive NN intervals differing more than 50 ms - Ilość odstępów NN różniących się o 50 i więcej milisekund od poprzedniego;
- p50NN – percentage of differences between adjacent NN intervals that are greater than 50 ms [%] – odsetek odstępów NN różniących się o ponad 50 ms od sąsiednich w danym przedziale czasu;

Podstawowe metody geometryczne analizy czasowej to:

- Tr-I – HRV triangular index - the number of all NN intervals divided by the maximum of the density distribution - Indeks trójkąta - iloraz liczby wszystkich odstępów NN do maksymalnej gęstości dystrybucji tych odstępów, określający całkowitą zmienność HRV;
- TINN - The triangular interpolation of NN interval histogram is the baseline width of the distribution measured as a base of a triangle approximating the NN interval distribution – Wskaźnik ten tworzony jest poprzez interpolację odstępów NN na osi czasu. Jest to długość podstawy trójkąta otrzymanego w Indeksie Trójkąta i zwykle obliczany jako iloraz całkowitej liczby odstępów NN i wysokości histogramu utworzonego z szeregu rozdzielczego o rozdzielczości 7,8125 ms, odpowiadającej 1/128 sekundy.

Metody geometryczne w najmniejszym stopniu zależą od jakości danych z zapisu EKG.

Następna duża grupa metod oceny HRV to te, bazujące na analizie częstotliwościowej (spektralnej/widmowej) zarówno parametrycznej, jak i nieparametrycznej. Opierają się one na założeniu, że widmo zmian rytmu serca wygląda analogicznie jak widmo falowe. Wg niego

rytm zatokowy jest sumą harmoniczných składowych o różnej częstotliwości oscylacji nałożonej na szum pomiarowy będący wypadkową czynnika losowego. Widmo zmienności rytmu wyrażane jest w jednostkach mocy [ms^2]. Poszczególne składowe widma przedstawiono poniżej:

- TP – total power of frequency domain [ms^2] - całkowita moc widma zmienności rytmu;
- HF – high frequency domain [ms^2] - moc widma o wysokiej częstotliwości (0,15 – 0,4 Hz);
- LF – low frequency domain [ms^2] – moc widma o niskiej częstotliwości (0,04 – 0,15 Hz);
- VLF - very low frequency domain [ms^2] – moc widma o bardzo niskiej częstotliwości (0,003 – 0,04 Hz);
- ULF – ultra low frequency domain [ms^2] – moc widma o najniższej częstotliwości (poniżej 0,003 Hz);
- NHF - (normalized HF power) — względna moc widma HF
- NLF - (normalized LF power) — względna moc widma LF
- LF/HF – ratio LF/HF – stosunek mocy widma LF do HF

Przyjmuje się, że dla parametrów czasowych, SDANN jest parametrem najlepiej oznaczającym funkcję układu współczulnego, a p50NN i r-MSSD przywspółczulnego. Dla parametrów częstotliwościowych nie ma tak jasnych poglądów, aczkolwiek panują dość zgodne opinie, że pasmo HF odzwierciedla funkcję nerwu błędnego, a LF funkcję obydwu komponentów układu autonomicznego, natomiast stosunek LF/HF ich wzajemną równowagę.

Turbulencja rytmu serca (HRT - heart rate turbulence) jest młodszym wskaźnikiem charakteryzującym funkcję układu autonomicznego. Została opisana po raz pierwszy i wykorzystana na szerszą skalę w drugiej połowie lat 90-tych XX wieku w Monachium przez zespół prof. Georga Schmidta. Posłużyła do identyfikacji pacjentów wysokiego ryzyka

sercowo-naczyniowego wśród osób po ostrym zawale serca, także w celu kwalifikacji do implantacji kardiowertera-defibrylatora. Metoda ta wykorzystuje zjawisko fluktuacji, a głównie odpowiedź chronotropową rytmu zatokowego, występujące po pojedynczym przedwczesnym pobudzeniu komorowym. Istnieje wiele parametrów opisujących w sposób matematyczny to zjawisko. Dwa z nich wykorzystywane są najczęściej. Są to: To (turbulence onset) – początek turbulencji i Ts (turbulence slope) – nachylenie turbulencji. Polega ona na początkowym przyśpieszeniu (early acceleration) a następnie zwolnieniu (late deceleration) rytmu serca. Zjawisko to obejmuje zwykle 15 - 20 kolejnych pobudzeń. Uważa się, że odzwierciedla ono aktywność układu autonomicznego, a szczególnie sprawność odruchu z baroreceptorów. Turbulence onset (To) jest definiowany jako różnica procentowa pomiędzy średnią z dwu pierwszych odstępów RR występujących po przedwczesnym pobudzeniu komorowym oraz 2 ostatnich odstępów RR występujących przed tym pobudzeniem. Turbulence slope (Ts) określane jest jako maksymalne dodatnie nachylenie linii regresji ocenianej w dowolnym spośród 5 kolejnych odstępów RR w pierwszych 20 odstępach RR rytmu zatokowego po przedwczesnym pobudzeniu komorowym. To oblicza się osobno dla wszystkich kolejnych pobudzeń komorowych, a następnie uśrednia, podczas gdy Ts oblicza się na podstawie uśrednionej wartości lokalnej tachogramu. Wartości prawidłowe tych parametrów określono dla To na $< 0\%$, a dla TS na $> 2,5$ ms/RR. Istnieje jeszcze wiele innych parametrów oceniających turbulencje rytmu serca, są one jednak mało wykorzystywane i w stadium badań. Nie mają one polskiego mianownictwa. Jest to między innymi *Turbulence dynamicity* definiowany jako stosunek HRT/HR, *Turbulence frequency* (częstotliwość turbulencji), *Turbulence timing* oraz *Turbulence jump*.

Postuluje się, że o zaburzeniu równowagi autonomicznej świadczy także nieprawidłowy profil dobowy ciśnienia tętniczego, który może korelować z parametrami zmienności rytmu serca.

Literatura:

1. Rydlewska A, Ponikowska B, Borodulin–Nadzieja L, Banasiak W, Hankowska EA, Ponikowski P. Assessment of the functioning of autonomic nervous system in the context of cardiorespiratory reflex control. *Kardiologia Polska* 2010; 68, 8: 951–957;
2. Medić B. The role of autonomic control in cardiovascular system: summary of basic principles. *Medicinski podmladak* 2016; 67, 1: 14-18;
3. Klabunde RE. *Cardiovascular Physiology Concepts* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkinns; 2012;
4. Pawlak-Buś K, Kołodziejczyk-Feliksik M, Czerwiński-Marur P, Moczko J, Kramer L, Nikisch E, Siminiak T. Zmienność rytmu zatokowego – interpretacja patofizjologiczna

- patofizjologiczna i metodologia pomiarów. *Folia Cardiol.* 2003, tom 10, nr 6, 719-726;
5. Ptaszyński P, Kaczmarek K, Wrancich JK. Autonomic nervous system assessment in cardiology. *Postepy Nauk Medycznych* 2014, 7: 439-446;
 6. Schmidt G, Malik M, Barthel P, Schneider R, Ulm K, Rolnitzky L, Camm AJ, Bigger JT Jr, Schömig A. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet* 1999; 353: 1390-96;
 7. Zajaczkowski S, Zajaczkowski M, Kosiński A, Grzybiak M, Wierzba TH. Heart rate variability (HRV) analysis in advanced age. *Geriatrics* 2014; 8: 232-239;
 8. Yijun Yu, Yanling Xu, Mingjing Zhang, Yuting Wang, Wusong Zou, and Ye Gu. Value of Assessing Autonomic Nervous Function by Heart Rate Variability and Heart Rate Turbulence in Hypertensive Patients. *International Journal of Hypertension* Volume 2018, Article ID 4067601, 9 pages; <https://doi.org/10.1155/2018/4067601>;
 9. Campos LA, Pereira AL Jr., Muralikrishna A, Albarwani S, Brás S, Gouveia S. Mathematical biomarkers for the autonomic regulation of cardiovascular system. *Frontiers in Physiology*. published: 07 October 2013 doi: 10.3389/fphys.2013.00279;
 10. M Tafil-Klawe, JJ Klawe (red.). *Wykłady z Fizjologii Człowieka*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2009. Wydanie I – dodruk Warszawa 2018;
 11. SJ Konturek (red.). *Konturek Fizjologia Człowieka*. Edra Urban&Partner, Wrocław 2018 dodruk;
 12. Fagard RH, Stolarz K, Kuznetsova T, Seidlerova J, Tikhonoff V, Grodzicki T, Nikitin Y, Filipovsky J, Peleska J, Casiglia E, Thijs L, Staessen JA, Kawecka-Jaszcz K. Sympathetic activity, assessed by power spectral analysis of heart rate variability, in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension. *J Hypertens.* 2007 Nov;25(11):2280-5. doi: 10.1097/HJH.0b013e3282efc1fe. PMID: 17921823.

OMÓWIENIE OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

Przedstawione poniżej prace podsumowują szczegółowo zagadnienia dotyczące oceny równowagi autonomicznej za pomocą zaawansowanych parametrów zmienności rytmu i turbulencji rytmu serca oraz zmienności dobowej ciśnienia tętniczego w wybranych stanach chorobowych. Zaburzenia równowagi autonomicznej w obrębie układu sercowo-naczyniowego występują w wielu jednostkach chorobowych, w tym schorzeniach układu sercowo-naczyniowego, a szczególnie nadciśnieniu tętniczym, chorobie wieńcowej, niewydolności serca, zaburzeniach metabolicznych, cukrzycy oraz zespole metabolicznym. Moje dociekania naukowe koncentrowały się na poszukiwaniu nowych zastosowań dla nieinwazyjnych metod oceny równowagi autonomicznej za pomocą metod oceny HRV, HRT oraz zmienności ciśnienia tętniczego. Badania opisane poniżej potwierdziły obecność zaburzeń równowagi autonomicznej w licznych stanach chorobowych obejmujących zaburzenia autoimmunologiczne, takie jak toczeń rumieniowaty oraz twardzinę układową. Charakteryzowały się one przewagą układu współczulnego, co stanowiło wskaźnik zwiększonego ryzyka powikłaniami sercowo-naczyniowymi, w tym rozwojem miażdżycy i zaburzeń rytmu serca. Podobny typ zaburzeń obecny był zespole niedoboru testosteronu i zespole metabolicznym. Również w przypadku chorób wątroby, takich jak przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby, a jeszcze bardziej w marskości wątroby zaburzenia te były obecne i pojawiały się znacznie wcześniej niż konwencjonalne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego. Ich identyfikacja za pomocą stosunkowo taniej i nieinwazyjnej metody, jaka jest 24-godzinny zapis EKG i/lub ciśnienia tętniczego metodą Holtera pozwala wykrywać najbardziej zagrożonej osoby już na bardzo wczesnym etapie. W przypadku szczególnie wirusowego zapalenia wątroby przedstawione poniżej badania były pionierskie, metoda była zastosowana po raz pierwszy przynosząc całkowicie nowe informacje. Podkreślenia wymaga nieinwazyjność stosowanej metody oraz jej wysoka zdolność predykcyjna.

Omówienie poszczególnych prac będących składowymi osiągnięcia naukowego

AR. Poliwczak, E. Waszczykowska, B. Dziańkowska-Bartkowiak, M. Koziróg, K. Dworniak. The use of heart rate turbulence and heart rate variability in the assessment of autonomic regulation and circadian rhythm in patients with systemic lupus erythematosus without apparent heart disease. Lupus. 2018;27:436-444. doi: 10.1177/0961203317725590.

2,924 Impact Factor; 30 MNiSW

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na współdziałaniu w opracowaniu koncepcji badania, wykonywaniu badań EKG met. Holtera, badań echokardiograficznych, opracowaniu statystycznym wyników, interpretacji otrzymanych wyników, współdziałaniu w przygotowaniu manuskryptu artykułu, autor korespondencyjny.

Toczeń rumieniowaty układowy (systemic lupus erythematosus – SLE) jest przewlekłą, postępującą zapalną chorobą autoimmunologiczną, która prowadzi do zaburzeń czynności podstawowych dla życia narządów i układów. Charakteryzuje się różnorodnym spektrum objawów klinicznych, od postaci łagodnych, do zagrażających życiu, przeplatanych okresami remisji i zaostrzeń. W przeważającej części dotyczy kobiet w wieku 16-55 lat. Etiopatogeneza choroby nie jest do końca poznana. Bierze się, między innymi pod uwagę udział czynników genetycznych, infekcyjnych (wirus cytomegalii oraz wirus Epsteina - Barr), chemicznych, fizycznych (promieniowanie UV), działanie leków oraz wpływ zaburzeń metabolizmu estrogenu na układ immunologiczny. Najszerszej w piśmiennictwie opisywane są jednak złożone zaburzenia funkcji układu immunologicznego (autoimmunizacja) i procesu apoptozy, jako wiodących mechanizmów uczestniczących w rozwoju SLE. Dotychczas odkryto w surowicy ponad 100 różnych rodzajów autoprzeciwciał, niektóre z nich uznano za patognomiczne dla choroby, jak przeciwciała przeciwko dwuniciowemu DNA – anty-dsDNA.

Głównymi przyczynami zgonów w tej grupie chorych są choroby układu sercowo-naczyniowego, powikłania infekcyjne oraz choroby nerek. Jako jedną z przyczyn zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego wskazywana jest zaburzona funkcja układu autonomicznego. Włókna współczulne i przywspółczulne pozostają czynnościowo i anatomicznie związane z układem sercowo-naczyniowym, immunologicznym, pokarmowym, jak i z wieloma innymi, wpływając na utrzymanie homeostazy organizmu. W przeciwieństwie do dobrze udokumentowanych zaburzeń neurologicznych, znacznie mniej jest danych dotyczących ściśle zaburzeń funkcji układu autonomicznego w przebiegu SLE. W

dotychczasowym piśmiennictwie istnieją doniesienia, że osłabione przewodnictwo w nerwie błędnym koreluje ze zwiększoną zachorowalnością i śmiertelnością w chorobach zapalnych, w tym w ciężkiej sepsie. Stanowi też niekorzystny czynnik rokowniczy u chorych z ostrym zespołem wieńcowym oraz podwyższonym ryzykiem nagłego zgonu związanego z arytmia. Istnieją doniesienia sugerujące, że u chorych z SLE bez jawnych klinicznie objawów kardiologicznych występuje upośledzona funkcja układu autonomicznego, przede wszystkim pod postacią zwiększonej aktywności współczulnej oraz zmniejszonej aktywności przywspółczulnej.

Celem pracy była ocena funkcji układu autonomicznego u chorych z toczniem rumieniowatym układowym za pomocą parametrów HRV i HRT oznaczonych w całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera.

Do wstępnej oceny zakwalifikowano 51 kolejnych chorych leczonych ambulatoryjnie z powodu tocznia rumieniowatego układowego. Chorzy ci byli początkowo diagnozowani i leczeni w Klinice Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Rozpoznanie SLE postawiono na podstawie kryteriów American Collage of Rheumatology z 1982 roku zmodyfikowanych w 1997 r. oraz SLICC z 2012 roku. Kryteriami włączenia były: udokumentowany SLE, płeć żeńska, wiek 30-75 lat oraz świadoma pisemna zgoda na udział w badaniu. Do kryteriów wyłączających zaliczono wszystkie choroby i zaburzenia mogące mieć wpływ na równowagę autonomiczną. Wyłączono także osoby przyjmujące jakiegokolwiek leki mogące wpłynąć na funkcje autonomicznego układu nerwowego, jak np. β -blokery. W trakcie wstępnej kwalifikacji wszyscy chorzy mieli wykonane badania kliniczne oraz podstawowe badania laboratoryjne, spoczynkowe badanie EKG, echokardiograficzne, przeanalizowano także dostępną dokumentację medyczną. Zgodnie z powyższymi kryteriami do ostatecznego badania włączono 26 kobiet. Do grupy kontrolnej zakwalifikowano 30 zdrowych kobiet, dobranych odpowiednio pod względem wieku oraz podstawowych parametrów antropometrycznych, nie leczących się z powodu jakichkolwiek chorób tkanki łącznej, a także innych chorób wykluczających z badania. Kobiety włączone do badania miały wykonywany ambulatoryjny 24 godzinny zapis EKG metodą Holtera w warunkach domowych. Do jego przeprowadzenia wykorzystano rejestrator Aspect 702 firmy Aspel Zabierzów, Polska. Za pomocą odpowiednich algorytmów przeprowadzono automatyczną detekcję zespołów QRS oraz analizę parametrów czasowych i częstotliwościowych zmienności rytmu serca (HRV), a także najczęściej stosowanych parametrów turbulencji rytmu serca (HRT). SDANN jest wymieniany jako najlepszy parametr oceny sprawności układu współczulnego spośród parametrów czasowych. Z kolei r-MSSD i p50NN jako

markery sprawności układu przywspółczulnego. W przypadku parametrów częstotliwościowych wymienia się pasmo HF jako najlepiej odzwierciedlające funkcję nerwu błędnego, pasmo LF oceniające sprawność obydwu komponentów autonomicznych, zaś stosunek LF/HF ich wzajemną równowagę.

Wyniki uzyskanych parametrów analizowano niezależnie dla całej doby oraz dla godzin aktywności porannej – między 08:00 a 12:00 i nocnego spoczynku – między 24:00 a 04:00. Obydwie uczestniczące w badaniu grupy nie różniły się istotnie statystycznie w zakresie podstawowych parametrów antropometrycznych, tj. pod względem wieku, wagi, wzrostu, BMI oraz obwodu pasa. Nie odnotowano także różnic w średniej oraz maksymalnej częstości rytmu serca. Natomiast pacjentki z SLE charakteryzowały się istotnie wyższą minimalną częstością rytmu. Średni czas trwania choroby wynosił $11,52 \pm 7,42$ lata od chwili rozpoznania. W grupie kontrolnej 57,0 % stanowiły kobiety po menopauzie w porównaniu do 62,5 % ($p < 0,05$) w grupie z SLE. W grupie badanej najczęściej stwierdzanymi autoprzeciwciałami były: Anty-SS-A – 20,8%; anty-SS-B – 20,8%; anty-Ro-52 – 29,2% i anty-dsDNA – 25%. Spośród parametrów echokardiograficznych u żadnej z badanych osób nie uwidoczniono charakterystycznych dla SLE zmian zastawkowych typu Libmana-Sacksa. Pacjentki z SLE charakteryzowały się natomiast nieznacznie niższą frakcją wyrzutową lewej komory - LVEF = $65,43 \pm 4,9$ % v/s $68,61 \pm 4,0$ % ($p < 0,05$) oraz częściej zaburzoną funkcją rozkurczową lewej komory 60,8% v/s 13,0% ($p < 0,01$) w odniesieniu do grupy kontrolnej.

HRT

Parametry turbulencji rytmu serca oceniano zgodnie z aktualnymi standardami. Grupa SLE charakteryzowała się obecnością osób z nieprawidłowymi wartościami parametrów HRT. Jedna chora miała nieprawidłowe zarówno $To = 0,17$ % i $Ts = 0,3$ ms/RR, 3 dodatkowe osoby nieprawidłowe wartości To . Nie zanotowano nikogo z nieprawidłowym jedynie wynikiem Ts . Z kolei w grupie kontrolnej wszystkie osoby charakteryzowały się prawidłowymi wartościami zarówno To , jak i Ts . W odniesieniu do wartości poszczególnych parametrów HRT, w grupie SLE zanotowano istotnie statystycznie wyższą wartość To w porównaniu z grupą kontrolną, mediana wartości wyniosła odpowiednio $To = -0,17$ % (min. -1,47; max. 3,0) vs $To = -1,36$ % (min. -4,53; max. -0,41), $p < 0,001$. Takich różnic nie odnotowano dla Ts , który wynosił odpowiednio 7,65 ms/RR (min. 0,30; max. 17,12) vs $Ts = 11,46$ ms/RR (min. 2,60; max. 31,80), $p = 0,062$. Nie stwierdzono także obecności istotnych statystycznie korelacji

między parametrami turbulencji rytmu, a pozostałymi ocenianymi zmiennymi, w tym z czasem trwania choroby oraz rodzajem stwierdzanych autoprzeciwciał.

HRV

Parametry zmienności rytmu serca analizowano dla okresu całej doby oraz osobno dla godzin porannej aktywności i nocnego spoczynku. W przypadku analizy całodobowej prawie wszystkie parametry były znacząco niższe w grupie osób z SLE w porównaniu z grupą kontrolną osób zdrowych (nie wykazano jedynie znaczących statystycznie różnic dla TINN, NLF, LF/HF). Dotyczyło to zarówno parametrów czasowych, jak i częstotliwościowych. Na szczególną uwagę zasługuje zarówno obniżenie wartości parametrów aktywności współczulnej – SDANN oraz jednocześnie przywspółczulnej – r-MSSD i p50NN. Obniżenie tych parametrów nie powodowało istotnej statystycznie zmiany stosunku LF/HF odzwierciedlającej ogólną równowagę autonomiczną.

W odniesieniu do okresów aktywności porannej oraz nocnego spoczynku odnotowano zbliżone wyniki jak w przypadku całej doby. Zarówno parametry czasowe, jak i częstotliwościowe były w większości istotnie niższe u osób z SLE w porównaniu z grupą kontrolną. W celu oceny zmienności dobowej równowagi autonomicznej poddano ocenie występowanie różnic w wartościach parametrów HRV w zależności od pory doby. W grupie kontrolnej istotne różnice zanotowano dla prawie wszystkich parametrów, zarówno czasowych, jak i częstotliwościowych. Zgodnie z oczekiwaniami, istotnie wyższe wartości w godzinach porannej aktywności odnotowano dla parametrów charakteryzujących aktywność współczulną, szczególnie SDANN, zaś istotnie niższą dla parametrów określających układ przywspółczulny, w tym r-MSSD i p50NN, które to przeważały w godzinach nocnych. W przypadku chorych z SLE nie odnotowano istotnych statystycznie zmian dla p50NN oraz LF i VLF. Zanotowano natomiast pojawienie się istotnie niższej wartości LF/HF w godzinach nocnych, której to różnicy nie odnotowano w grupie osób zdrowych.

Stwierdzono występowanie dodatniej korelacji między czasem trwania choroby a SDNN na poziomie $R = 0,417236$; $p < 0,05$ oraz SDANN – $R = 0,464421$; $p < 0,05$. Takiej korelacji nie odnotowano dla pozostałych parametrów.

Z kolei występowała ujemna korelacja między stosunkiem LF/HF a r-MSSD – $R = -0,454297$; $p < 0,05$, p50NN – $R = -0,435244$; $p < 0,05$ i HF – $R = -0,478358$; $p < 0,05$.

Podsumowując, wiele dostępnych obecnie danych wskazuje na istnienie zaburzeń równowagi autonomicznej w przebiegu SLE. Wiadomo także, że powikłania sercowo-naczyniowe należą do jednych z najczęstszych w toczniu i należą do jednej z trzech głównych przyczyn zgonów.

Wykorzystanie możliwości nowoczesnej diagnostyki elektrokardiograficznej, w tym parametrów zmienności i turbulencji rytmu wydaje się potwierdzać te obserwacje. W naszej pracy wykazaliśmy obecność nieprawidłowej równowagi autonomicznej, poprzez obecność zaburzeń zarówno HRV, jak i HRT. Ponadto wskazaliśmy na obecność zaburzeń dobowej zmienności balansu współczulno-przywspółczulnego. Takie zaburzenia mogą przełożyć się na wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z SLE.

AR. Poliwczak, E. Waszczykowska, B. Dzikowska-Bartkowiak, K. Dworniak. Abnormalities of heart rate turbulence and heart rate variability as indicators of increased cardiovascular risk in patients with Systemic Sclerosis. Advances in Dermatology and Allergology. 2019;36:707-713, doi:10.5114/ada.2019.83134.

1,361 Impact Factor; 70 MNiSW

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na współdziałaniu w opracowaniu koncepcji badania, wykonywaniu badań EKG met. Holtera, badań echokardiograficznych, opracowaniu statystycznym wyników, interpretacji otrzymanych wyników, współdziałaniu w przygotowaniu manuskryptu artykułu, autor korespondencyjny.

Sklerodemia (SSc) jest chorobą tkanki łącznej manifestującą się zajęciem nie tylko skóry i tkanki podskórnej, ale także wielu organów wewnętrznych. Charakteryzuje się postępującym włóknieniem, na skutek czego dochodzi do dysfunkcji zajętych narządów i układów. Aktywowane fibroblasty są odpowiedzialne za wytwarzanie nadmiernych ilości kolagenu, nadmierną indukcję enzymów modyfikujących kolagen oraz akumulację molekuł matrix pozakomórkowego, zaburzając jego normalną architekturę. U chorych z SSc wytwarzanych jest wiele autoprzeciwciał, w tym przeciwjądrowych, przeciw topoizomerazie I (anti-Scl-70) i przeciwcentromerowych, czynników wzrostu oraz cytokin zapalnych.

SSc związana jest z istotnie wyższą śmiertelnością w porównaniu z populacją ogólną. Za zwiększoną śmiertelność odpowiada głównie zajęcie organów wewnętrznych oraz obecność określonych przeciwciał, w tym przeciwko topoizomerazie I. Śmiertelność u chorych z SSc jest od 1,5 do 7,2 krotnie wyższa niż w populacji ogólnej. Najczęstszymi przyczynami śmierci są powikłania nerkowe, kardiogenne, płucne oraz nadciśnienie płucne. Zajęcie serca okazało się zwiększać śmiertelność 2,8 razy. Nie wykazano natomiast różnic śmiertelności pomiędzy postacią rozsianą i zlokalizowaną. Postuluje się też udział zmian w mikrokrążeniu, uszkodzenia endotelium oraz zjawiska mikronaczyniowego „Reynold phenomenon” w nasilaniu się zmian w obrębie miokardium.

Włóknienie, a także jego nierównomierny rozkład, powoduje znaczną heterogenność elektryczną serca i zwiększoną możliwość wystąpienia groźnych arytmii, w tym komorowych. Istnieje związek pomiędzy stopniem włóknienia mięśnia sercowego a nasileniem i rodzajem arytmii. Rozwijające się w sklerodermii zaburzenia układu autonomicznego mogą sprzyjać zwiększeniu ryzyka arytmii, a co za tym idzie zwiększonej chorobowości i śmiertelności. Podwyższona aktywność układu współczulnego powoduje zwiększenie śmiertelności sercowo-naczyniowej. Postuluje się, że nierównowaga współczulno-przywspółczulna w obrębie mikrokrążenia nasila uszkodzenie endotelium oraz przyspiesza rozwój włóknienia miokardium.

Dla chorych z twardziną układową istnieją, jak dotąd rozbieżne dane, wskazujące zarówno na istotne zaburzenia, jak i na brak różnic w parametrach HRV i HRT w porównaniu z populacją ludzi zdrowych. Niezgodności te dotyczą różnych ocenianych parametrów, jak i HRV, i HRT w całości.

Celem przedstawionej pracy była ocena funkcji układu autonomicznego u chorych z twardziną układową za pomocą parametrów HRV i HRT uzyskanych za pomocą 24 godzinnego zapisu EKG metodą Holtera.

Po wstępnej kwalifikacji obejmującej 54 ambulatoryjnych chorych leczonych z powodu sklerodermii, do badania zakwalifikowano 31 kobiet. Sklerodermia została zdiagnozowana w Klinice Dermatologii UM w Łodzi, zgodnie z obowiązującymi kryteriami American Collage of Rheumatology. Wszyscy chorzy przed włączeniem do badania byli poddani podstawowym badaniom klinicznym, mieli wykonane EKG, podstawowe badania laboratoryjne, badanie echokardiograficzne, została przeanalizowana dostępna dokumentacja medyczna – wszyscy włączeni chorzy mieli w ciągu ostatnich 12 miesięcy wykonane RTG klatki piersiowej lub HR-CT klatki piersiowej oraz spirometrię. Ponadto każdy z włączonych do badania miał obecne w surowicy oznaczone w trakcie właściwej diagnostyki autoprzeciwciała typowe dla SSc. Do badania włączono jedynie pacjentów w dobrym stanie klinicznym, z rytmem zatokowym ocenionym w EKG, bez istotnych zmian w badaniach laboratoryjnych, echokardiograficznym, bez nadciśnienia płucnego oraz wywiadu istotnych zaburzeń układu sercowo-naczyniowego, chorób zapalnych i nowotworowych (osoby po skutecznym leczeniu nowotworu powyżej 5 lat traktowano, jako zdrowe). Do kryteriów wyłączenia zaliczono poza wyżej wymienionymi przebyty zawał serca, marskość wątroby, niewydolność krążenia w klasie II i wyżej wg NYHA, niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, niewydolność nerek ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,72m}^2$), cukrzycę, choroby autoimmunologiczne inne niż sklerodermia,

aktualne palenie papierosów oraz picie alkoholu. Kryterium wyłączające stanowiło także używanie leków mogących wpływać na równowagę autonomiczną, takich jak β -blokery. Grupę kontrolną stanowiło 30 osób, dobranych odpowiednio pod względem płci i wieku, nie leczących się z powodu chorób autoimmunologicznych oraz chorób wykluczających z badania. Osoby włączone do badania miały wykonywany 24 godzinny zapis EKG metodą Holtera w warunkach domowych. Badanie to przeprowadzono za pomocą rejestratora Aspect 702 firmy Aspel Zabierzów, Polska. Wykonana została automatyczna detekcja zespołów QRS oraz analiza parametrów czasowych i częstotliwościowych zmienności rytmu serca (HRV). Kolejnymi analizowanymi, były parametry turbulencji rytmu serca (HRT). Do analizy HRV wykorzystano test szybkiej transformacji Fouriera. Ocenę prowadzono dla całego 24 godzinnego okresu obserwacji. Wyniki uzyskanych parametrów analizowano niezależnie dla całej doby oraz dla godzin aktywności porannej – między 08:00 a 12:00 i nocnego spoczynku – między 24:00 a 04:00.

W pracy wykorzystano dwa najpopularniejsze wskaźniki turbulencji rytmu - początek turbulencji (turbulence onset, To) i nachylenie turbulencji (turbulence slope, Ts). Jako nadające się do interpretacji uznano zapisy z co najmniej 5 przedwczesnymi pobudzeniami komorowymi o co najmniej 20% stopniu przedwczesności. Analiza i wyliczenie To i Ts wykonywane były automatycznie za pomocą aplikacji do HRT, będącej częścią komercyjnego zestawu do analizy 24-godzinnej EKG.

Badane grupy nie różniły się istotnie statystycznie pod względem podstawowych parametrów antropometrycznych. Chore na sklerodermię charakteryzowały się jedynie wyższą minimalną częstością akcji serca w porównaniu z grupą kontrolną (52,42/min vs 47,73/min; $p < 0,005$)

Mediana czasu trwania choroby wynosiła 5,5 (0,67 – 20,0) lat. 73,3 % stanowiły kobiety po menopauzie, a w grupie kontrolnej stanowiły one 57,0% ($p < 0,05$). W grupie SSc przeciwciała ACA występowały u 16,6% kobiet, Acl-70 u 50%, a anty-Ro-52 u 20%. Spośród badanych, 19 osób miało postać lSSc, a 12 dSSc. Ze względu na przedstawiany w dotychczasowej literaturze brak istotnych różnic w badanych parametrach HRV i HRT analizę przeprowadzono łącznie dla obydwu tych postaci. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w parametrach echokardiograficznych funkcji lewej komory serca, w tym frakcji wyrzutowej – EF = $66,64 \pm 4,7$ % v/s $68,61 \pm 4,0$ % odpowiednio dla SSc i kontroli, poza występującymi znamienne częściej zaburzeniami funkcji rozkurczowej. U 36,7% stwierdzono obecność włóknienia płuc w wykonanych uprzednio badaniach TRG i/lub tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (HRCT) klatki piersiowej.

Zmienność rytmu oceniano zarówno w zakresie parametrów czasowych, jak i częstotliwościowych. Znotowano znamienne statystycznie różnice w większości ocenianych parametrów pomiędzy kobietami z SSc a grupą kontrolną. Były one niższe w przypadku SDNN, SDNN-ix oraz SDANN, a wyższe dla p50NN. Z kolei parametry częstotliwościowe były w większości niższe u chorych z SSc. Przeprowadzono ponadto osobą analizę HRV dla godzin porannej aktywności, tj. pomiędzy 08:00 a 12:00 oraz osobno dla godzin nocnego spoczynku pomiędzy 24:00 a 04:00. W godzinach porannej aktywności w grupie osób ze sklerodermią znamienne niższe okazały się parametry czasowe, takie jak średnie NN, SDNN-ix oraz p50NN oraz częstotliwościowe TP, LF i VLF. W godzinach spoczynku nocnego w grupie SSc znamienne statystycznie niższe były wszystkie parametry czasowe oraz większość częstotliwościowych, poza NHF, NLF i LF/HF, które nie różniły się.

Kolejną ocenianą cechą, była zmienność dobową HRV. W wypadku grupy kontrolnej wszystkie parametry czasowe HRV różniły się istotnie pomiędzy godzinami nocnego spoczynku i porannej aktywności. Także wśród parametrów częstotliwościowych znotowano istotne różnice dla HF, LF, ULF i NHF. W przypadku kobiet z SSc spośród parametrów czasowych brak było takich różnic dla r-MSSD i p50NN. Z kolei dla częstotliwościowych różnice takie występowały już tylko w wypadku ULF i NHF.

Parametry turbulencji rytmu klasyfikowano zgodnie z obowiązującymi standardami. Nieprawidłowe wartości podstawowych parametrów $To \geq 0\%$ i/lub $Ts \leq 2,5$ ms/RR wystąpiły w grupie SSc. Jedna osoba charakteryzowała się nieprawidłowymi obydwojoma parametrami – $To = 0,63\%$ i $Ts = 2,2$ ms/RR. Z kolei tylko jedna badana miała nieprawidłowy $To = 2,58\%$. W grupie kontrolnej wszystkie osoby miały prawidłowe parametry To i Ts . Spośród osób z SSc – 19 miało wystarczającą ilość – tj. co najmniej 5 odpowiednich do analizy pobudzeń komorowych. Mediana wartości wyniosła odpowiednio $To = -1,24\%$ (min. $-10,71$; max. $2,58$) oraz $Ts = 11,13$ ms/RR (min. $2,20$; max. $28,65$). Wartości te nie różniły się istotnie statystycznie w porównaniu z grupą kontrolną, gdzie mediana wyniosła $To = -1,36\%$ (min. $-4,53$; max. $-0,41$) oraz $Ts = 11,46$ ms/RR (min. $2,60$; max. $31,80$). Stwierdzono obecność istotnych statystycznie ($p < 0,05$) korelacji pomiędzy parametrami HRT i HRV. Dodatkowo

między T_0 a Ix-Trójkąta – $R = 0,463$ oraz ujemne między T_0 a NLF – $R = -0,666$; T_0 a LF/HF – $R = -0,468$; T_s a Ix-Trójkąta – $R = -0,456$ i T_s a TINN – $R = -0,467$. Ponadto obecna była silna ujemna korelacja między czasem trwania choroby a T_0 – $R = -0,530$ i o średnim natężeniu między obwodem pasa a T_s – $R = -0,471$ oraz dodatnia między wagą ciała chorego a T_0 – $R = 0,468$.

W naszych badaniach potwierdzono zaburzenie równowagi autonomicznej u chorych na SSc. W porównaniu do grupy kontrolnej, wykazano zwiększenie aktywności współczulnej, na co wskazują istotnie niższe wartości SDANN i LF. Z kolei parametry przypisywane aktywności przywspółczulnej nie uległy istotnej zmianie, lub jak wartość p50NN nieznacznie, ale istotnie statystycznie wzrosła. Nie wykazaliśmy natomiast istnienia korelacji między zaawansowaniem choroby a parametrami HRT. Możliwe, że zmiany parametrów HRT mogą pojawiać się dopiero w późniejszych stadiach, w przeciwieństwie do zaburzanych parametrów HRV. Pozostawałoby to w zgodzie z obserwacją, że zaburzenia HRT korelowały z nasilaniem się arytmii, co jest charakterystyczne w jawnym zajęciu układu sercowo-naczyniowego przez zmiany typowe dla SSc. Kolejnym bardzo ważnym zagadnieniem jest utrata zmienności dobowej funkcji regulacyjnej układu autonomicznego. W godzinach nocnego spoczynku doszło do znacznej dominacji wykładników układu współczulnego, wyrażoną nie tylko poprzez – spadek wartości SDANN, w przeciwieństwie do grupy kontrolnej, ale głównie poprzez spadek aktywności układu przywspółczulnego. Przemawiał za tym istotny spadek wartości zarówno r-MMD i p50NN, jak i HF. Utrata zmienności dobowej HRV wydaje się jeszcze bardziej potwierdzać obecność zaburzeń regulacji autonomicznej już w początkowych stadiach SSc.

Zajęcie serca i szerzej całego układu sercowo-naczyniowego jest określane jako „Scleroderma heart disease” (SHD). Przez długi czas jest ono bezobjawowe a rozwijające się powoli zmiany anatomiczne i funkcjonalne są trudno uchwytnie. Wykorzystuje się tutaj coraz to nowocześniejsze metody obrazowe, jak echokardiografię z wykorzystaniem doplera tkankowego, czy technikę śledzenia markerów akustycznych, MRI, techniki izotopowe. Jednym z bardzo wczesnych składowych SHD jest neuropatia autonomiczna. Metody je wykrywające, w tym przede wszystkim 24 godzinna rejestracja EKG met. Holtera z wykorzystaniem oceny HRV i HRT wydaje się być całkowicie bezpieczną oraz tanią. Cechuje się znaczną dokładnością w wykrywaniu nierównowagi autonomicznej. Może być więc techniką przesiewową, przed wkroczeniem z bardziej zaawansowanymi i kosztownymi metodami obrazowymi. Oczywiście ma ona swoje ograniczenia, jak np. konieczność zachowania przez chorego rytmu zatokowego. Także podstawy stosowania pomiarów HRV, a

szczególnie HRT w skleroderмии opierają się jak na razie na nielicznych badaniach obejmujących co najwyżej kilkudziesięciu do kilkuset chorych. Niemniej jednak jej zastosowanie wydaje się wielce obiecujące i wymaga dalszych badań.

AR.Poliwczak, J. Białkowska, J. Woźny, M. Koziróg, A. Bała, M. Jabłkowski. Cardiovascular risk assessment by electrocardiographic Holter monitoring in patients with chronic hepatitis C. Arch Med Sci. 2020; 16 (5): 1031-1039 doi: <https://doi.org/10.5114/aoms.2020.96600>.

3,318 Impact Factor; 70 MNiSW

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badania, wykonywaniu badań EKG met. Holtera, badań echokardiograficznych, opracowaniu statystycznym wyników, interpretacji otrzymanych wyników, przygotowaniu manuskryptu artykułu, autor korespondencyjny.

Szacuje się, że spośród całej populacji światowej u ok. 2,8% obecne są przeciwciała anti-HCV wskazujące na infekcję wirusem WZW t. C. Daje to ponad 185 mln zakażonych osób. Każdego roku 3-4 mln osób ulega nowemu zakażeniu tym wirusem. Większość z nich przez długi czas może być zupełnie nieświadoma tego faktu, gdyż infekcja zwykle przebiega bezobjawowo. Niekorzystne następstwa zakażenia HCV prowadzą co roku do ponad 350 tys. zgonów na całym świecie. Jak dotychczas zidentyfikowano ponad 30 chorób i stanów chorobowych wtórnych do przewlekłego zakażenia WZW C, jednak mechanizm tego związku pozostaje często niejasny. Choroby sercowo-naczyniowe stanowią trzecią co do częstości przyczynę zgonów wśród pacjentów z przewlekłym WZW C. Związek infekcji WZW C z ryzykiem sercowo-naczyniowym pozostaje dyskusyjny. Istnieją doniesienia zarówno o zwiększonym ryzyku choroby wieńcowej, jak i braku wzrostu ryzyka zawału serca. Ponadto wydaje się, że zakażenie WZW C może mieć związek z zaburzeniami funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory, zwiększonym ryzykiem arytmii, wydłużeniem odstępu QTc oraz zaburzeniami regulacji autonomicznej. Wśród zmian metabolicznych potwierdzono wzrost insulinooporności oraz uszkodzenia śródbłonna. Przypuszcza się, że te zmiany mogą powstawać na podłożu swoistego działania wirusa WZW C oraz uruchomienia kaskady procesów immunologicznych.

Ocena wpływu WZW C na ryzyko sercowo-naczyniowe jest szczególnie ważna, gdyż większość zachorowań odkrywana jest przypadkowo, po niewiadomym czasie od momentu zakażenia. W związku z tym nie wiadomo jak długo wirus oddziałuje z organizmem.

W naszych dociekaniach położyliśmy główny nacisk na kompleksowe wykorzystanie parametrów możliwych do uzyskania w trakcie długotrwałego monitorowania EKG met. Holtera, a szczególnie tych oceniających równowagę układu autonomicznego. Mają one coraz szersze zastosowanie w predykcji zagrożenia chorobami układu sercowo-naczyniowego, w tym nagłym zgonem sercowym. Mają także znaczenie prognostyczne po zawale serca, czy w kardiomiopatii rozstrzeniowej. Wykazano także ich zaburzenia w wielu innych stanach chorobowych, w tym w marskości wątroby, chorobach autoimmunologicznych, czy zespole niedoboru testosteronu. W badaniu zostały wykorzystane parametry zmienności i turbulencji rytmu serca (HRV i HRT), deceleracji i akceleracji rytmu (deceleration capacity - DC/acceleration capacity - AC), skorygowany odstęp QT (QTc) oraz późne potencjały komorowe (LP). Otrzymane parametry porównano ze zdrową populacją. Skorelowano je także z parametrami uszkodzenia komórki wątrobowej oraz poziomem RNA wirusa HCV. Do wstępnej oceny możliwości włączenia do badania zakwalifikowano 54 kolejne osoby ze świeżo wykrytą infekcją WZW C, poddawanych procesowi kwalifikacji do swoistego leczenia antywirusowego. Celem potwierdzenia obecności wirusa typu C wykonywano oznaczenie zawartości HCV RNA oraz wykonywano badanie biopsyjne wątroby. Każdy uczestnik miał przeprowadzone szczegółowe badanie lekarskie, wykonane podstawowe badania laboratoryjne, w tym poziom albumin, ALT, AST, bilirubiny, lipidogram, TSH, badanie echokardiograficzne oraz EKG spoczynkowe. Kryterium włączenia była obecność RNA wirusa. Zgodnie z celem badania starano się wyeliminować wszelkie czynniki zakłócające szczególnie wrażliwe parametry uzyskiwane w trakcie rejestracji EKG met. Holtera. W związku z tym do kryteriów wyłączenia zaliczono przebyty ostry zespół wieńcowy, przebyty udar mózgu, bądź krwawienie śródczaszkowe, ciążę i karmienie piersią, zaburzenia czynności tarczycy (hiper- lub hipotyreoza), nadciśnienie tętnicze, rytm inny niż zatokowy, niewydolność serca – klasa II i wyżej wg NYHA, chorobę nowotworową – osoby powyżej 5 lat od zakończenia leczenia traktowano jako wyleczone, niktynizm, nadużywanie alkoholu, inne uzależnienia, ostry stan zapalny lub przebytą w ciągu ostatnich 2 tygodni infekcję, choroby układowe, niewydolność nerek ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,72m}^2$), cukrzycę oraz przyjmowanie leków wpływających na funkcję układu autonomicznego, takich jak np. β -blokerzy itp. Na podstawie powyższych kryteriów do ostatecznej fazy badania włączono 36 osób. Grupę kontrolną stanowiło 30 zdrowych osób dobranych pod względem płci, wieku oraz podstawowych parametrów antropometrycznych.

Osoby włączone do badania miały wykonywany ambulatoryjny 24 godzinny zapis EKG metodą Holtera w warunkach domowych za pomocą rejestratora DMS 300-3A oraz

systemu analizującego CardioScan 12 firmy DM Software Inc. USA. Spośród uzyskanych zapisów wszystkie cechowały się zadowalającą długością i jakością. Zostały one następnie poddane analizie komputerowej celem uzyskania potrzebnych parametrów.

Badane grupy nie różniły się istotnie statystycznie pod względem podstawowych parametrów antropometrycznych. Wśród osób z WZW C, jak i w grupie kontrolnej było po 15 kobiet. Brak było możliwości określenia czasu trwania choroby, gdyż wszyscy uczestnicy badania nie potrafili podać czasu występowania objawów mogących mieć związek z wczesną fazą infekcji WZW C. Nie odnotowano różnic w maksymalnej częstości rytmu serca, natomiast znamienne statystycznie większy średni i minimalny rytm serca zanotowano dla chorych na WZW C. Czas od wykrycia p-ciał anty HCV do momentu włączenia do badania wynosił w każdym przypadku poniżej 1 roku. Spośród parametrów biochemicznych i morfologicznych osoby z WZW C charakteryzowały się znamienne wyższymi aktywnościami aminotransferaz, nie było natomiast takiej różnicy dla pozostałych parametrów, w tym poziomu albumin. Wyniki biopsji wątroby u większości chorych wykazywały stadium G0 lub G1 oraz fazę S1 lub S2. Poziom HCV RNA miał rozkład inny od normalnego i wynosił – mediana 2229204 kopii (min 6800; max 10469614). W badanej grupie stwierdzono tylko obecność 1 i 3 genotypu wirusa. Podtyp 1a występował u 16 osób, a 1b u 18 osób, genotyp 3 tylko u 3 osób.

Pomiędzy badanymi grupami nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w podstawowych parametrach echokardiograficznych, w tym LVEF. U żadnej z badanych osób nie występowały zaburzenia kurczliwości mięśnia lewej komory.

Uzyskane z 24 godzinnej rejestracji EKG met. Holtera parametry zmienności rytmu serca rMSDD i p50NN oraz HF, były znamienne niższe u osób z WZW C w porównaniu z grupą kontrolną. Pozostałe nie różniły się istotnie statystycznie. Także bezwzględne wartości DC, jak i AC były znamienne niższe u osób chorych. Istotnie dłuższy w tej grupie okazał się także odstęp QTc obliczony dla godzin nocnych, w przeciwieństwie dla QTc z godzin dziennej aktywności, który nie różnił się znamienne statystycznie. Podobnie brak różnic wykazano dla parametrów turbulencji rytmu oraz późnych potencjałów komorowych. U jednej osoby w grupie badanej obecne były zarówno nieprawidłowe wartości To i Ts, a u kolejnej tylko To. Pozostałe osoby miały prawidłowe obydwa parametry. W grupie WZW C obecność LPS stwierdzono u 7 osób, a w grupie kontrolnej w 6 przypadkach. Żaden z badanych parametrów nie wykazywał istotnych statystycznie różnic w zależności od genotypu wirusa. Wykazano istnienie licznych korelacji pomiędzy badanymi parametrami. Do najciekawszych z nich można zaliczyć dodatnią korelację pomiędzy liczbą kopii RNA

wirusa a DC ($R = 0,598$; $p < 0,05$) oraz LF ($R = 0,394$; $p < 0,05$). Z kolei ujemną korelację z AC ($R = -0,515$; $p < 0,05$), QTc dzień ($R = -0,431$; $p < 0,05$), QTc noc ($R = -0,505$; $p < 0,05$) oraz poziomem cholesterolu frakcji HDL ($R = -0,661$; $p < 0,05$). Podobnie liczne korelacje wykazano dla poziomu albumin, który dodatnio korelował z SDNN-ix ($R = 0,483$; $p < 0,05$), rMSSD ($R = 0,488$; $p < 0,05$), p50NN ($R = 0,453$; $p < 0,05$), DC ($R = 0,513$; $p < 0,05$), TP ($R = 0,496$; $p < 0,05$), HF ($R = 0,555$; $p < 0,05$), LF ($R = 0,541$; $p < 0,05$), VLF ($R = 0,450$; $p < 0,05$), ULF ($R = 0,390$; $p < 0,05$) oraz Ts ($R = 0,812$; $p < 0,05$). Natomiast ujemną korelację dla poziomu albumin wykazano z minimalnym i średnim HR ($R = -0,445$ i $-0,432$; $p < 0,05$), AC ($R = -0,515$; $p < 0,05$), QTc dzień i noc ($R = -0,576$ i $-0,386$; $p < 0,05$) oraz To ($R = 0,812$; $p < 0,05$). AC korelowało dodatnio, a DC ujemnie z poziomem cholesterolu całkowitego ($R = 0,542$; $p < 0,5$ i $R = -0,481$; $p < 0,05$), podobnie wyglądały korelacje z poziomem HDL ($R = 0,760$; $p < 0,05$ i $R = -0,688$; $p < 0,05$).

Według dostępnej wiedzy, wykorzystanie parametrów HRT do oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z przewlekłą WZW C, jest pierwszą tego typu próbą. HRT jest coraz szerzej stosowaną metodą prognostyczną w wielu chorobach, zarówno układu sercowo-naczyniowego, jak i w innych stanach klinicznych. Potwierdzenie znalazło to w przypadku między innymi w niewydolności serca, u chorych po zawale serca i wielu innych stanach chorobowych. W naszych wcześniejszych badaniach wykazaliśmy obecność zaburzeń HRT, a szczególnie To u chorych ze zdekompensowaną marskością wątroby, niezależnie od jej etiologii. Świadczyło to o istotnie podwyższonym ryzyku sercowo-naczyniowym, a szczególnie ryzyku nagłego zgonu w tej grupie. W przypadku nieleczonych wcześniej chorych z przewlekłym WZW C nie stwierdziliśmy istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą badaną, a grupą kontrolną osób zdrowych. Także nieprawidłowe wartości To/Ts były obecne jedynie u 2 osób. Interesująca jest natomiast silna korelacja HRT z poziomem albumin. Przyczyny tego zjawiska są jak na razie trudne do wytłumaczenia. Może ona świadczyć o zależności HRT od stopnia wydolności wątroby i późnych powikłań WZW, natomiast nie pojawia się ono na wczesnym etapie infekcji WZW C niezależnie od aktywności infekcji określanej ilością kopii RNA wirusa. Brak jest, jak na razie w tym zakresie odniesień literaturowych. W badaniach własnych stwierdziliśmy znamienne obniżenie parametrów aktywności układu przywspółczulnego i nerwu błędnego, w tym DC, rMSSD, p50NN i HF. Co ciekawsze korelowały one dodatnio z poziomem albumin. Ta zależność może świadczyć o wczesnym pojawieniu się zaburzeń autonomicznych w przebiegu infekcji WZW C i narastaniu niedomogi parasympatycznej w miarę nasilania się zaburzeń funkcji wątroby. Jest to zgodne z naszymi wcześniejszymi badaniami. Także w

tamtym przypadku znamienne niższe były parametry charakteryzujące funkcje układu przywspółczulnego. Przesunięcie równowagi autonomicznej na korzyść układu współczulnego stanowi istotny czynnik zwiększający ryzyko sercowo-naczyniowe, w tym ryzyko nagłego zgonu sercowego. Stan taki charakteryzuje zarówno choroby układu sercowo-naczyniowego, w tym niewydolność serca, jak i wiele innych zaburzeń, np. niedobór testosteronu. Przyczyny zaburzeń układu autonomicznego w przebiegu WZW C nie są znane. Prawdopodobne jest tu działanie samego wirusa, albo przeciwciał pojawiających się w odpowiedzi na infekcję. Rolę taką może odgrywać receptor muskarynowy typu 3 (M3R), który poprzez interakcje albo bezpośrednio z białkiem wirusowym NS5A, albo z indukowanymi przez nie przeciwciałami anty-M3R, prowadzi do dysfunkcji regulacji serca przez nerw błędny.

Podsumowując, w naszej pracy potwierdziliśmy obecność całego spektrum zaburzeń autonomicznych u osób z przewlekłym WZW C. Charakteryzują się one przewagą układu współczulnego, przy istotnie zaburzonej aktywności przywspółczulnej. Przyczyny tego zjawiska nie są w pełni znane. Ponadto chorzy z WZW C posiadają inne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, jak wydłużone QTc. Nie zanotowano natomiast istotnych różnic w zakresie parametrów HRT oraz LPs. Co ciekawe parametry AC/DC oraz QTc korelowały w sposób istotny z nasileniem infekcji wyrażonej jako liczba kopii RNA wirusa. Z kolei większość badanych zmiennych korelowała z poziomem albumin. Brak jest pełnego wytłumaczenia tego zjawiska. Może to świadczyć między innymi o wybiórczym wpływie infekcji na poszczególne badane parametry, a także w wypadku albumin na związek poziomu tego białka ze sprawnością układu autonomicznego. Niemniej jednak z uzyskanych rezultatów wynika, że infekcja WZW C stanowić może samodzielny czynnik zwiększający ryzyko sercowo-naczyniowe. Podkreśla to także brak różnic w profilu lipidowym.

J. Białkowska, AR. Poliwczak, M. Jabłkowski, M. Koziróg, K. Dworniak, J. Woźny, M. Broncel. Heart rate variability in patients with decompensated liver cirrhosis – a pilot study. Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterologiczny. 2012;7:149-155. doi:10.5114/pg.2012.29881.

0,077 Impact Factor; 15 MNiSW

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badania, wykonywaniu badań EKG met. Holtera, badań echokardiograficznych, opracowaniu statystycznym wyników, interpretacji otrzymanych wyników, przygotowaniu manuskryptu artykułu, autor korespondencyjny.

Marskość wątroby powoduje wiele niekorzystnych zmian ogólnoustrojowych, włączając w to zaburzenia układu sercowo-naczyniowego. Określane są one mianem cirrhotic cardiomyopathy. Obejmują one zarówno zaburzenia hemodynamiczne, elektryczne jak i regulacyjne. Podobnie wiele doniesień wskazuje na postępujące zaburzenia układu autonomicznego objawiające się zaburzeniami równowagi współczulno-przywspółczulnej, zaburzeniami autoregulacji przepływu mózgowego oraz reaktywności naczyń obwodowych. Jednym z szerzej wykorzystywanych nieinwazyjnych sposobów badania sprawności układu autonomicznego w zaburzeniach układu sercowo-naczyniowego jest ocena parametrów zmienności rytmu serca (HRV). Wykorzystywana jest ona jako parametr oceny zagrożenia zgonem, między innymi u osób z chorobą wieńcową, po przebytych zawałach serca, nadciśnieniem oraz niewydolnością krążenia. Istnieją doniesienia, że nieprawidłowości parametrów HRV występują również w marskości wątroby. Niezależnie od jej etiologii występuje redukcja zmienności rytmu serca. Ponadto spadek ten może korelować ze stopniem zaawansowania marskości, nasileniem zmian naczyniowych i ogólnoustrojowych, w tym encefalopatii wątrobowej.

Celem naszego badania była ocena parametrów zmienności rytmu u osób z dekompenzacją marskości wątroby niezależnie od jej etiologii. Ocena ta miała posłużyć do określenia stopnia zaburzeń układu autonomicznego, a także powiązania jej z zaawansowaniem marskości wg skali Child-Pough. Porównanie parametrów HRV miało objąć także osoby, które przeżyły, ze zmarłymi w czasie 1 rocznej obserwacji oraz próbę znalezienia parametrów predykcyjnych przeżycia.

Do badania zostało włączonych 18 pacjentów (13 mężczyzn i 5 kobiet) spośród 32 osób przyjętych do Kliniki Chorób Zakaźnych i Chorób Wątroby z powodu objawów dekompensacji marskości wątroby między 01.01.2009 a 01.06.2009 roku. Z badania wykluczono 7 osób z wywiadem choroby niedokrwiennej serca, 2 chorych którzy w ciągu ostatnich 2 miesięcy przeżyli krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego, 1 osobę z chorobą nowotworową (poza układem pokarmowym). Kolejne 2 osoby z niewydolnością krążenia w klasie III wg NYHA (kardiomiopatia poalkoholowa), a 2 nie wyraziły zgody na udział w badaniu. Kryteriami wyłączenia, poza wymienionymi powyżej były także niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, także na innym tle niż kardiomiopatia poalkoholowa – od II klasy wg NYHA, niewydolność nerek, cukrzyca, choroby autoimmunologiczne, czynna choroba nowotworowa, w tym pierwotny rak wątroby, aktualne palenie papierosów oraz picie alkoholu. Grupę kontrolną stanowiło 16 osób, dobranych odpowiednio pod względem płci i wieku, nie leczących się z powodu chorób

wątroby oraz chorób wykluczających z badania. Obydwie grupy przed rozpoczęciem badania miały dokładnie zbierany wywiad lekarski, przeprowadzone badanie przedmiotowe. Po włączeniu pacjenci mieli wykonywane badanie echokardiograficzne, wykonywaną 24-godzinną rejestrację EKG metodą Holtera. Ponadto pobierane były próbki krwi oraz moczu do badań laboratoryjnych.

Marskość wątroby była potwierdzona na podstawie zarówno badania przedmiotowego, podmiotowego, jak i w części przypadków biopsji wątroby. W grupie badanej przyczyną wyjściową marskości było u większości osób tło alkoholowe (10 badanych), u 3 osób WZW typu B, u 3 osób typu C, a u 2 rozpoznano idiopatyczną marskość wątroby. W trakcie hospitalizacji pacjenci poddawani byli typowemu leczeniu obejmującemu między innymi diuretyki pętłowe, spironolacton, propranolol. Diuretyki pętłowe oraz propranolol podawane były po zakończeniu 24-godzinnej rejestracji EKG za względu na ich możliwy wpływ na funkcje autonomicznego układu nerwowego. Z tego też powodu z badania postanowiono wyłączyć chorych wymagających ich podawania od chwili przyjęcia do Kliniki. Obserwację pacjentów prowadzono przez co najmniej 1 rok poprzez poradnię przyszpitalną. W wypadku osób zmarłych informację uzyskiwano telefonicznie od rodziny.

Wszystkie osoby włączone do badania miały wykonywany 24 godzinny zapis EKG za pomocą rejestratora Aspect 702 firmy Aspel Zabierzów, Polska. Uzyskane dane podlegały następnie automatycznej analizie komputerowej – system analizy Holcard - firmy Aspel Zabierzów, Polska. Wykonana została automatyczna detekcja zespołów QRS oraz analiza parametrów czasowych i częstotliwościowych zmienności rytmu serca (HRV).

HRV podlegał analizie a następnie ocenie zgodnie z wytycznymi ESC. Do analizy wykorzystano test szybkiej transformacji Fouriera – najszerzej stosowany w wyliczeniach parametrów HRV. Ocenę prowadzono dla całego 24 godzinnego okresu obserwacji oraz osobno dla godzin między 24:00 a 4:00 – godziny nocne i 8:00 a 12:00 – godziny poranne. Do dalszych porównań wykorzystano zarówno analizę czasową, jak i analizę częstotliwościową zmienności rytmu.

Osoby zakwalifikowane do badania nie różniły się istotnie statystycznie od grupy kontrolnej, w zakresie wieku $52 \pm 10,73$ lata vs $52 \pm 14,24$ lata ($p = 0,876$), udziału kobiet 5 (27,8 %) vs 5 (31,25 %) ($p = 0,673$) oraz BMI – odpowiednio $25,85 \pm 4,26$ vs $25,6 \pm 2,99$ kg/m² ($p = 0,743$). Odnotowano istotne statystycznie różnice w prawie wszystkich parametrach zmienności rytmu zarówno czasowych, jak i częstotliwościowych obliczonych dla całej doby, pomiędzy grupą badaną a kontrolną. Jedynie dla HR max, NHF, NLF oraz stosunku LF/HF nie odnotowano istotności różnic. Takie same wyniki uzyskano porównując parametry HRV

osobno dla godzin porannych oraz wieczornych. Istotne statystycznie różnice ($p < 0,001$) odnotowano dla wszystkich parametrów, z wyjątkiem NHF, NLF i LH/HF. Porównując z kolei zmienności rytmu wewnątrz grupy badanej i kontrolnej oraz pomiędzy godzinami porannymi a nocnymi, stwierdzono różnice we wszystkich parametrach czasowych dla osób zdrowych, a także dla ULF, NHF, NLF i LF/HF. Brak było statystycznie istotnej różnicy dla TP, HF, LF i VLF. Z kolei w grupie badanej istotne statystycznie różnice wystąpiły dla średniego NN, SDNN, SDANN, Tr-I, TINN oraz ULF. Pozostałe parametry nie różniły się istotnie statystycznie.

Kolejną analizę wykonano w zależności od klasyfikacji w skali Child-Pough. Pacjenci należeli do każdej z trzech klas – A – 3 osoby, B – 9 osób i C – 6 osób. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w obserwacji całodobowej, w żadnym z obliczonych parametrów zmienności rytmu w zależności od klasyfikacji Child-Pough. W trakcie 1 rocznej obserwacji zmarło 7 osób (4 klasa B, 3 klasa A). Podobnie jak w przypadku klasyfikacji Child-Pough, nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w żadnym z parametrów HRV, zarówno czasowych jak i częstotliwościowych ocenianych całodobowo, jak i w rozbiciu na godziny poranne i nocne. Marskość wątroby, niezależnie od etiologii, wywołuje wiele zaburzeń hemodynamicznych, sprzężenia elektro-mechanicznego, a także autonomicznego układu nerwowego oraz nerwów obwodowych. Nasilenie zaburzeń autonomicznych związane jest często ze stopniem zaawansowania marskości wątroby. Wskazuje się, że może ono być jednym z parametrów złego rokowania zarówno we wczesnych postaciach, jak i w stadium zaawansowanym marskości wątroby, w tym u osób z encefalopatią wątrobową. W części doniesień wskazuje się na obniżenie parametrów HRV jako na silny, niezależny czynnik ryzyka zgonu u osób z marskością wątroby. W naszej pracy przeprowadziliśmy analizy wszystkich dostępnych parametrów zmienności rytmu, zarówno czasowej, jak i częstotliwościowej. W badaniach własnych wykazano istotnie statystyczne różnice pomiędzy godzinami porannymi i nocnymi dla wszystkich parametrów czasowych i dla ULF, NHF, NLF i LF/HF spośród parametrów częstotliwościowych. W grupie osób z marskością wątroby odnotowano brak zmienności parametrów HRV takich jak r-MSSD, pNN50NHF, NLF i LF/HF. Z kolei zachowana jest ona dla mean NN, SDNN, SDANN, Tr-I, TINN i ULF. Zniesienie lub zmniejszenie się zmienności dobowej HRV w marskości wątroby świadczy o obecności zaburzeń regulacji autonomicznej. Sytuacja taka jest zbliżona do tej występującej w cukrzycy.

Podsumowując uzyskane dane potwierdzono, że w marskości wątroby dochodzi do wielu różnorodnych zaburzeń, w tym układu sercowo-naczyniowego, a także autonomicznego

układu nerwowego spełniającego istotną funkcję regulacyjną. Jednym ze sposobów badania tych zaburzeń jest monitorowanie parametrów zmienności rytmu serca. Jak wykazano w pracy, osoby z marskością wątroby mają istotnie mniejszą dobową zmienność rytmu w porównaniu z osobami zdrowymi. Dotyczy to wszystkich badanych parametrów czasowych (w tym SDNN, SDANN, r-MSSD, p50NN) oraz większości częstotliwościowych (TP, HF, LF, VLF i ULF). Różnicy takiej nie wykazano dla NHF, NLF i LF/HF. Nie wykazano także zależności zmienności rytmu od stopnia zaawansowania marskości oraz od tego, czy dana osoba przeżyła okres obserwacji. Wydaje się, że zaburzenia zmienności rytmu mogą pojawiać się już w początkowym stadium marskości i trwać wraz z jej przebiegiem. W dostępnej literaturze większość autorów wskazuje na nasilanie się tych zaburzeń wraz ze stopniem zaawansowania marskości. Być może brak tych różnic w badaniach własnych spowodowany jest małą ilością uczestników, a być może zależy od jeszcze innych, nieznanymi czynników. W naszej pracy wykazaliśmy ponadto, że zaburzenia zmienności rytmu dotyczą nie tylko całej doby, ale i poszczególnych jej części, tj. godzin porannych oraz nocnych, a także zaburzenia dobowego rytmu HRV. Nie udało się także wyodrębnić jednego czynnika predykcyjnego niekorzystnego rokowania spośród parametrów HRV w marskości wątroby.

**Poliwczak A.R., Tylińska M., Broncel M. Testosterone therapy improves the heart rate turbulence without effect on NT-proBNP Level in Men with Metabolic Syndrome. *Horm Metab Res* 2014; 46: 116-119.
doi: 10.1055/s-0033-1355380.**

2,121 Impact Factor; 20 MNiSW

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na współudziale w opracowaniu koncepcji badania, wykonywaniu badań EKG met. Holtera, badań echokardiograficznych, opracowaniu statystycznym wyników, interpretacji otrzymanych wyników, współudziale w przygotowaniu manuskryptu artykułu, autor korespondencyjny.

Zespół metaboliczny u mężczyzn często powiązany jest z hipogonadyzmem. Podwyższona objętość trzewnej tkanki tłuszczowej oraz synteza cytokin prozapalnych, estradiolu, insuliny oraz leptyny hamuje oś podwzgórzowo-przysadkowo-gonadalną. Niedobór testosteronu może powodować nie tylko zaburzenia funkcji seksualnych, ale także mieć niekorzystny wpływ na profil lipidowy, ciśnienie tętnicze, czy metabolizm glukozy, ułatwiając powstawanie zmian miażdżycowych. NT-proBNP odgrywa istotną rolę w remodelingu, w tym pozawałowym miokardium, regulacji metabolizmu wodnego, poziomu sodu oraz regulacji naczynioruchowej. Badania eksperymentalne na szczurach wykazały, że orchidektomia prowadzi do wzrostu poziomu NT-proBNP, a terapia zastępcza za pomocą

testosteronu normalizuje ten parametr. Istnieje ujemna korelacja pomiędzy poziomem NT-proBNP a BMI, poziomem cholesterolu całkowitego (TC), trójglicerydów (TG) i insuliny szczególnie u osób po 60 roku życia leczących się z powodu skurczowej niewydolności serca. Wiadomo także, że wzrost BMI powoduje spadek poziomu NT-proBNP niezależnie od współistnienia innych składników zespołu metabolicznego. Podejrzewa się, że przyczyną tego zjawiska jest zwiększony metabolizm peptydów natriuretycznych w tkance tłuszczowej. Wysoka aktywność układu współczulnego obserwowana u pacjentów z zespołem metabolicznym jest istotnym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego. Co więcej niedobór testosteronu poprzez hamowanie aktywności przywspółczulnej może nasilać powstawanie arytmii komorowej i zwiększać jej częstość u otyłych mężczyzn. Zjawisko to może być związane z wydłużeniem i niejednorodnością odstępu QTc. Zgodnie z rekomendacjami International Society for the Study the Aging Male, International Society of Andrology, European Association of Urology, European Academy of Andrology, American Society of Andrology, terapia zastępcza testosteronem może przynosić korzystne, aczkolwiek nie do końca udowodnione efekty u pacjentów z otyłością i/lub cukrzycą t. 2.

Oznaczanie turbulencji rytmu serca (HRT) jest użyteczną i nieinwazyjną metodą oceny równowagi autonomicznej. Wykorzystuje zmiany czasu trwania zwykle 15 - 20 kolejnych odstępów RR występujących po przedwczesnym lub wystymulowanym zespole QRS. Od czasu opracowania tej metody w latach 90-tych XX stulecia, udowodniono jej znaczenie w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego, a głównie ryzyka nagłej śmierci sercowej w licznych sytuacjach klinicznych i zespołach chorobowych, w tym szczególnie w niewydolności serca. Jej zdolność predykcyjna nagłych zgonów sercowych była nawet wyższa, niż obniżonej frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF).

Celem badania była ocena wpływu zastępczej terapii testosteronem na parametry turbulencji rytmu serca oraz poziomu NT-proBNP u mężczyzn z zespołem metabolicznym. Do badania włączono 80 mężczyzn, których podzielono na 3 grupy: I – licząca 30 osób obejmująca mężczyzn z zespołem niedoboru testosteronu -TDS i zespołem metabolicznym – MS (TDS+MS+); II – licząca 25 mężczyzn z samym zespołem metabolicznym (TDS-MS+) i III – obejmująca 25 zdrowych mężczyzn (TDS-MS-). Zgodnie z aktualnymi kryteriami IDF zespół metaboliczny rozpoznawano w przypadku otyłości brzusznej obwód pasa wynosił nie mniej niż 94 cm oraz spełnione były co najmniej dwa spośród następujących kryteriów: stężenie TGL ≥ 150 mg/dl, stężenie cholesterolu HDL < 40 mg/dl, skurczowe ciśnienie tętnicze SBP ≥ 130 mmHg lub rozkurczowe ciśnienie tętnicze DBP ≥ 85 mmHg, glikemia na czczo > 100 mg/dl. Z kolei kryteriami wyłączenia z obserwacji były te wszystkie jednostki

chorobowe oraz nieprawidłowości o znanym wpływie na turbulencję rytmu serca, takie jak cukrzyca typu 1 i 2 oraz przebyty zawał mięśnia sercowego. Do pozostałych kryteriów wykluczenia zaliczono wiek poniżej 39 lat, rak gruczołu krokowego, podwyższony poziom całkowitego PSA powyżej 4 ng/ml, łagodny rozrost gruczołu krokowego, inne złośliwe procesy nowotworowe (osoby powyżej 5 lat od zakończenia leczenia traktowano jako zdrowe), przewlekła choroba nerek w stadium 3 lub wyższym wg KDIGO, hematokryt > 54%, przewlekła niewydolność serca w klasie III i IV wg klasyfikacji NYHA, niewydolność wątroby, obturacyjny bezdech senny, a także przebyty udar mózgu oraz miażdżycę naczyń obwodowych i szyjnych. Ze względu na metodykę wyliczani parametrów HRT z badania wykluczono również osoby z rytmem innym niż zatokowy, w tym z implantowanymi kardiostymulatorami, zaawansowanymi zaburzeniami przewodzenia przedsionkowo-komorowego oraz nasiloną arytmia komorową i nadkomorową. Niedozwolone było także przyjmowanie leków o znanym wpływie na układ autonomiczny, takich jak beta-blokery. Pozostałe leczenie nie ulegało zmianie w trakcie badania.

Wskazania do terapii zastępczej testosteronem przyjęte zostały zgodnie z wytycznymi ISSAM, ISA, EAU, EAA i ASA. Poziom testosteronu poniżej 12 nmol/l połączony z zaburzeniami libido ocenianymi na podstawie kwestionariusza IIEF-5 lub poniżej 8 nmol/l niezależnie od obecności zaburzeń libido. Mężczyźni z niedoborem testosteronu otrzymywali preparat Omnadren 250 w postaci iniekcji domięśniowych przez 9 tygodni, średnio co 21 ± 3 dni. Przed rozpoczęciem leczenia pobierano 5 ml krwi żyłnej celem wykonania badań laboratoryjnych, wykonywano także zapis 24-godzinny EKG met. Holtera. Taki sam zestaw badań był wykonywany bezpośrednio po zakończeniu suplementacji. Zapis 24-godzinny EKG wykonywano za pomocą rejestratora Aspect 702 z próbkowaniem danych o częstotliwości 128 Hz (Aspel Zabierzów, Polska), natomiast analiza danych wykonana została przy użyciu systemu HolCARD 24 W produkcji tej samej firmy. Opracowanie parametrów turbulencji rytmu wykonano przy użyciu automatycznego algorytmu zgodnymi z tymi, opracowanymi przez Schmidta i wsp. w 1999 r.

Wszystkie badane grupy nie różniły się znamienne statystycznie pod względem wieku, a osoby z zespołem metabolicznym charakteryzowały się znamienne statystycznie wyższym BMI, w porównaniu do osób zdrowych ($30,9$ v/s $30,2$ v/s $24,3$ kg/m²; $p < 0,001$ dla obydwu grup). Nie stwierdzono także istotnych statystycznie różnic w wyjściowym poziomie NT-proBNP pomiędzy osobami z grup z zespołem metabolicznym, to znaczy TDS-MS+ oraz TDS+MS+ ($47,36$ v/s $42,3$ pg/ml; $p = 0,32$). Poziom ten był z kolei istotnie statystycznie niższy, niż w grupie odniesienia na poziomie odpowiednio $p < 0,05$ i $p < 0,001$. Terapia

substytucyjna testosteronem nie powodowała istotnych statystycznie zmian poziomu NT-proBNP. Zgodnie z metodyką stosowana we wcześniejszych badaniach wszystkie osoby, u których dokonano wyliczenia parametrów HRT zakwalifikowano do trzech klas, w zależności od uzyskanych parametrów To i Ts. Do grupy I zaliczono osoby, u których zarówno To, jak i Ts były w normie oraz badanych u których podczas 24 godzinnej rejestracji nie wystąpił żaden przedwczesnych skurcz komorowy lub było ich poniżej 5. Do grupy II kwalifikowano osoby z nieprawidłowym To lub Ts, natomiast do III grupy, osoby z nieprawidłowymi zarówno To, jak i Ts. Wszyscy mężczyźni z grupy kontrolnej trafili do grupy I. Natomiast spośród osób TDS-MS+ 20 trafiło do klasy I, a 5 do klasy II. W grupie TDS+MS+ 22 osoby przypisano do klasy I, 7 do II i 1 osobę do III. Jak wynika z powyższego mężczyźni TDS+MS+ częściej charakteryzowali się zaburzeniami parametrów HRT w porównaniu z osobami zdrowymi. Po zakończeniu terapia substytucyjnej testosteronem w tej grupie nikt nie trafił do grupy III, jedynie 4 osoby do II, a pozostałe 26 osób do I. Niestety mała liczebność badanych grup nie pozwoliła na wykazanie istotności statystycznej tych zmian. Jednakże wyniki te sugerują wyraźny wpływ niedoboru testosteronu na obecność nieprawidłowych parametrów HRT oraz ich poprawę podczas terapii substytucyjnej. W dalszej kolejności nie odnotowano istotnych korelacji pomiędzy parametrami turbulencji rytmu serca a poziomem NT-proBNP.

Podsumowując, wydaje się że współistnienie zespołu metabolicznego i zespołu niedoboru testosteronu zwiększa ryzyko sercowo-naczyniowe, włączając w to ryzyko nagłego zgonu sercowego oraz niekorzystnego przebiegu niewydolności serca. Interwencja terapeutyczna polegająca na substytucji testosteronu nie zmienia poziomu NT-proBNP, natomiast poprzez poprawę parametrów HRT może zmniejszyć ryzyko groźnych komorowych zaburzeń rytmu, nagłej śmierci sercowej oraz zawału serca.

**Poliwczak A.R., Tylińska M., Broncel M. Effect of short-term testosterone replacement therapy on heart rate variability in men with hypoandrogen-metabolic syndrome. Polish Archives of Internal Medicine 2013; 123 (9):467-473.
doi:<http://dx.doi.org/10.20452/pamw.1887>**

2,052 Impact Factor; 30 MNiSW

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na współdziałaniu w opracowaniu koncepcji badania, wykonywaniu badań EKG met. Holtera, badań echokardiograficznych, opracowaniu statystycznym wyników, interpretacji otrzymanych wyników, współdziałaniu w przygotowaniu manuskryptu artykułu, autor korespondencyjny.

Zespół Niedoboru Testosteronu (TDS) charakteryzuje się objawami klinicznymi niedoboru testosteronu, takimi jak zmniejszenie libido, zaburzenia erekcji, zmniejszenie masy i siły mięśniowej, zwiększenie ilości tkanki tłuszczowej i depresja, którym towarzyszy redukcja całkowitego testosteronu (TT) poniżej 12 nmol/l lub poziomu wolnego testosteronu poniżej 72 pg/ml. Niedobór testosteronu prowadzi do dysfunkcji śródbłonna, który oprócz zaburzeń erekcji, przyspiesza postęp miażdżycy i jest jedną z najczęstszych nieprawidłowości w zespole metabolicznym (MS). Dokładne przyczyny zachorowalności i śmiertelności u mężczyzn ze zespołem niedoboru testosteronu nadal pozostają niewyjaśnione. Jedną z możliwych przyczyn jest zaburzenie równowagi współczulno-przywspółczulnej, charakteryzujące się przewagą układu współczulnego. Co więcej, młodzi mężczyźni z idiopatycznym hipogonadyzmem hipogonadotropowym cechują się mniejszą aktywnością przywspółczulną, prowadzącą do względnej dominacji układu współczulnego. W tym przypadku poziom zarówno gonadotropiny, jak i testosteronu koreluje z parametrami zmienności rytmu serca (HRV). Zmienność rytmu serca i jej składowe parametry stanowią nieinwazyjne i dość często stosowane do oceny pośredniej oceny czynności układu autonomicznego. Obniżone parametry HRV są uznawane jako czynnik korelujący ze śmiertelnością sercowo-naczyniową, w tym nagłym zgonem sercowym u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca, w tym po zawale mięśnia sercowego, z nadciśnieniem tętniczym i przewlekłą niewydolnością serca. Z kolei istnieją dane naukowe, że mężczyźni z chorobą wieńcową i istotnymi zmianami stwierdzanymi podczas koronarografii charakteryzują się niższym poziomem testosteronu w porównaniu z osobami bez zmian w tętnicach wieńcowych. Wykazano także istnienie dodatniej korelacji pomiędzy parametrami HRV odzwierciedlającymi aktywność przywspółczulną, głównie SDNN, rMSSD i p50NN a poziomem testosteronu. Z kolei wielu innych autorów donosi o istnieniu bezpośredniego wpływu testosteronu na równowagę współczulno-przywspółczulną, sugerując obecność receptorów dla testosteronu w ośrodkowym układzie nerwowym oraz wskazuje na wazodilacyjny efekt testosteronu na naczynia wieńcowe. Taki receptory odkryto w mózgu królików oraz niektórych naczelnych.

Celem badania była ocena wpływu suplementacji testosteronu u mężczyzn z zespołem niedoboru testosteronu i zespołem metabolicznym, na równowagę autonomiczną ocenianą z wykorzystaniem parametrów zmienności rytmu serca (heart rate variability – HRV) w 24-godzinnym monitorowaniu EKG metodą Holtera.

Do badania zakwalifikowane łącznie 80 mężczyzn, którzy zostali podzielonych na 3 grupy. Pierwsza obejmowała 30 mężczyzn z zespołem metabolicznym i zespołem niedoboru

testosteronu (MS+TDS+, n = 30), w wieku $52,1 \pm 10,0$ lat z BMI = $30,2 \pm 3,96$ kg/m², druga obejmowała 25 mężczyzn z zespołem metabolicznych i bez zespołu niedoboru testosteronu (MS+TDS-, n = 25), w wieku $53,3 \pm 6,6$ lat z BMI $29,6 \pm 3,12$ kg/m² i trzecia licząca 35 mężczyzn w wieku $53,3 \pm 12,9$ lat z BMI = $24,3 \pm 1,55$ kg/m² stanowiącą grupę kontrolną (MS-TDS-, n = 25). Grupę MS+TDS+ poddano interwencji terapeutycznej polegającej na 9-tygodniowej terapii zastępczej domięśniowymi iniekcjami z testosteronu (Omnadren 250). Jako kryteria wykluczenia z badania przyjęto poziom PSA przekraczający 4 ng/ml, łagodny rozrost, choroba nowotworowa dotycząca innych narządów lub nowotwór gruczołu krokowego, hematokryt > 52%, niewydolność nerek, niewydolność wątroby, ciężka niewydolność serca definiowana jako niewydolność co najmniej klasy II wg NYHA, nieleczone zaburzenia snu, cukrzyca, przebyte incydenty naczyniowe w ciągu ostatnich 6 miesięcy, objawowo miażdżyca tętnic szyjnych lub obwodowych, migotanie przedsionków lub inne ciężkie zaburzenia rytmu i rytm pozazatokowy. Niedozwolona była także wcześniejsza terapia hormonalna testosteronem oraz przyjmowanie leków o znany wpływ na układ autonomiczny, jak np. beta-blokerów.

Wskazania do suplementacji testosteronu były zgodne z aktualnie obowiązującymi wytycznymi. Stanowiło je stężenie całkowitego testosteronu poniżej 8 nmol/l niezależnie od objawów niedoboru testosteronu oraz stężenie do 8 do 12 nmol/l przy obecności tych objawów. Do objawów tych, sugerujących hipogonadyzm zaliczono zaburzenie erekcji, obniżenie libido zmniejszona masa i siła mięśni, zwiększoną ilość tkanki tłuszczowej, osteoporozę i zaburzenia nastroju.

U wszystkich uczestników badania wykonano zapis 24-godzinny EKG metodą Holtera przed i po zakończeniu terapii. W celu eliminacji możliwego wpływu samej domięśniowej podaży preparatu testosteronu zapis EKG wykonywano podczas normalnej domowej aktywności w warunkach ambulatoryjnych, pierwsze po 1 dobie od pobrania próbek krwi, a następny zapis po 21 ± 3 dniach od ostatniej dawki testosteronu. Próbkę krwi do oznaczenia poziomu testosteronu pobierano na czczo w godzinach 8:00 a 9:00 uwzględniając dobowy rytm wydzielania tego hormonu, gdzie najwyższe jego wydzielanie ma miejsce w godzinach porannych.

Analizy parametrów zmienność rytmu obejmowały wyliczenie wszystkich najważniejszych podstawowych parametrów, zarówno czasowych, jak i częstotliwościowych. Spośród parametrów czasowych SDANN uważany jest za najodpowiedniejszy do oceny aktywności części współczulnej, natomiast p50NN i rMSSD do oceny części przywspółczulnej autonomicznego układu nerwowego. Z kolei niski poziom SDNN

powiązany jest z progresją zmian miażdżycowych. Spośród parametrów częstotliwościowych istnieją dane wskazujące na związek HF z aktywnością nerwu błędnego, LF koreluje z oboma częściami układu autonomicznego, zaś stosunek HF/LF odzwierciedla balans współczulno-przywspółczulny.

Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami MS+TDS+ a MS+TDS- pod względem średniego wieku, masy ciała, BMI, obwodu talii, skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego, stężenia glukozy we krwi na czczo, profilu lipidowego, morfologii oraz poziomu kreatyniny liczba krwinek i kreatynina zarówno wyjściowo, jak i po zakończeniu suplementacji testosteronem

Przed wdrożeniem leczenia wartości wszystkich parametrów czasowych HRV oraz wszystkich, poza stosunkiem LF/HF spośród paramentów częstotliwościowych były znamienne niższe w grupie MS+TDS+ niż w grupie kontrolnej. Ponadto całkowita moc widma (total power – TP), pasmo wysokich częstotliwości (high frequency – HF) i pasmo niskich częstotliwości (low frequency – LF) były znamienne niższe w grupie MS+TDS+ w porównaniu z grupą MS+TDS-. Wystąpiły także istotne różnice w wartościach SDNN, SDNNI i SDANN oraz pasma ultra niskich częstotliwości (ultra-low frequency – ULF) pomiędzy grupą MS+TDS- a grupą kontrolną. W wyniku suplementacji testosteronem wystąpił wzrost wartości SDNN, SDANN, TP, LF, ULF oraz pasma bardzo niskich częstotliwości. Nie osiągnęły one jednak wartości obserwowanych w grupie kontrolnej. Leczenie nie wpłynęło istotnie na stężenie całkowitego i wolnego testosteronu. Nie odnotowano obecności istotnych statystycznie korelacji pomiędzy parametrami HRV a stężeniem testosteronu całkowitego. Podsumowując, wydaje się, że dziewięciodniowa testosteronowa terapia zastępcza poprawia wartości parametrów HRV. Chociaż nie osiągnięto wartości obserwowanych u zdrowych mężczyzn, taka terapia może zmniejszyć poziom ryzyka sercowo-naczyniowego u mężczyzn z zespołem metabolicznym i zespołem niedoboru testosteronu (MS+TDS+).

Zespół metaboliczny to grupa zaburzeń, które znacząco zwiększają ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego oraz ich powikłań. Wśród mężczyzn z zespołem metabolicznym jedną z najczęstszych nieprawidłowości z nim współistniejących jest niedobór testosteronu. Sam zespół niedoboru testosteronu (TDS) jest niezależnym czynnikiem ryzyka chorób układu krążenia. W obydwu tych zespołach chorobowych częstym zjawiskiem jest zaburzenie równowagi autonomicznej skutkujące przewagą układu współczulnego. Mechanizm ten, jak postuluje wielu autorów odpowiada szczególnie za wzrost ryzyka groźnych zaburzeń rytmu, a także ogólnego ryzyka sercowo-naczyniowego.

Nasze wyniki potwierdziły, że parametry HRV są istotnie niższe u osób z zespołem metabolicznym w porównaniu z osobami zdrowymi zwłaszcza w zakresie SDNN, SDNNI, SDAN i ULF. Z kolei mężczyźni z zespołem metabolicznym i niedoborem testosteronu charakteryzowali się istotnie statystycznie niższymi wartościami wszystkich parametrów czasowych i prawie wszystkich częstotliwościowych HRV. Jest to zgodne z danymi literaturowymi, wskazującymi na większe zagrożenie chorobami układu sercowo-naczyniowego, a szczególnie zaburzeniami rytmu serca w tej grupie chorych. Suplementacja testosteronu powodowała poprawę wartości parametrów HRV. W naszym badaniu nie sięgnęły one jeszcze wartości uzyskanych w grupie kontrolnej, lecz może to wskazywać na pozytywny efekt w zakresie redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego w wyniku takiego postępowania. Poza tym w trakcie leczenia nie obserwowano żadnych istotnych działań niepożądanych suplementacji, a szczególnie zaburzeń rytmu serca. Podsumowując, w oparciu o wyniki naszego badania, można przypuszczać, że suplementacja testosteronem poprzez korzystny wpływ na równowagę autonomiczną, może zmniejszyć ryzyko sercowo-naczyniowe u mężczyzn z zespołem hipoadrogenowo-metabolicznym.

Poliwczak AR, Dworniak K, Waszczykowska E, Irzmański R. Disturbances of circadian profile and blood pressure control in patients with systemic lupus erythematosus without overt heart disease. Adv Dermatol Allergol 2022; XXXIX (3): 524–530.

doi: <https://doi.org/10.5114/ada.2022.117529>.

1,400 Impact Factor; 70 MNiSW

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badania, wykonywaniu badań ABPM, badań echokardiograficznych, USG Doppler tętnic szyjnych, opracowaniu statystycznym wyników, interpretacji otrzymanych wyników, przygotowaniu manuskryptu artykułu, autor korespondencyjny.

Toczeń rumieniowaty (SLE) jest chorobą autoimmunologiczną powodującą złożone uszkodzenia wielonarządowe. Dotyka przede wszystkim kobiet, głównie będących w wieku rozrodczym. Osoby chorujące na SLE mają prawie 10-krotnie wyższe ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, a ryzyko zawału serca u kobiet rośnie nawet pięćdziesięciokrotnie. Choroby układu sercowo-naczyniowego pozostają także główną przyczyną zgonów osób z SLE, odpowiadając za ponad 1/3 przypadków śmierci w tej populacji. Przyczyny tego zjawiska nie są do końca znane. Istnieje wiele hipotez próbujących

je tłumaczyć, a ich cechą wspólną wydaje się wczesny i znacznie przyspieszony, w porównaniu z populacją ogólną, rozwój miażdżycy. Na wczesny rozwój miażdżycy wpływają także klasyczne czynniki ryzyka, w tym obecność nadciśnienia tętniczego, które wstępuje znacznie częściej, niż w ogólnej populacji. W zależności od stosowanych norm może być obecne nawet u 60% chorych z SLE. Wykazano w tej sytuacji negatywny wpływ nie tylko samego nadciśnienia tętniczego, ale także nieprawidłowego profilu dobowego ciśnienia. Wydaje się, że związek z wczesnymi, a także subklinicznymi zmianami miażdżycowymi w naczyniach, nie tylko krążenia wieńcowego, takimi jak zwiększona wartość IMT, obecność blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych, czy zwiększenie sztywności ich ścian, może mieć obecność nocnego nadciśnienia tętniczego, w tym jego szczególnej formy, jaką jest izolowane nadciśnienie nocne. U podłoża zaburzeń regulacji profilu ciśnienia tętniczego leży wiele procesów i mechanizmów. Jednym z postulowanych przez niektórych autorów jest zaburzona równowaga autonomiczna z przewagą układu współczulnego. Jest to niezmiernie ważne w chorobach autoimmunologicznych, szczególnie w SLE, gdzie już wcześniej wykazano obecność nierównowagi autonomicznej z przewagą sympatykotonii i to głównie w godzinach nocnych. Ten stan nierównowagi autonomicznej może przyczyniać się do generowania zaburzeń regulacji ciśnienia tętniczego, a w konsekwencji do powstawania wczesnych zmian miażdżycowych. Podstawową metodą oceny profilu dobowego ciśnienia tętniczego jest obecnie ambulatoryjny zapis za pomocą automatycznych urządzeń – ABPM. Co więcej, dane otrzymane w czasie całodobowych pomiarów pozwalają oceniać nie tylko średnie wartości ciśnienia w dzień i w nocy, ale określić jego nocny spadek, ładunek ciśnienia, ciśnienie tętna, przez co umożliwiają rozpoznanie innych postaci nadciśnienia tętniczego, takich jak nadciśnienia nocne, maskowane, czy nadciśnienia białego fartucha. Pomiaru uzyskane za pomocą ABPM korelują także lepiej z ewentualnymi uszkodzeniami narządowymi, w tym z przerostem lewej komory serca, zwłaszcza w przypadku nadciśnienia maskowanego.

Celem naszego badania była ocena częstości występowania nieprawidłowego dobowego profilu ciśnienia tętniczego u chorych z toczeniem rumieniowatym układowym bez jawnej choroby układu sercowo-naczyniowego. Ponadto ocenie poddano wpływ takiego profilu na wykładniki zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego i wczesne symptomy miażdżycy w postaci grubości IMT oraz obecności blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych.

Do badania zakwalifikowano wstępnie 67 osób pozostających pod opieką Kliniki Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Chorzy ci mieli wcześniej rozpoznany SLE

zgodnie z obowiązującymi kryteriami American Collage of Reumatology z 1982 roku zmodyfikowanych w 1997 r. oraz SLICC z 2012 roku. Ze względu na postawiony cel badania, kryterium kwalifikującym do udziału w nim były prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego uzyskane w pomiarze gabinetowym dwukrotnie w trakcie kolejnych wizyt, a przeprowadzonym zgodnie z obowiązującymi wytycznymi ESH/ESC. Uczestnicy charakteryzowali się negatywnym wywiadem jakichkolwiek jawnych chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym choroby niedokrwiennej serca, niewydolności serca, zaburzeń krążenia mózgowego, czy miażdżycy tętnic obwodowych. Kryteriami wyłączenia z badania było także wcześniejsze leczenie nadciśnienia tętniczego, cukrzyca, niewydolność nerek, choroby autoimmunologiczne inne niż SLE. Niedozwolone było przyjmowanie jakichkolwiek leków, poza stosowanymi w leczeniu SLE sterydami i lekami immunosupresyjnymi. Uczestnicy mieli wykonane gabinetowe pomiary ciśnienia tętniczego zgodnie z aktualnymi wytycznymi ESH/ESC. Badania te odbywały się za pomocą automatycznego aparatu Omron M2 (OMRON Healthcare Japan) działającego na zasadzie oscylometrycznej dwukrotnie w odstępie jednego tygodnia, w spoczynku w godzinach 8:00 – 10:00. Osoby, u których dwukrotnie uzyskano pomiary poniżej 140/90 mmHg były zakwalifikowane do właściwego badania. Wobec tak wąskich kryteriów kwalifikacyjnych, ostatecznie do badania włączono 32 kobiety. Grupę kontrolną stanowiło 30 zdrowych kobiet dobranych odpowiednio pod względem wieku oraz danych antropometrycznych.

Uczestnicy badania mieli następnie wykonywany 24 godzinny automatyczny zapis ciśnienia tętniczego z pomocą systemu HoICARD CR-07 firmy Aspel Zabierzów Polska i rejestratora CR07 wykonującego pomiary metodą oscylometryczną. W ciągu dnia pomiary wykonywane były co 20 minut, a w godzinach nocnego spoczynku co 30 minut. Uzyskane wyniki poddawane były dodatkowej ocenie przez kardiologa doświadczonego w diagnostyce i leczeniu nadciśnienia tętniczego. Od wszystkich uczestników badania uzyskano zapisy o wystarczającej jakości i ilości pomiarów.

Obydwie porównywane grupy, tj. chorych z SLE i grupy kontrolnej nie różniły się istotnie statystycznie pod względem cech antropometrycznych wynikach podstawowych parametrów echokardiograficznych poza funkcją rozkurczową lewej komory, która była znamiennej częściej zaburzona w chorych z SLE. U 46,9% kobiet w grupie badanej obecne były blaszki miażdżycowe, co więcej miały one istotnie statystycznie grubsza IMT w stosunku do osób bez blaszek miażdżycowych i grupą kontrolną $0,833 \pm 0,216$ v/s $0,606 \pm 0,121$ mm; $p < 0,001$ i $0,833 \pm 0,216$ v/s $0,66 \pm 0,16$ mm; $p < 0,01$. Stwierdzono także istotną statystycznie dodatnią korelację pomiędzy grubością IMT a wiekiem chorych $R = 0,482$;

$p < 0,05$, nocnym ciśnieniem skurczowym – $R = 0,394$, ładunkiem ciśnienia skurczowego w nocy $R = 0,350$, wielkością nocnego spadku RR $R = 0,401$ oraz obecnością blaszek miażdżycowych $R = 0,543$, wszystkie przy $p < 0,05$. Także obecność blaszek miażdżycowych korelowała szeroko dodatnio z wiekiem oraz licznymi parametrami uzyskanymi z ABPM. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic zarówno w całodobowej wartości średniej skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego oraz dla godzin dziennych i nocnych w porównaniu z grupą kontrolną. Spośród kobiet z SLE połowa miała nieprawidłowy profil dobowy ciśnienia tętniczego. Z tej liczby 4 osoby miały profil non-dipper; 8 osób typ inwers, a u pozostałych 4 kobiet występował nadmierny nocny spadek ciśnienia – profil hiper-dipper. Na podstawie ABPM, okazało się, że u 14 (43,75%) wyjściowo normotensyjnych kobiet można jednak rozpoznać nadciśnienie tętnicze. W porównaniu z pozostałą, normotensyjną grupą kobiet, kobiety z SLE i HA miały znamienne częściej blaszki miażdżycowe (11/14) 78,57% v/s (4/18) 22,22%; $p < 0,01$. Jeszcze większym odsetkiem obecności blaszek miażdżycowych charakteryzowały się kobiety z nocnym nadciśnieniem tętniczym 83,33%.

Nasze wyniki potwierdzają znaczne niedoszacowanie obecności nadciśnienia tętniczego w chorych na SLE, a mających prawidłowe ciśnienie tętnicze w pomiarach gabinetowych. Ponad 40 procent wyjściowo normotensyjnych kobiet okazało się mieć nadciśnienie tętnicze, które zostało dopiero zdiagnozowane za pomocą ABPM. Dzięki temu kobiety te mogły otrzymać leczenie minimalizujące niekorzystne następstwa nadciśnienia. Wykazaliśmy także, że większość z nich miała nadciśnienie nocne, które wg licznych przytaczanych uprzednio autorów jest silniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju miażdżycy i powikłań sercowo-naczyniowych niż wartości dzienne lub całodobowe. Także w naszych badaniach wykazaliśmy istotny związek nieprawidłowego profilu ciśnienia tętniczego i nadciśnienia nocnego z przyspieszonym rozwojem miażdżycy, co przekładało się na większą częstość występowania blaszek miażdżycowych i grubszej IMT nawet w tak dobranej grupie, bez wywiadu jakichkolwiek chorób układu krążenia. Jak dotąd tylko nieliczne badania poruszają ten ważny dla osób zaangażowanych w opiekę nad pacjentami z SLE problem.

Wymaga to w związku z tym dalszych dociekań. Zdajemy sobie sprawę z licznych ograniczeń naszego badania. Pierwszym z nich jest mała liczba uczestników oraz tego, że włączone zostały do niego jedynie kobiety. Wynikało to ze specyficznego, bardzo wąskiego doboru grupy badanej, która miała wyjściowo być bez wywiadu jakichkolwiek chorób układu sercowo-naczyniowego, co miało wykluczyć wpływ już istniejących wcześniej powikłań oraz stosowanych leków na ocenę istnienia czynników ryzyka. Badane kobiety w ponad połowie były w wieku pomenopauzalnym, czego nie braliśmy pod uwagę w naszych rozważaniach,

głównie z tego powodu, że odsetek kobiet po menopauzie w grupie kontrolnej był na zbliżonym poziomie. Także sama metoda pomiaru ambulatoryjnego ciśnienia tętniczego jest obarczona istotnym ryzykiem zakłóceń, których udało się nam jednak uniknąć uzyskując zapisy nadające się do interpretacji.

Tak więc wydaje się, że rekomendowanie wykonywania całodobowej rejestracji ciśnienia tętniczego u chorych z SLE, a może szerzej z innymi chorobami autoimmunologicznymi, wydaje się tanią i skuteczną metodą aktywnego poszukiwania czynników ryzyka sercowo-naczyniowego pod postacią nadciśnienia tętniczego, a szczególnie nadciśnienia nocnego, co może przyczynić się do wcześniejszego wdrożenia właściwego leczenia hipotensyjnego. Może w ten sposób przyczynić się to do zmniejszenia chorobowości i śmiertelności sercowo-naczyniowej w tej grupie chorych. Wymaga to jeszcze dalszych badań.

Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

6.1 Aktywność naukowa

Pozostałe, nie ujęte w podstawowym dziele naukowym kierunki moich zainteresowań naukowych obejmują:

- zagadnienia związane z fizjologią człowieka, w tym wpływem wysiłku fizycznego na jego funkcjonowanie i wydolność fizyczną. Zagadnienia te są w chwili obecnej poruszane w czterech artykułach, z których kluczowe zostały krótko omówione w dalszej części
- procesy wolnorodnikowe i ich wpływ na organizm człowieka
- szeroko pojęte zagadnienia związane z diagnostyką i leczeniem choroby niedokrwiennej serca oraz niewydolności serca
- pandemia COVID-19.

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

W październiku 2018 r. odbyłem staż zagraniczny w Zakładzie Fizjologii Fakultetu Medycznego Uniwersytetu w Nowym Sadzie (Serbia). Wygłosiłem tam między innymi serię wykładów z dziedziny fizjologii człowieka. Zapoznałem się także z działaniem centrum medycyny sercowo-naczyniowej. Od tego czasu rozpoczęła się współpraca badawcza z Zakładem Fizjologii Fakultetu Medycznego Uniwersytetu w Nowym Sadzie, szczególnie z zespołem kierowanym przez prof. Aleksandra Klasnja. Współpracę przerwała epidemia COVID-19 i następujące w jej trakcie zmiany kadrowe.

W latach 2009 – 2024 brałem i biorę nadal udział w międzynarodowym rejestrze leczenia niewydolności serca - EURObservational Research Programme: The Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot) i jego dalszej części ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry. Dzięki temu rejestrowy ukazało się wiele ciekawych prac naukowych dotyczących praktycznego podejścia do leczenia niewydolności serca.

Od 2021 r. nawiązałem współpracę z III Kliniką Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Warszawie. W ramach współpracy naukowej brałem i w dalszym ciągu biorę czynny udział w badaniu HDMI – Hospital Diet Medical Investigation Study oceniającego żywienie pacjentów leczonych szpitalnie z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, szczególnie niewydolności serca w Polsce, w badaniu NOODLE - oceniającego różne aspekty badania metabolizmu tlenowego u sportowców oraz w innych badaniach i projektach naukowych, w tym dotyczących COVID-19. Jak dotychczas efektem współpracy była publikacja 6 prac naukowych o łącznym IF – 14 i 680 pkt KBN/MNiSW.

Poniżej omówiono wybrane prace naukowe dotyczące powyższych zagadnień, w przygotowaniu których miałem istotny udział lub byłem ich głównym autorem.

Koziróg M, Poliwczak AR, Duchnowicz P, Koter-Michalak M, Sikora J, Broncel M
Melatonin treatment improves blood pressure, lipid profile and parameters of oxidative stress in patients with metabolic.

J Pineal Res. 2011 Apr;50(3):261-6. doi: 10.1111/j.1600-079X.2010.00835.x.

Częstość występowania zespołu metabolicznego (MS) wzrosła w ostatnich dekadach. Zgodnie z najnowszymi wytycznymi, by rozpoznać zespół metaboliczny powinny być obecne co najmniej trzy z pięciu następujących kryteriów: otyłość brzuszna, hipertriglicerydemia, obniżony poziom cholesterolu HDL, podwyższone ciśnienie tętnicze i podwyższony poziom glukozy na czczo. Szacuje się, że ok. 50-65% ludności Europy (200 milionów ludzi) ma nadwagę lub otyłość. MS wiąże się z szeregiem procesów patologicznych: podwyższonym stresem oksydacyjnym, aktywacją cytokin zapalnych i podwyższonymi mediatorami prozapalnymi. Przedłużony stan stresu oksydacyjnego powoduje zmniejszenie aktywności enzymów antyoksydacyjnych i nadmierną peroksydację lipidów. Upośledzona równowaga antyoksydacyjno-prooksydacyjna może przyczyniać się do rozwoju aterosclerozy. Wyniki leczenia MS obejmujące modyfikację stylu życia i farmakoterapii są niesatysfakcjonujące.

Badania eksperymentalne dowiodły, że melatonina charakteryzuje się wieloma korzystnymi działaniami plejotropowymi. Melatonina jest ważnym czynnikiem biorącym udział w regulacji rytmu dobowego. Istnieje jednak coraz więcej danych wskazujących, że melatonina jest silnym przeciwutleniaczem. Zwiększa ona aktywność enzymów antyoksydacyjnych i zmniejsza uszkodzenia oksydacyjne. Istnieje również coraz więcej dowodów na to, że melatonina obniża stres oksydacyjny u ludzi. Co więcej, wiele badań wykazało, że melatonina obniża ciśnienie tętnicze krwi (BP), co również przynosi korzyści dla pacjentów z zespołem metabolicznym. Wyniki badań eksperymentalnych sugerują również, że melatonina zmniejsza proces zapalny. Łącznie dane te sugerują, że melatonina może być użyteczna u pacjentów z zespołem metabolicznym, który jest uznawany za przewlekły stan stresu oksydacyjnego.

Celem tego badania była ocena wpływu egzogennej melatoniny na aktywność enzymów antyoksydacyjnych, peroksydacji lipidów, poziom lipidów w osoczu, glukozy na czczo, CRP, fibrynogenu oraz ciśnienia tętniczego krwi w osób z zespołem metabolicznym.

Badanie obejmowało 33 zdrowych ochotników (którzy nie byli leczeni melatoniną) i 30 pacjentów z zespołem metabolicznym, którzy nie zareagowali na początkową 3-miesięczną modyfikację stylu życia. Pacjentów z MS leczono melatoniną (5 mg/dzień, 2 godziny przed snem) przez 2 miesiące. Badano następujące parametry: skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi (SBP, DBP), poziomy glukozy, lipidów w surowicy, CRP, fibrynogen, aktywność enzymów antyoksydacyjnych: katalaza (CAT), peroksydaza glutationowa (GSH-Px), dysmutaza ponadtlenkowa (SOD), poziom substancji reagujących z kwasem tiobarbiturowym (TBARS). Po 2-miesięcznej terapii w porównaniu z wartością wyjściową,

zaobserwowano następujące istotne statystycznie zmiany: skurczowe ciśnienie tętnicze krwi ($132,8 \pm 9,8$ vs $120,5 \pm 11,0$ mmHg, $p < 0,001$), DBP ($81,7 \pm 8,8$ w porównaniu z $75 \pm 7,4$ mmHg, $p < 0,01$), cholesterol frakcji LDL (LDL-C) ($149,7 \pm 26,4$ vs. $139,9 \pm 30,2$ mg/dl, $p < 0,05$), TBARS ($0,5 \pm 0,2$ w porównaniu z $0,4 \pm 0,1$ lm/gHb, $p < 0,01$) i CAT ($245,9 \pm 46,9$ vs. $276,8 \pm 39,4$ U/gHb).

Na podstawie przeprowadzonych badań wydaje się, że melatonina podawana przez 2 miesiące znacznie poprawiła działanie bariery antyoksydacyjnej organizmu (wzrost aktywności CAT, obniżenie poziomu TBARS), profil lipidowy (spadek LDL-C) i powodowała obniżenie ciśnienia tętniczego krwi. Uznaliśmy także, że leczenie melatoniną może być korzystne dla pacjentów z zespołem metabolicznym, szczególnie z nadciśnieniem tętniczym.

Poliwczak AR, Kędziora J, Fijałkowski P.

Aktywność dysmutazy ponadtlenkowej, katalazy i peroksydazy glutationowej erytrocytów osób palących jako wykładnik zagrożenia nowotworami płuc.

Problemy Terapii Monitorowanej 2005: T. 16, nr 1, s. 3-11

Dym tytoniowy jest jednym z czynników wpływających na równowagę oksydo-redukcyjną. Stanowi on mieszaninę produktów suchej destylacji i niepełnego spalania liści tytoniu. Składniki dymu są zawarte w dwu fazach – płynnej i gazowej. Obydwie zawierają wysokie stężenie wolnych rodników i czynników prooksydacyjnych. Substancje z obydwu faz działają w sposób synergistyczny na wzrost ilości uszkodzeń materiału genetycznego, a głównie pojedynczych nici DNA. Mechanizm tego działania jest oparty przede wszystkim na wzmożonym generowaniu silnych prooksydantów, jakimi są nadtlenki azotu powstające podczas reakcji pomiędzy tlenkiem azotu (NO) i anionorodnikiem ponadtlenkowym. Największym zagrożeniem jest formowanie adduktów selektywnie z DNA tworzącym gen p-53 w nabłonku oskrzeli, a także w nukleotydach stanowiących tzw. „gorące punkty” mutacyjne zaangażowane w karcinogenezę raka płuc. Głównymi enzymami zaangażowanymi w obronę przed wolnymi rodnikami tlenowymi są dysmutazy ponadtlenkowe (SOD), katalaza (Cat) i peroksydaza glutationowa (GSH-Px) oraz reduktaza glutationowa.

Celem badania było określenie wpływu palenia papierosów na zachowanie się aktywności wybranych enzymów antyoksydacyjnych, CAT, CuZn-SOD i GSH-Px erytrocytów krwi obwodowej osób zagrożonych powstaniem nowotworów płuc w wyniku działania czynników

karcinogennych dymu tytoniowego, w porównaniu z grupą osób niepalących, jak i z osobami chorymi na nowotwory złośliwe płuc.

Badaniem objęto łącznie 74 osoby, podzielone na trzy podgrupy – 25 osób chorych na nowotwory płuc (potwierdzone histopatologicznie), przed rozpoczęciem specyficznego leczenia onkologicznego, deklarujących palenie papierosów przez co najmniej 3 lata przed wykryciem nowotworu w ilości najmniej 5 papierosów dziennie (15 paczko-lat); 24 osoby palące z wykluczonym nowotworem płuc deklarujących palenie papierosów przez co najmniej 3 lata przed włączeniem do badania w ilości najmniej 5 papierosów dziennie (15 paczko-lat); trzecia obejmowała 25 osób niepalących, deklarujących, że nigdy nie paliły. U każdej z nich wykonano oznaczenie aktywności enzymów antyoksydacyjnych w erytrocytach krwi obwodowej.

Wśród osób z nowotworami złośliwymi płuc rozpoznano 6 przypadków raka drobnokomórkowego, co stanowiło 24 % populacji i 19 raka niedrobnokomórkowego. Aktywność katalazy w erytrocytach krwi obwodowej była najwyższa w grupie osób niepalących i wynosiła średnio 26,96 [U/g Hgb], nieco mniejszą aktywnością cechowały się osoby zdrowe palące – średnia 25,10 [U/g Hgb], a najmniejszą osoby palące - chore na raka płuc – średnia 24,02 [U/ Hgb]. Nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic aktywności katalazy w zależności od typu histopatologicznego raka płuc. Różnice aktywności w zależności od ilości wypalanych papierosów także nie osiągnęły progu znamienności statystycznej zarówno u palących papierosy jak i u osób palących - chorych na raka płuc. Jednak w obydwu tych grupach najniższą aktywnością charakteryzowały się osoby wypalające dziennie powyżej 20 papierosów. Aktywność katalazy była także niższa w porównaniu z grupą osób niepalących.

Aktywność dysmutazy w erytrocytach krwi obwodowej nie różniła się istotnie statystycznie pomiędzy grupami osób niepalących, palących i palących - chorych na raka płuc. Najniższą wartość osiągnęła w pierwszej z tych grup i wynosiła – mediana 3047,3 [U/g Hgb], w drugiej – mediana 3350,7 [U/g Hgb] i trzeciej – mediana 3392,0 [U/g Hgb]. Nie występowały także znamienne statystycznie różnice w aktywności Cu,Zn – SOD w zależności od typu histopatologicznego raka płuc oraz w zależności od ilości wypalanych dziennie papierosów, choć także tutaj najniższą aktywnością Cu,Zn – SOD charakteryzowali się osobnicy wypalający powyżej 20 papierosów (zarówno wśród palących chorujących, jak i nie chorujących na raka płuc). Podobnie jak w przypadku katalazy była ona w obydwu tych grupach niższa w porównaniu z grupą osób niepalących.

Aktywność GSH-Px była najwyższa w grupie osób niepalących – mediana 86,19 [U/g Hgb], znamienne statystycznie niższa w grupie osób palących – mediana 77,81 [U/g Hgb] i najniższa w grupie palących chorych na raka płuc – mediana 74,15 [U/g Hgb]. Nie było znamiennej statystycznie różnicy w aktywności GSH-Px w zależności od typu histopatologicznego raka płuc. Wśród palących, wypalających poniżej 10 papierosów aktywność GSH-Px wynosiła – mediana 85,54 [U/g Hgb], wypalających 10 – 20 papierosów – mediana 77,78 [U/g Hgb], powyżej 20 papierosów – mediana 67,11 [U/g Hgb]. Różnice aktywności pomiędzy grupami były znamienne statystycznie. Podobnie, wyniki przedstawiały się w grupie osób palących - chorych na raka płuc. Dla wypalających dziennie poniżej 10 papierosów aktywność GSH-Px była najwyższa i wynosiła – mediana 86,52 [U/g Hgb], dla wypalających dziennie 10 – 20 papierosów była niższa i wynosiła – mediana 73,74 [U/g Hgb], a dla wypalających powyżej 20 papierosów dziennie – mediana 61,04 [U/g Hgb]. Różnice aktywności pomiędzy grupami były znamienne statystycznie.

Podsumowując, wykazano że ekspozycja na dym tytoniowy powoduje zaburzenia równowagi między mechanizmami pro- i antyoksydacyjnymi. Po początkowej aktywacji niektórych szlaków antyoksydacyjnych, w miarę wzrostu stopnia narażenia, dochodzi do spadku aktywności enzymatycznych składników tego układu. Wydaje się, że enzymem w głównej mierze odpowiedzialnym za ochronę przed prooksydacyjnym działaniem składników dymu tytoniowego jest peroksydaza glutationowa (GSH-Px). Nie wykazano znamienych statystycznie różnic w zachowaniu się badanych mechanizmów obrony antyoksydacyjnej w zależności od typu histopatologicznego raka płuc.

Owczarek T, Kowalczyk E, Poliwczak AR, Bała A, Broncel M

Ocena wybranych parametrów stresu oksydacyjnego u pacjentów leczonych radiojodem z powodu nadczynności tarczycy.

Pol. Merk. Lek., 2012; 192: 382-387

Stres oksydacyjny jest istotnym elementem patogenezy nadczynności tarczycy (NT). Uznana metodą leczenia tego często występującego schorzenia jest radiojodoterapia, związana z ekspozycją na promieniowanie jonizujące, które indukuje powstawanie reaktywnych form tlenu (RFT) w organizmie pacjenta.

Celem pracy było prześledzenie zachowania się wybranych parametrów stresu oksydacyjnego u pacjentów z NT wstępnie leczonych tiamazolem, a następnie poddanych

radiojodoterapii. Ocenianymi parametrami było stężenie dysmutazy ponadtlenkowej (CuZn-SOD), katalazy (CAT) i peroksydazy glutationowej (GPx) w erytrocytach oraz całkowita zdolność antyoksydacyjna (TAS) osocza. W badaniu wzięło udział 29 zdrowych ochotników oraz 27 chorych z objawami NT leczonych tiamazolem, przygotowanych do leczenia radiojodem. Aktywność enzymów antyoksydacyjnych oraz wartość TAS oznaczono przed podaniem dawki terapeutycznej radiojodu (średnio $18,47 \pm 8,81$ mCi) oraz 30 dni po przebytych leczeniu i uzyskaniu eutyreozy.

Chorzy z objawami NT przygotowani tiamazolem do leczenia radiojodem wykazywali wyższą aktywność GPx ($p < 0,0001$) oraz niższą wartość TAS ($p < 0,0001$) niż osoby zdrowe. Pacjenci, którzy po 30 dniach od przebytej radiojodoterapii osiągnęli stan eutyreozy, charakteryzowali się zwiększeniem aktywności CAT ($p < 0,05$), GPx ($p < 0,05$) oraz wartości TAS ($p < 0,05$). Chorzy po leczeniu radiojodem nie różnili się od zdrowych pod względem aktywności CAT oraz wartości TAS, podczas gdy aktywność CuZn-SOD ($p < 0,05$) oraz GPx ($p < 0,0001$), mimo stanu eutyreozy, okazała się wyższa niż w grupie porównawczej. Ponadto u chorych z objawami NT przed leczeniem radiojodem wykazano dodatnią korelację między stężeniem TSH a TAS, zaś po leczeniu radiojodem – dodatnią korelację między stężeniem TSH a aktywnością CuZn-SOD, CAT i GPx. Nie wykazano istotnej statystycznie korelacji między podaną dawką izotopu ^{131}I a wartościami oznaczonych parametrów stresu oksydacyjnego.

Wyniki badania wskazują na występowanie stresu oksydacyjnego u chorych z objawami NT przygotowanych tiamazolem do leczenia jodem promieniotwórczym. Przebyte leczenie radiojodem i osiągnięcie eutyreozy spowodowało normalizację aktywności CAT i wartości TAS, podczas gdy aktywność CuZn-SOD oraz GPx pozostawała podwyższona. Na podstawie oceny korelacji badanych parametrów ze stężeniem TSH i dawką radioizotopu można stwierdzić, że nasilenie stresu oksydacyjnego u chorych z objawami NT bardziej zależy od aktualnego stanu tyreometabolicznego niż zastosowanej metody leczenia.

Zabielska J, Zabielski G, Bała A, Poliwczyk AR, Chojnowska-Jeziarska J

Przydatność badania Duplex-doppler żyły wrotnej u chorych leczonych z powodu zastoinowej niewydolności krążenia.

Problemy Terapii Monitorowanej 2008, 19, nr 2, str. 113–123

Niewydolność serca (NS) jest patologicznym stanem, w którym uszkodzone serce (niezależnie od etiologii) nie może zapewnić odpowiedniego przepływu krwi, koniecznego do zachowania prawidłowego metabolizmu tkankowego. Jest ona jedną z ważniejszych przyczyn chorobowości oraz hospitalizacji pacjentów w krajach wysokorozwiniętych. Z opracowań epidemiologicznych wynika, że obecnie ponad 20 milionów osób choruje na NS, a zachorowalność w ostatnich latach na całym świecie istotnie się zwiększyła.

W przebiegu niewydolności serca dochodzi do zaburzenia czynności wielu narządów, jednak na szczególną uwagę u pacjentów z NS zasługują zmiany zachodzące w wątrobie, która jest nazywana barometrem wydolności serca. Udowodniono, iż zarówno ostra, jak i przewlekła prawokomorowa niewydolność serca może prowadzić do wystąpienia klinicznych, biochemicznych oraz histopatologicznych cech uszkodzenia wątroby. Ocena złożonych zaburzeń funkcji wątroby i serca oraz zakwalifikowanie pacjenta do odpowiedniej grupy może wpłynąć na postępowanie diagnostyczne, uprościć ustalenie właściwej diagnozy bez narażania pacjenta na obciążające badania diagnostyczne. Uszkodzenie wątroby w przebiegu choroby serca wpływa na obraz wątroby oceniany w badaniu ultrasonograficznym. W ocenie stanu wątroby i pozostałych narządów jamy brzusznej zastosowanie znalazło badanie metodą duplex-Doppler, które stwarza możliwość oceny i śledzenia zmian w obrazie jamy brzusznej zachodzących pod wpływem leczenia.

Celem pracy była analiza zmian w ultrasonograficznym obrazie żyły wrotnej u osób z zaawansowaną niewydolnością krążenia poddanych skojarzonej intensywnej terapii farmakologicznej.

Badaniem objęto 54 pacjentów, (39 mężczyzn, 15 kobiet) w wieku 56-86 lat (średnia wieku 77,9 \pm 7,1) hospitalizowanych w Klinice Chorób Wewnętrznych z Oddziałem Farmakologii Klinicznej i Terapii Monitorowanej UM w Łodzi z powodu niewydolności krążenia w III-IV stopniu wg NYHA, poddanych intensywnemu, skojarzonemu leczeniu. Grupę porównawczą stanowiło 52 zdrowych ochotników płci obojga.

Badanie duplex-Doppler jamy brzusznej przeprowadzono na czczo aparatem Sigma 1 Class Kontron, posługiwano się głowicą sektorową mechaniczną 3,5 MHz. Czas hospitalizacji wahał się od 8 do 25 dni i wynosił średnio 13 dni (SD \pm 3,67). Leczenie obejmowało farmakoterapię niewydolności serca oraz chorób współistniejących. W leczeniu zdekompensowanej zastoinowej NS (ZNS) stosowano leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI), antagonistów receptora angiotensyny II-AT1 (ARB), β -adrenolityki, antagonistów aldosteronu (spironolakton), glikozydy naparstnicy. U 12 pacjentów stosowano tlenoterapię, u 5 pacjentów dokonano ewakuacji płynu z jamy

otrzewnej, u 4 wykonano lecznicze nakłucie jamy opłucnowej. Szerokość żyły wrotnej u pacjentów z ZNS przed i po leczeniu oraz w grupie porównawczej były do siebie zbliżone i nie różniły się istotnie. Szerokość żyły wrotnej przekraczała normę (tj. 1,3 cm) u 3 (5,6%) pacjentów z ZNS przed leczeniem, u 1 (1,85%) osoby po leczeniu i u 1 (1,9%) osoby z grupy porównawczej. Podsumowując, na podstawie przeprowadzonych badań wysnuto wnioski, że ocena szerokości żyły wrotnej nie ma znaczenia w rozpoznawaniu i monitorowaniu leczenia pacjentów z zastoinową niewydolnością krążenia. Pomiar prędkości maksymalnej widma dopplerowskiego przepływu krwi w żyłę wrotnej nie ma znaczenia w rozpoznawaniu zastoinowej niewydolności krążenia. Wystąpienie falującego w zależności od czynności serca spektrum dopplerowskiego przepływu krwi w żyłę wrotnej ma znaczenie w rozpoznawaniu zastoinowej niewydolności krążenia. Wystąpienie u pacjentów z ZNS falującego w zależności od czynności serca spektrum dopplerowskiego przepływu krwi w żyłę wrotnej z okresowym przepływem odwątrobowym wiąże się z występowaniem niedomykalności zastawki trójdzielnej.

Wdrożenie skojarzonego leczenia zastoinowej niewydolności krążenia nie wpływa istotnie na kształt i prędkość maksymalną widma dopplerowskiego przepływu krwi w żyłę wrotnej.

Poliwczak AR, Śmigielski J, Bała A, Straburzyńska-Migaj E, Tymińska A, Balsam P, Ozierański K, Kapłon-Cieślicka A, Zaprutko J, Drożdż J.

Treatment of heart failure in the elderly in Poland. The results of the Polish part of EURObservational Research Programme: The Heart Failure Pilot Survey.

Advances in Clinical and Experimental Medicine.2019; 28: 1351-1358,
DOI:10.17219/acem/104527.

Pomimo znacznego postępu, poprawa długości i jakości życia pacjentów z niewydolnością serca (HF) pozostaje niewystarczająca. HF jest główną przyczyną hospitalizacji i niepełnosprawności osób starszych. U pacjentów tych prognozy pogarszają się z powodu współistnienia wielu innych chorób. Problemem może być również postawienie prawidłowego rozpoznania HF w oparciu o definicję zawartą w wytycznych ESC. Typowe objawy, takie jak duszność, zmniejszona tolerancja wysiłku i obrzęki obwodowe mogą być efektem istnienia wielu innych chorób. W badaniach klinicznych, dotyczących leczenia niewydolności serca osoby starsze, tj. powyżej 65 lat, są niedostatecznie reprezentowane. Tylko niewiele z nich, jak badanie SENIORS, poświęcało temu problemowi. Leczenie osób

starszych jest w mniejszym stopniu oparte na zasadach EBM, a dawki leków nie osiągają zalecanej wartości. Starsi ludzie są bardziej narażeni na skutki uboczne i ewentualne interakcje lekowe. Jest to związane ze zmianami metabolizmu leków, zaburzeniami czynności nerek i wątroby oraz zwiększoną polipragmazą.

Celem pracy jest analiza stosowanego leczenia niewydolności serca oraz ewentualnego zastosowanie dodatkowego leczenia pozakardiologicznego w grupie osób starszych w wieku 65 lat, w porównaniu z resztą populacji. Próbowaliśmy ponadto znaleźć ewentualne różnice w leczeniu obydwu tych grup i możliwe przyczyny tego zjawiska.

W niniejszym opracowaniu opisano polską część badania - EURObservational Research Programme: The Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). Badanie objęło 136 ośrodków kardiologicznych w 12 krajach europejskich. W Polsce badanie przeprowadzono w 26 ośrodkach. Włączeni do programu pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy. Do pierwszej zaliczono pacjentów, u których już wcześniej zdiagnozowano przewlekłą HF, a włączani byli podczas kolejnej rutynowej wizyty w poradni kardiologicznej. Do drugiej grupy zaliczono pacjentów przyjmowanych do szpitala z ostrą niewydolnością serca, wymagających dożylnego leczenia lekami inotropowo dodatnimi, środkami rozszerzającymi naczynia i diuretykami. Nie było żadnych szczególnych kryteriów wykluczenia z badania, z wyjątkiem wieku. Wszyscy uczestniczący pacjenci musieli mieć co najmniej 18 lat. Po pierwszym etapie badania, kolejne dane dotyczące leczenia i losu uczestników zebrano po 12 miesiącach.

Badanie objęło łącznie 893 osoby, w tym 650 (73%) hospitalizowanych i 243 (27%) pacjentów ambulatoryjnych. Średnia wieku uczestników wynosiła 66,1 lat (\pm 13,2). Kobiety stanowiły łącznie 34%, mężczyźni 66%. Wśród pacjentów ambulatoryjnych kobiety stanowiły 28%, mężczyźni 72%. W przypadku pacjentów szpitalnych proporcje wyniosły odpowiednio 36% i 65%. Osoby starsze charakteryzowały się cięższą HF ocenianą w klasie NYHA. Podobnie, u osób starszych częściej występowały cukrzyca i migotanie przedsionków (AF). Wśród pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków było to szczególnie widoczne w II klasie NYHA, gdzie 19,15% młodszych i 34,23% starszych było leczonych z powodu AF. Nie było statystycznie istotnych różnic w dawkach leków u pacjentów z migotaniem przedsionków i rytmem zatokowym w poszczególnych grupach wiekowych. Leczenie farmakologiczne pacjentów w momencie włączenia do badania wykazało statystycznie istotną różnicę w częstości stosowania większości grup leków.

Jedną z podstawowych grup leków o udowodnionej skuteczności w leczeniu niewydolności serca są ACE-I. Odsetek osób leczonych tymi preparatami był wysoki i statystycznie znacząco różny w zależności od grupy wiekowej. Na każdym etapie obserwacji

był wyższy u osób młodszych. Biorąc pod uwagę stosowanie ACE-I lub ARB, odsetek przyjmujących te leki był nawet wyższy, osiągając ponad 95% w młodszej grupie i prawie 90% w podeszłym wieku. Podczas obserwacji odsetek leczonych ACE-I spadł, przy jednoczesnym wzroście użycia ARB. Może to wskazywać na pojawienie się działań niepożądanych ACE-I i przejście na alternatywną terapię. Najczęściej stosowanym ACE-I w obu grupach wiekowych okazał się ramipril i perindopril. Podobnie optymistycznie, jak w przypadku ACE-I/ARB wygląda częstość stosowania β -blokerów, osiągając ponad 90% u młodszych i prawie 90% u starszych. Co jeszcze bardziej interesujące, częstość stosowania β -adrenolityków nie zmniejszyła się podczas 12-miesięcznej obserwacji. Niestety, nie uzyskano zalecanej dawki docelowej. Niezależnie od grupy wiekowej karwedilol był najczęściej stosowany spośród β -blokerów. Wśród antagonistów aldosteronu wciąż najczęściej stosowany był spironolakton w porównaniu z eplerenonem. Częstość stosowania tej klasy leków była znacznie mniejsza u starszych pacjentów. Ta różnica utrzymywała się przez cały okres obserwacji. Stosunkowo wysoki odsetek pacjentów był leczony diuretykami - pętlowymi lub tiazydowymi, z których co piąty wymagał podaży 2 diuretyków, nie uwzględniając w tym antagonistów aldosteronu. Odsetek stosowania diuretyków nie różnił się w zależności od wieku. Stosunkowo wysoki odsetek chorych był leczony digoksyną. Początkowo było to 16% w grupie osób starszych, a po roku nawet 21%. Częstość jej stosowania była wyższa w grupie osób młodszych, poniżej 65 roku życia i wyniosła 23% a po 1 roku 27%. Podsumowując, leczenie niewydolności serca odbywało się w dużej mierze zgodnie z obowiązującymi wytycznymi. Odsetek ludzi w wieku 65 lat, którzy stosowali ACE-I/ARB, β -blokerów i antagonistów mineralokortykosteroidów, pozostaje wysoki. Ponadto podczas 12-miesięcznej obserwacji nie zmniejszyła się częstość stosowania β -blokerów, a mniejszy odsetek stosowania ACE-I jest kompensowany przez zwiększenie odsetka ARB. Ważnym problemem wydaje się również odpowiednie leczenie zapobiegające powikłaniom zakrzepowo-zatorowym w przypadku współistnienia migotania przedsionków. Istnieje duża grupa osób starszych, które nie otrzymują odpowiedniej antykoagulacji. Badanie wykazało istnienie różnic w leczeniu niewydolności serca u osób w podeszłym wieku. Częściowo nie przebiega ono zgodnie z wytycznymi, zwłaszcza w obecności wielu chorób współistniejących.

Poliwczak AR, Koziróg M, Zabielska J, Bała A, Lipiec P, Broncel M.

Persistent ductus arteriosus in a 72-year-old woman with paroxysmal atrial fibrillation and depression syndrome: a therapeutic and diagnostic problem

Arch Med Sci 2011; 7, 5: 914-917 DOI: 10.5114/aoms.2011.25572

Przetrwały przewód tętniczy Botala (PDA) jest rzadkim odkryciem u pacjentów w wieku powyżej 65 lat. Według literatury medycznej dwóch najstarszych pacjentów, u których zdiagnozowano PDA, to 92-letnia Japonka i 90-letni mężczyzna z USA. Częstość występowania PDA, która jest dość częstą (15-20%) wrodzoną wadą serca u dzieci, wzrosła w ciągu ostatnich dwóch dekad. Jest to między innymi spowodowane wyższym wskaźnikiem przeżycia wcześniaków. Istnieją doniesienia, że infekcja wirusem różyczki w pierwszym trymestrze ciąży stanowi przyczynę pojawienia się PDA. Celem pracy było przedstawienie przypadku 72-letniej kobiety z zespołem depresyjnym, napadowym migotaniem przedsionków, po przebytym udarze mózgu, u której po raz pierwszy rozpoznano przetrwały przewód tętniczy Botala. Po przyjęciu do szpitala, pacjentka z powodu zaostrzenia zespołu depresyjnego nie wyraziła zgody na dalszą diagnostykę, ewentualny zabieg interwencyjny i leczenia doustnymi antykoagulantami. Ze względu na brak zgody na typową terapię, możliwość dalszego non-compliance, a z drugiej strony wysokie ryzyko powikłań zatorowo-zakrzepowych (CHADS₂ =4 pkt), zdecydowano się na włączenie dabigatranu w dawce 2 x 110 mg, który w tym czasie nie był standardowym leczeniem, zwłaszcza o osób z wrodzonymi wadami serca. Nie wymagał on jednak prowadzenia kontroli INR, czyli wykonywania dodatkowych badań laboratoryjnych. Odpowiednie leczenie prowadzone według obowiązujących zasad nie zawsze jest akceptowane przez starszych pacjentów, szczególnie tych z zaburzeniami depresyjnymi. Często nie wyrażają oni zgody na proponowane leczenie, gdyż nie są w stanie zrozumieć celu i sposobu prowadzenia terapii.

Śliż D, Jodczyk AM, Łakoma K, Kucharska A, Panczyk M, Rostkowska OM, Turlej K, Młynarska A, Drożdż J, Jarzębska-Wódka M, Wierzbński P, Grabowski M, Ukleja A, Adamczyk A, Baska A, Wiecha S, Barylski M, Poliwczak AR, Mamcarz A.

Examining the Nutrition of Cardiological Patients in Hospitals: Evaluating the discrepancy between Received Diets and Reference Diet Based on ESC 2021 Guidelines—Hospital Diet Medical Investigation) (HDMI) Study. Nutrients **2023**, 15, 4606. <https://doi.org/10.3390/nu15214606>

Choroby układu krążenia są główną przyczyną zgonów na całym świecie. Stanowią w polskiej populacji istotny problem zdrowotny już od połowy XX wieku.

Celem badania HDMI (hospital diet medical investigation) była ocena jakości diet szpitalnych podawanych pacjentom kardiologicznym oraz ocena ich zgodności z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) z 2021 roku. Poprzez porównanie diet (zawartości posiłków) otrzymywanych przez pacjentów z zalecanymi wzorcami żywieniowymi określonymi w wytycznych ESC z 2021r, staraliśmy się zidentyfikować istniejące ewentualne rozbieżności. Zrozumienie i identyfikacja przyczyn istniejących dysproporcji pomiędzy otrzymywanymi przez pacjentów dietami, a zaleceniami opartymi na dowodach, ma kluczowe znaczenie dla optymalizacji opieki i wyników leczenia pacjentów kardiologicznych.

Badanie przeprowadzono w dwóch etapach:

Pierwszy obejmował stworzenie 7-dniowego modelowego jadłospisu i porównanie go z otrzymanymi z ankietowanych miejsc dietami, a następnie dokonanie porównania ich ze standardami ESC z 2021 r.

Dodatkowo zaprojektowaliśmy ankietę, mającą na celu uzyskanie charakterystyki poszczególnych szpitali biorących udział w badaniu.

Rezultaty badania wskazują, że żywienie w badanych szpitalach pozostaje poniżej oczekiwanych standardów. Żadna z diet nie zapewniała odpowiedniej podaży soli lub przewagi pokarmów pochodzenia roślinnego. Tylko w 1/7 zbadanych diet nie było obecności słodzonych napojów, a jedynie 2/7 diet zawierało odpowiednią ilość błonnika. To podkreśla istotną przestrzeń w systemie ochrony zdrowia mogącą poprawić zdrowie pacjentów poprzez wdrożenie interwencji dietetycznych sprzyjających poprawie nawyków żywieniowych.

Niniejsze badanie pokazuje wyraźną lukę w polskim systemie opieki zdrowotnej, w której znaczny potencjał edukacyjny pozostaje niewykorzystany, ze względu na ogromny napływ pacjentów przyjętych do polskich szpitali wymagających opieki kardiologicznej. Co więcej, podkreśla istotne braki w opiece żywieniowej nad pacjentami kardiologicznymi w polskim systemie ochrony zdrowia. Szpitale w dalszym ciągu zaniedbują zalecane plany żywieniowe, co ma niekorzystny wpływ na zdrowie pacjentów. W wielu szpitalach brakuje specjalistycznych diet kardiologicznych, oferując zamiast tego diety ogólne niespełniające potrzeb pacjenta. Edukacja żywieniowa podczas pobytu w szpitalu jest niewystarczająca, co może prowadzić do potencjalnych błędów w diecie po wypisaniu ze szpitala. Wdrażanie zalecanych wytycznych, takich jak na przykład regularne spożywanie ryb, unikanie

słodzonych napojów, czy podawanie niesolonych orzechów ma kluczowe znaczenie dla lepszej opieki i dobrego samopoczucia pacjentów.

Kasiak P, Kowalski T, Rębiś K, Klusiewicz A, Ładyga M, Sadowska D, Wilk A, Wiecha S, Barylski M, Poliwczak AR, Wierzbński P, Mamcarz A, Śliż D.

Is the Ventilatory Efficiency in Endurance Athletes Different?—Findings from the NOODLE Study. J. Clin. Med. 2024, 13, 490. <https://doi.org/10.3390/jcm13020490>

Ekwiwalent wentylacyjny – wskaźnik efektywności wentylacyjnej (VE/VCO_2) jest silnym wskaźnikiem predykcyjnym chorób układu sercowo-naczyniowego i określa indywidualną reakcję na wysiłek fizyczny. Opisuje on zależność pomiędzy wentylacją płuc (VE) i wytwarzaniem dwutlenku węgla (VCO_2). W celu zapewnienia równowagi kwasowo-zasadowej podczas wysiłku fizycznego wraz ze wzrostem wytwarzania dwutlenku węgla (VCO_2) rośnie także wentylacja płuc (VE). VE/VCO_2 łączy funkcje układu krążenia i układu oddechowego. Jak dotychczas proponowano kilka sposobów określania VE/VCO_2 , w tym:

- wskaźnik wzmożonej wentylacji oddechowej - VE/VCO_2 slope - od początku do pierwszego progu wentylacji (VT_1) (nachylenie VE/VCO_2),
- minimalna wartość (VE/VCO_2 -Nadir),
- wartość (VE/VCO_2 -Total) w czasie całego wysiłku fizycznego .

Zawodowi i wyczynowi sportowcy narażeni są na duże obciążenia treningowe. Tym samym coraz większa ich liczba może być kierowana celem diagnostyki chorób układu sercowo-naczyniowego. Pośród sportowców uprawiających sporty wytrzymałościowe (EA) charakterystyka ekwiwalentu wentylacyjnego pozostaje jak dotychczas niedostatecznie zbadana, a znajomość wskaźników krążeniowo-oddechowych w tej grupie pozostaje istotna.

Dokładna stratyfikacja ryzyka ma kluczowe znaczenie dla zapewnienia bezpiecznej aktywności fizycznej, ponieważ umożliwia lekarzom dostosowanie postępowania klinicznego i intensywności ćwiczeń dla danego sportowca. Ważną rolę prognostyczną w przypadku chorób układu sercowo-naczyniowego (CVD) przypisuje się VE/VCO_2 -slope. VE/VCO_2 -slope jest podwyższone w nadciśnieniu płucnym, przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc, śródmiąższowej chorobie płuc i innych chorobach płuc. Kluczową rolę VE/VCO_2 -slope obserwowano w niewydolności serca (HF).

Celem badania było zbadanie zależności pomiędzy różnymi metodami wyliczenia VE/VCO_2 w populacji sportowców uprawiających sporty wytrzymałościowe (EA) oraz przeprowadzenie zewnętrznej weryfikacji równań predykcyjnych dla VE/VCO_2 .

W trakcie badania przeprowadzono test obciążeniowy ograniczony wysiłkiem na cykloergometrze rowerowym. Populacja badana liczyła ogółem 140 osób - EA (55% mężczyzn; wiek = $22,7 \pm 4,6$ lat; BMI = $22,6 \pm 1,7$ kg/m²; szczytowy pobór tlenu = $3,86 \pm 0,82$ L/min). Najpierw obliczono VE/VCO₂ w odniesieniu do progu wentylacji (VE/VCO₂-slope), następnie jako najniższa średnia 30 sekundowa (VE/VCO₂-nadir) i w końcu z całości wysiłku (VE/VCO₂-total).

Zewnętrznie zweryfikowano dwanaście równań prognostycznych dla nachylenia VE/VCO₂-slope.

Wyniki: Nachylenie VE/VCO₂-slope było wyższe u kobiet niż u mężczyzn ($27,7 \pm 2,6$ vs. $26,1 \pm 2,0$, $p < 0,001$). Metody pomiaru VE/VCO₂ były znacząco różne u mężczyzn i kobiet. VE/VCO₂ wzrasta w grupie osób EA wraz z wiekiem, niezależnie od jego typu lub płci ($\beta = 0,066-0,127$). W jedenastu równaniach niedoszacowano nachylenia VE/VCO₂-slope (od $-0,5$ do $-3,6$). Jedno równanie przeszacowało nachylenie VE/VCO₂-slope ($+0,2$). Przewidywane i obserwowane pomiary różniły się znacząco w dziewięciu modelach. Modele wyjaśniły niewielką ilość wariancji w nachyleniu VE/VCO₂-slope ($R^2 = 0,003-0,031$).

Wnioski: VE/VCO₂-slope, Nadir VE/VCO₂-nadir i Suma VE/VCO₂-total różniło się znamienne w grupie badanych EA. Równania przewidywania dla nachylenia VE/VCO₂ były niedokładne w EA. Należy także docenić fakt, że lekarze prawidłowo oceniają wydolność krążeniowo-oddechową w EA.

Kasiak P, Kowalski T, Rębiś K, Klusiewicz A, Starczewski M, Ładyga M, Wiecha S, Barylski M, Poliwczyk AR, Wierziński P, Mamcarz A and Śliż D.

Below or all the way to the peak? Oxygen uptake efficiency slope as the index of cardiorespiratory response to exercise—the NOODLE study. Front. Physiol. 15:1348307. doi: 10.3389/fphys.2024.1348307

Stosunek poboru tlenu (VO₂) do wentylacji minutowej (VE) jest określany jako wskaźnik efektywności poboru tlenu (OUES – *oxygen uptake efficiency slope*). OUES jest sugerowane jako wartościowy submaksymalny wskaźnik krążeniowo-oddechowy, jednakże jego charakterystyka u sportowców wytrzymałościowych pozostaje nieznana. Celem obecnego badania było określenie:

- OUES w różnych przedziałach czasowych;
- oceny mocy predykcji dała VO₂ peak (*pobieranie tlenu na szczycie wydechu*);

- wyprowadzono nowe równania predykcji dla OUES dostosowane do dobrze wytrenowanych osób.

Badanie przeprowadzono na grupie łącznie 140 osób. Przeszli oni test krążeniowo-oddechowy na cykloergometrze rowerowym. Badana grupa objęła 77 mężczyzn (wiek = $21,4 \pm 4,8$ lat; BMI = $22,1 \pm 1,6$ kg/m²; szczytowy pobór tlenu = $4,40 \pm 0,64$ L/min) i 63 kobiety (wiek = $23,4 \pm 4,3$ lat; BMI = $23,1 \pm 1,6$ kg/m²; szczytowy pobór tlenu = $3,21 \pm 0,48$ L/min). Pomiar OUES był przeprowadzany w 75%, 90% i 100% czasu trwania wysiłku fizycznego. Moc predykcji i nowe modele wyprowadzono metodą wielokrotnej regresji liniowej.

W grupie mężczyzn OUES wynosił dla 75% czasu wysiłku fizycznego $4,53 \pm 0,90$ [mL·min⁻¹/L·min⁻¹]; dla 90% wynosił $4,52 \pm 0,91$ [mL·min⁻¹/L·min⁻¹], a dla 100% wynosił $4,41 \pm 0,87$ [mL·min⁻¹/L·min⁻¹]. W grupie kobiet OUES wynosił odpowiednio dla 75% czasu wysiłku fizycznego $3,50 \pm 0,65$ [mL·min⁻¹/L·min⁻¹]; dla 90% wynosił $3,49 \pm 0,9162$ [mL·min⁻¹/L·min⁻¹], a dla 100% wynosił $3,41 \pm 0,58$ [mL·min⁻¹/L·min⁻¹].

OUES nie różniło się istotnie statystycznie pomiędzy przedziałami czasowymi zarówno u mężczyzn ($p = 0,65$) jak i u kobiet ($p = 0,69$). Z kolei OUES silnie przewiduje szczytowy VO₂ niezależnie od przedziału pomiarowego ($\beta = 0,71-0,80$; $R^2 = 0,50-0,63$).

Model predykcyjny opracowany dla wyczynowych sportowców to OUES [mL·min⁻¹/L·min⁻¹] = $-1,54 + 2,99$; BSA [m²] — $0,0014$; (wiek [w latach]; płeć [1 = mężczyzna, 2 = kobieta]) ($R^2 = 0,36$).

Wniosek: OUES umożliwia dokładne przewidywanie szczytowej wartości sprawności krążeniowo-oddechowej u elitarnych sportowców wytrzymałościowych. OUES jest wykonalną alternatywą dla maksymalnych testów wysiłkowych. Nowe równanie predykcyjne powinno być zastosowane w przypadku wysoko wytrenowanych osób. Lekarze powinni rozumieć fizjologię OUES, aby właściwie ocenić reakcję krążeniowo-oddechową na trening w grupie sportowców.

Ułaszewska-Kieruzal K, Urbański M, Kasiak P, Gąsior J, Parol D, Wierzbiński P, Barylski M, Poliwczak AR, Mamcarz A, Śliż D.

Social perceptions of COVID-19 and vaccinations: survey findings.

Medical Research Journal 2024; Volume 9, Number 4, 379–386

DOI: 10.5603/mrj.103192

Pandemię COVID-19 można uznać za punkt zwrotny w historii. W 2021 roku pojawiły się pierwsze dostępne ogólnie szczepionki. Spotkały się one z różnym nastawieniem ludzi, od chęci jak najszybszego zaszczepienia się po wrogość.

Celem tego badania było przeprowadzenie ankiety oceniającej przekonania i postawy społeczeństwa wobec szczepień i COVID-19.

Ankieta przeprowadzona online w dniach od 13 stycznia do 14 lutego 2022 r. Wypełniło ją 7025 dorosłych uczestników. Po sprawdzeniu potencjalnych fałszywych odpowiedzi do analizy włączono 7018 prawidłowo wypełnionych ankiet.

Wśród obaw związanych ze szczepieniem najczęstszym powodem wahania był brak informacji na temat długoterminowych skutków ubocznych, wymieniany przez 41,4% zaszczepionych. Wątpliwości co do skuteczności szczepionki zgłosiło 15,9% osób, a strach przed poważnymi skutkami ubocznymi wymieniło 32,2%. W przypadku osób niezaszczepionych najczęstszą odpowiedzią twierdzącą było pragnienie posiadania paszportu COVID, które poparło 43,7% osób. Obawy o uniknięcie ciężkiej choroby skłoniły 38,7% do wahania, podczas gdy 25,1% odczuwało presję społeczną. Wśród stwierdzeń dotyczących szczepień i COVID-19 osoby niezaszczepione najczęściej wierzą w fałszowanie statystyk dotyczących pandemii, uważają, że czas od opracowania szczepionki do jej wdrożenia był zbyt krótki i obawiają się, że szczepionki mogą powodować poważne skutki uboczne. Z kolei osoby zaszczepione częściej wierzą w poważny przebieg choroby i skuteczność szczepionek.

Powyższe ustalenia wskazują na potrzebę większego skupienia się na edukacji na temat szczepień. Istotne jest informowanie społeczeństwa o tym, gdzie można uzyskać dostęp do wiarygodnych i zweryfikowanych informacji. Ponadto ważne jest, aby podchodzić sceptycznie do plotek i teorii krążących w mediach społecznościowych. Opracowywanie i dystrybucja materiałów edukacyjnych, takich jak broszury i zasoby online, może pomóc zapewnić społeczeństwu dostęp do wiarygodnych informacji na temat zdrowia.

Podsumowanie dorobku naukowego

Łączna liczba opublikowanych prac wynosi 40, w tym 24 prace oryginalne, 6 opisów przypadków pełnotekstowych i 10 prac poglądowych.

Suma punktów MNiSW za publikacje naukowe w czasopiśmie (bez suplementów) wynosi 1209,5 pkt., w tym 469 pkt. przypada na prace, w których jestem pierwszym autorem.

Suma punktów Impact Factor (IF) wszystkich prac wynosi 41,801 w tym 16,840 przypada na prace, w których jestem pierwszym autorem.

Publikacje w liczbie 7 z moim udziałem w badaniach wielośrodkowych posiadają łączny IF równy 75,145. Suma punktów MNiSW wynosi 925 pkt.

Łącznie 335 cytowań (326 bez autocytowań), wg Web of Science Core Collection; Indeks Hirscha wynosi 7.

Łącznie 618 cytowań (382 bez autocytowań), wg Scopus Indeks Hirscha wynosi 11.

Listę publikacji, które nie wchodzą w skład osiągnięcia w rozumieniu art. 15 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach naukowych i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr. 65, poz 595 z póź. zm.) oraz analizę bibliometryczną dorobku naukowego, która została wykonana przez Dział Informacji Naukowej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi zamieszczono w odrębnych załącznikach.

1.2 Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Od 01.09.2009 r. byłem zatrudniony w Klinice Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej UM najpierw na stanowisku asystenta, a od 2014 roku na stanowisku adiunkta.

W czasie pracy w Klinice Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej UM prowadziłem zajęcia z chorób metabolicznych dla studentów IV roku Wydziału Wojskowo-Lekarskiego, z farmakologii klinicznej dla studentów VI roku oraz z farmakologii dla studentów kierunku Dietetyka i Ratownictwo Medyczne. Ponadto prowadziłem zajęcia ze studentami anglojęzycznymi z geriatry oraz zajęcia dla studium doktoranckiego i fakultety z podstaw EKG dla studentów Wydziału Wojskowo-Lekarskiego.

Od 01.10.2017 do dnia 01.10.2020 r. pracowałem w Zakładzie Fizjologii Człowieka początkowo na stanowisku adiunkta, a od 01.10.2018 r. pełniłem obowiązki kierownika zakładu. Prowadziłem zajęcia z Fizjologii dla studentów II roku studiów kierunku wojskowo-Lekarskiego oraz I roku studiów na kierunku Fizjoterapia. Od dnia 01.10.2020 do chwili

obecnej zatrudniony jestem na stanowisku adiunkta w Klinice Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej, a po zmianie jej nazwy - obecnie w Klinice Chorób Wewnętrznych, Rehabilitacji i Medycyny Fizykalnej.

W trakcie swojej pracy byłem kierownikiem specjalizacji z chorób wewnętrznych – 4 osoby, promotorem 3 prac magisterskich oraz 6 licencjatów.

Za osiągnięcia naukowe otrzymałem w 2012 roku Zespołową Nagrodę Rektora 2-go stopnia za publikację "Melatonin treatment improves blood pressure, lipid profile and parameters of oxidative stress in patients with metabolic syndrome."

Ponadto brałem czynny udział w licznych konferencjach naukowych, jestem współautorem kilku doniesień zjazdowych.

Brałem udział w pracach komitetu organizacyjnego IX Ogólnopolski Zjazd Towarzystwa Terapii Monitorowanej Postępy farmakoterapii w chorobach wewnętrznych Łódź, 1-3 grudnia 2005.

Jestem członkiem Towarzystwa Internistów Polskich oraz Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

Od wielu lat jestem recenzentem kilku czasopism naukowych, w tym Archives of Medical Science, Andrology, Clinical Rheumatology.

Pozostałe informacje

W latach 2009 – 2024 brałem i biorę nadal udział w międzynarodowym rejestrze leczenia niewydolności serca - EURObservational Research Programme: The Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot) i jego dalszej części ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry. Dzięki temu rejestrowy ukazało się wiele ciekawych prac naukowych dotyczących praktycznego podejścia do leczenia niewydolności serca.

W okresie sierpień – grudzień 2023 r. brałem udział w misji Unii Europejskiej EUNAVFOR MED IRINI w rejonie Morza Śródziemnego. Podczas tej misji między innymi miałem okazję zapoznania się z systemem zabezpieczenia medycznego i pracy Szpitala US NAVY w bazie wojskowej Sigonella oraz Szpitala Uniwersyteckiego w Katanii – Sycylia.

W trakcie pandemii COVID-19 od jesieni 2020 roku do wiosny 2022 roku pracowałem w Szpitalu covidowym, w który został przekształcony obiekt przy pl. Hallera 1 w Łodzi będący

częścią SK im WAM-CSW. Po zakończeniu jego działalności powróciłem do normalnych zajęć w Klinice Chorób Wewnętrznych, Rehabilitacji i Medycyny Fizykalnej.

Jednocześnie godzę swoje obowiązki nauczyciela akademickiego z zawodową służbą wojskową, gdzie obecnie służę jako starszy specjalista orzecznik w Centralnej Wojskowej Komisji Lekarskiej w stopniu podpułkownika.

Od wielu lat czynnie działam w samorządzie lekarskim, gdzie między innymi byłem delegatem na Okręgowy Zjazd Lekarski Wojskowej Izby Lekarskiej.

W ramach swojej działalności w samorządzie zawodowym, obecnie już drugą kadencję pełnię obowiązki zastępcy rzecznika odpowiedzialności zawodowej Wojskowej Izby Lekarskiej.