

Autoreferat

1. IMIĘ I NAZWISKO: **Marcin Tomasz Welnicki**
2. POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE LUB ARTYSTYCZNE – Z PODANIEM PODMIOTU NADAJĄCEGO STOPIEŃ, ROKU ICH UZYSKANIA ORAZ TYTUŁU ROZPRAWY DOKTORSKIEJ.

2008 – dyplom lekarza, II Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

2015 – tytuł specjalisty chorób wewnętrznych, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi

2016 – stopień doktora nauk medycznych, II Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Tytuł rozprawy:

„Analiza profilu metabolicznego pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i współistniejącym migotaniem przedsionków”

Promotor: prof. dr hab. n. med. Artur Mamcarz

Recenzenci: dr hab. n. med. Katarzyna Piestrzeniewicz

dr hab. n. med. Tomasz Rywik

2020 – tytuł specjalisty farmakologa klinicznego, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi.

3. INFORMACJA O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH
NAUKOWYCH LUB ARTYSTYCZNYCH.

2011-2015	Studia Doktoranckie, III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, II Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
2016 – 2017	Asystent naukowo-dydaktyczny, III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii WUM
2017 – obecnie	Adiunkt naukowo-dydaktyczny, III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii WUM
2019-2020	Członek Rady Dyscyplin Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

4. OMÓWIENIE OSIĄGNIĘĆ, O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1 PKT. 2 USTAWY Z DNIA 20 LIPCA 2018 R. PRAWO O SZKOLNICTWIE WYŻSZYM I NAUCE (DZ. U. Z 2021 R. POZ. 478 Z PÓŹN. ZM.). OMÓWIENIE TO WINNO DOTYCZYĆ MERYTORYCZNEGO UJĘCIA PRZEDMIOTOWYCH OSIĄGNIĘĆ, JAK I W SPOSÓB PRECYZYJNY OKREŚLAĆ INDYWIDUALNY WKŁAD W ICH POWSTANIE, W PRZYPADKU, GDY DANE OSIĄGNIĘCIE JEST DZIEŁEM WSPÓŁAUTORSKIM, Z UWZGLĘDNIENIEM MOŻLIWOŚCI WSKAZYWANIA DOROBKU Z OKRESU CAŁEJ KARIERY ZAWODOWEJ.

4A. TYTUŁ OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO:

Występowanie i znaczenie hiperurykemii w populacji osób z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym i migotaniem przedsionków

4B. PUBLIKACJE WCHODZĄCE W SKŁAD OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO:

1. **Welnicki M**, Żółkiewicz J, Śliż D, Duda-Król W.B., Mamcarz A. *Prevalence of hyperuricemia in very high cardiovascular risk patients — a single centre retrospective cohort study*. Folia Cardiologica 2019; 14, 2: 129–135. doi: 10.5603/FC.a2019.0033. IF: -; MEiN 40 pkt.
2. **Welnicki M**, Gorczyca I, Wójcik W, Jelonek O, Maciorowska M, Uziębło-Życzkowska B, Wójcik M, Błaszczuk R, Rajtar-Salwa R, Tokarek T, Bil J, Wojewódzki M, Szpotowicz A, Krzciuk M, Gawałko M, Kapłon-Cieślicka A, Tomaszuk-Kazberuk A, Szyszkowska A, Bednarski J, Bakuła-Ostalska E, Woźakowska-Kapłon B, Mamcarz A. *Hyperuricemia as a Marker of Reduced Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Atrial Fibrillation: Results of the POL-AF Registry Study*. J Clin Med. 2021 Apr 22;10(9):1829. doi: 10.3390/jcm10091829. PMID: 33922386; PMCID: PMC8122779. IF: 4,964; MEiN 140 pkt
3. **Welnicki M**, Gorczyca-Głowacka I, Lubas A, Wójcik W, Jelonek O, Maciorowska M, Uziębło-Życzkowska B, Wójcik M, Błaszczuk R, Rajtar-Salwa R, Tokarek T, Bil J, Wojewódzki M, Szpotowicz A, Krzciuk M, Gawałko M, Kapłon-Cieślicka A, Tomaszuk-Kazberuk A, Szyszkowska A, Bednarski J, Bakuła-Ostalska E, Woźakowska-Kapłon B, Mamcarz A. *Association of Hyperuricemia with Impaired Left Ventricular Systolic Function in Patients with Atrial Fibrillation and Preserved Kidney Function: Analysis of the POL-AF Registry Cohort*. Int J Environ Res Public

Łącznie z cyklu: IF 9,578; MEiN 320 pkt

4C. OMÓWIENIE CELU NAUKOWEGO/ARTYSTYCZNEGO WW. PRACY/PRAC I OSIĄGNIĘTYCH WYNIKÓW WRAZ Z OMÓWIENIEM ICH EWENTUALNEGO WYKORZYSTANIA

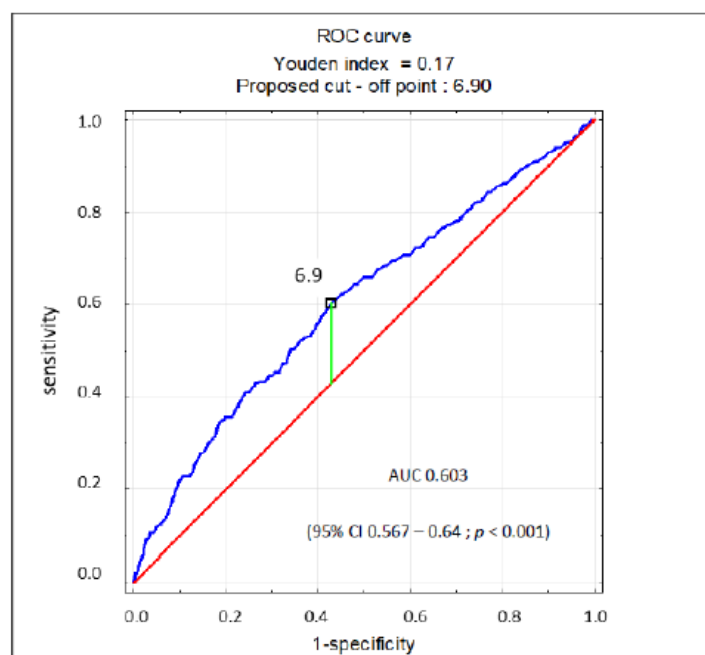
W historii medycyny hiperurykemia była utożsamiana przede wszystkim z dną moczanową, a jej najczęstsza manifestacja kliniczna – podagra, nazywana była również chorobą dygnitarzy i królów. Cierpieli na nią między innymi Medyceusze, Napoleon Bonaparte czy polscy królowie: Jan III Sobieski i Zygmunt III Waza. W tym zakresie hiperurykemia pozostawała domeną reumatologów. W ostatnich latach kolejne badania dostarczały jednak coraz więcej dowodów na to, iż bezobjawowa hiperurykemia powinna być postrzegana jako czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego. Istotnym zmianom uległy wartości stężenia kwasu moczowego u bezobjawowych pacjentów, uznawane za prawidłowe. Niegdyś, według zaleceń reumatologów, za górną granicę stężenia kwasu moczowego uznawano 12 mg/dl. Jednocześnie jednak zaobserwowano, iż jedynie około 30% pacjentów z hiperurykemią ma objawy dny moczanowej, a wzrost ryzyka występowania incydentów sercowo-naczyniowych następował już przy znacznie niższych stężeniach kwasu moczowego. Obecnie, za górną granicę normy uznaje się wartość 6 mg/dl w przypadku kobiet i 7 mg/dl w przypadku mężczyzn, wielu specjalistów sugeruje jednak, iż w przypadku pacjentów wysokiego ryzyka-sercowo naczyniowego za górną granicę normy powinno uznawać się wartość 5 mg/dl. Związek pomiędzy bezobjawową hiperurykemią a ryzykiem sercowo-naczyniowym został potwierdzony w wielu badaniach, wciąż trwają jednak dyskusje, czy hiperurykemia powinna być interpretowana jako marker uszkodzenia układu sercowo-naczyniowego czy też czynnik ryzyka i jako taka powinna stać się celem leczenia farmakologicznego. Właściwą interpretację charakteru tego związku utrudnia wpływ wielu powszechnie stosowanych leków na stężenie kwasu moczowego, przede wszystkim diuretyków, oraz związek pomiędzy stężeniem kwasu moczowego a funkcją nerek. Brakuje również danych dotyczących realnego rozpowszechnienia problemu bezobjawowej hiperurykemii w populacji pacjentów ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego. Przedstawiony poniżej cykl prac oryginalnych dostarcza w tym zakresie nowych, istotnych informacji.

AD1. W pracy *Prevalence of hyperuricemia in very high cardiovascular risk patients — a single centre retrospective cohort study* (*Folia Cardiologica* 2019; 14, 2: 129–135. doi: 10.5603/FC.a2019.0033.) retrospektywnie analizowałem rozpowszechnienie bezobjawowej hiperurykemii wśród pacjentów hospitalizowanych w oddziale chorób wewnętrznych w pierwszej połowie 2018 roku (1 stycznia – 30 czerwca 2018 rok). Po wyłączeniu pacjentów, którzy zmarli w trakcie hospitalizacji oraz po uwzględnieniu powtarzających się w ocenianym okresie hospitalizacji tych samych osób, w analizie uwzględniono dane 345 chorych. W tej populacji wyodrębniono grupę pacjentów bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, u których stężenie kwasu moczowego (UA, uric acid) w surowicy powinno być niższe niż 5 mg/dl. Zgodnie z kryteriami zaproponowanymi przez Borghi i wsp. (*Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk. Cardiol J.* 2018; 25(5): 545–563, doi: 10.5603/CJ.2018.0116) do grupy bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego zakwalifikowano pacjentów z rozpoznaniem miażdżycy uogólnionej (na podstawie dostępnych danych w dokumentacji medycznej) oraz osoby, u których stwierdzono współistnienie przynajmniej dwóch spośród wymienionych: nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, przewlekłej choroby nerek, choroby niedokrwiennej serca (stan po zawale mięśnia sercowego, stan po przeszłokrwiennej angioplastyce naczyń wieńcowych lub pomostowaniu aortalno-wieńcowym, przewlekły zespół wieńcowy wśród rozpoznań współistniejących) lub przebyty udar mózgu. Tak zdefiniowane kryteria spełniło 55% badanej populacji (194 pacjentów), pozostali pacjenci stanowili grupę kontrolną. Chorzy z grupy bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego wyróżniali się bardziej zaawansowanym wiekiem (75 vs. 62 lata; $p < 0,001$), istotnie gorszą funkcją nerek (eGFR 85 vs. 118 ml/min/1,73 m²; $p = 0,04$) oraz wyższym średnim stężeniem UA (6,6 vs. 5,5 mg/dl; $p < 0,001$). Nie wykazano natomiast istotnych różnic w zakresie stężeń poszczególnych frakcji lipidogramu, w tym również stężenia LDL, które jest jednym z najistotniejszych parametrów korelującym z rokowaniem pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego. Jednocześnie stężenie UA oznaczono u 55% pacjentów z grupy bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, u 70% tych osób stężenie UA przekraczało 5 mg/dl, jedynie u 25% stosowano allopurinol (najczęściej w dawce podstawowej – 100 mg/dobę), a średnie stężenie UA u pacjentów stosujących leczenie urykozuryczne wynosiło 8,1 mg/dl. Średnie stężenie UA u pacjentów, u których leczenia nie wdrożono, wynosiło 6,2 mg/dl. Niezależnym predyktorem stężenia UA

powyżej 5 mg/dl w grupie pacjentów bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego była czynność nerek ($R^2 = 0,18$; $p < 0,001$).

Wyniki badania wskazują, iż stężenie UA, mimo danych dotyczących jego znaczenia jako czynnika ryzyka sercowo-naczyniowego, oznaczane jest zbyt rzadko. Zwracają również uwagę efekty leczenia urykozurycznego, średnie stężenie UA u pacjentów otrzymujących allopurinol było paradoksalnie wyższe, niż u osób nieleczonych z powodu hiperurykემii.

AD2. W pracy *Hyperuricemia as a Marker of Reduced Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Atrial Fibrillation: Results of the POL-AF Registry Study* (J Clin Med. 2021 Apr 22;10(9):1829. doi: 10.3390/jcm10091829.) kontynuowałem analizę problem występowania bezobjawowej hiperurykემii. Wyjściową grupą badaną była populacja 3999 pacjentów włączonych do polskiego rejestru migotania przedsionków (POL-AF). Po wyłączeniu pacjentów z aktywnym procesem rozrostowym oraz leczonych nerkozastępczo lub ze schyłkową niewydolnością nerek, dane dotyczące stężenia UA uzyskano w przypadku 1613 chorych. Podobnie jak w pierwszej pracy w ocenie przynależności do grupy wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego zastosowanie kryteria Borghi i wsp., korzystając jednak z dostępnej już wówczas aktualizacji dokumentu (Borghi C et al. *Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2021 update. Cardiol. J. 2021, 28, 1–14.*). Ryzyko sercowo-naczyniowe określono jako wysokie u 84% zakwalifikowanych do analizy pacjentów, jednocześnie średnie stężenie UA w badanej populacji wynosiło 6,88 mg/dl. W dalszej analizie porównano wyniki pacjentów ze stężeniem UA < 5 mg/dl do tych ze stężeniem UA > 7 mg/dl – zestawiono więc grupy pacjentów z prawidłowym i nieprawidłowym stężeniem UA. Wykazano, iż grupy te różnią się w zakresie funkcji nerek, stężenia cholesterolu całkowitego oraz wartości frakcji wyrzutowej lewej komory serca. W analizie regresji wieloczynnikowej wykazano z kolei, iż markerami EF $<40\%$ są: stężenie UA powyżej 7 mg/dl (OR 1.74, 95% CI 1.32–2.30) oraz upośledzona czynność nerek (eGFR < 60 mL/min/1.73 m²; OR 1.94, 95% CI 1.46–2.48). W analizie ROC (rycina 1) punkt odcięcia stężenia UA dla EF $<40\%$ wynosił 6,9 mg/dl i wykazywał się 60% czułością i specyficnością.



Rycina 1. Wyniki analizy ROC - punktu odcięcia stężenia UA dla EF<40%. Rycina zaczerpnięta z pracy oryginalnej stanowiącej składową część (Wehnicki M. et al. J Clin Med. 2021 Apr 22;10(9):1829. doi: 10.3390/jcm10091829).

W badaniu wykazałem więc przede wszystkim, iż bezobjawowe hiperurykemia jest częsta wśród pacjentów z migotaniem przedsionków (AF, Atrial Fibrillation), a podwyższone stężenie UA może być markerem uszkodzenia lewej komory serca. Fakt ten, mając na uwadze wzrastającą częstość występowania AF, często ograniczoną dostępność do badania echokardiograficznego przy jednoczesnej powszechnej możliwości oznaczenia stężenia UA, może mieć istotne implikacje praktyczne, zwłaszcza w przypadku sprawowania opieki nad pacjentem z AF w ramach podstawowej opieki zdrowotnej. Kwestią wciąż niewyjaśnioną był kierunek wzajemnych zależności – w omawianym badaniu nie analizowano potencjalnego wpływu leków na stężenie UA, wyniki nie dawały również możliwości jednoznacznego stwierdzenia, w jakim zakresie związek pomiędzy stężeniem UA i wartością EF pozostawał pod wpływem funkcji nerek. Rozważanie te stały się przyczynkiem do zaprojektowania kolejnej analizy.

AD3. W pracy *Association of Hyperuricemia with Impaired Left Ventricular Systolic Function in Patients with Atrial Fibrillation and Preserved Kidney Function: Analysis of the POL-AF Registry Cohort* (Int J Environ Res Public Health. 2022 Jun 14;19(12):7288. doi: 10.3390/ijerph19127288.) analizowałem relację pomiędzy występowaniem hiperurykemii u pacjentów z AF a: czynnością nerek, występowaniem obniżonej frakcji wyrzutowej lewej

komory serca oraz faktem stosowania leków kardiologicznych potencjalnie wpływających na stężenie UA. Wyjściową bazę stanowiła populacja POL-AF. Spośród osób, u których oznaczano stężenie UA, wyłączono jednak pacjentów z aktywnym procesem rozrostowym oraz leczonych nerkozastępczo lub ze schyłkową niewydolnością nerek, a w kolejnym kroku również tych, u których wartość eGFR była niższa niż 60 ml/min/1,73m². Ostatecznie więc dalsza analiza przeprowadzona została na grupie 829 pacjentów z AF i zachowaną czynnością nerek, u których dysponowano danymi na temat stężenia UA. Średnie stężenie UA w tej grupie wynosiło 6,56 mg/dl. Stężenie UA istotnie i negatywnie korelowało z wartością EF, jednak nie było istotnie związane z eGFR. Analiza wieloczynnikowej regresji wstecznej potwierdziła, iż w badanej populacji spośród analizowanych czynników (BMI, wiek, stężenie kwasu moczowego, wartość eGFR) jedynie UA było niezależnie związane z wartością EF (R² = 0.021; p < 0,001). W analizie ROC wyliczono punkt odcięcia dla stężenia UA=6,69 mg/dl (95% CI: 0,554–0,66; p = 0.001) najlepiej identyfikującego EF<40% i był on podobny do wartości odcięcia wyliczonej w poprzednim badaniu – 6,69 mg/dl. Ponadto, w analizie regresji logistycznej wykazano, iż pacjenci z AF i stężeniem UA ≥ 6,69 mg/dl ponad dwukrotnie częściej mieli EF<40% (OR: 2.17, 95% CI: 1.48–3.15; p < 0.001).

W celu zminimalizowania potencjalnego wpływu standardowego schematu leczenia niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową na uzyskane wyniki, w dalszych analizach badaną populacją podzielono na dwie podgrupy nie na podstawie wartości UA wyznaczonej w analizie ROC, ale względem wartości mediany stężenia kwasu moczowego (6,43 mg/dl). Wykazano, iż pacjenci ze stężeniem UA powyżej mediany mają istotnie niższe średnie wartości EF oraz istotnie częściej EF<40%, częściej stosują diuretyki, mają istotnie wyższe średnie stężenie triglicerydów oraz niższą wartość eGFR (tabela 1).

Tabela 1. Zestawienie grup przy zastosowaniu mediany UA (6.43 mg/dl) jako kryterium podziału. Tabela zaczerpnięta z pracy oryginalnej stanowiącej składową część (Welnicki et. Al. Int J Environ Res Public Health. 2022 Jun 14;19(12):7288. doi: 10.3390/ijerph19127288).

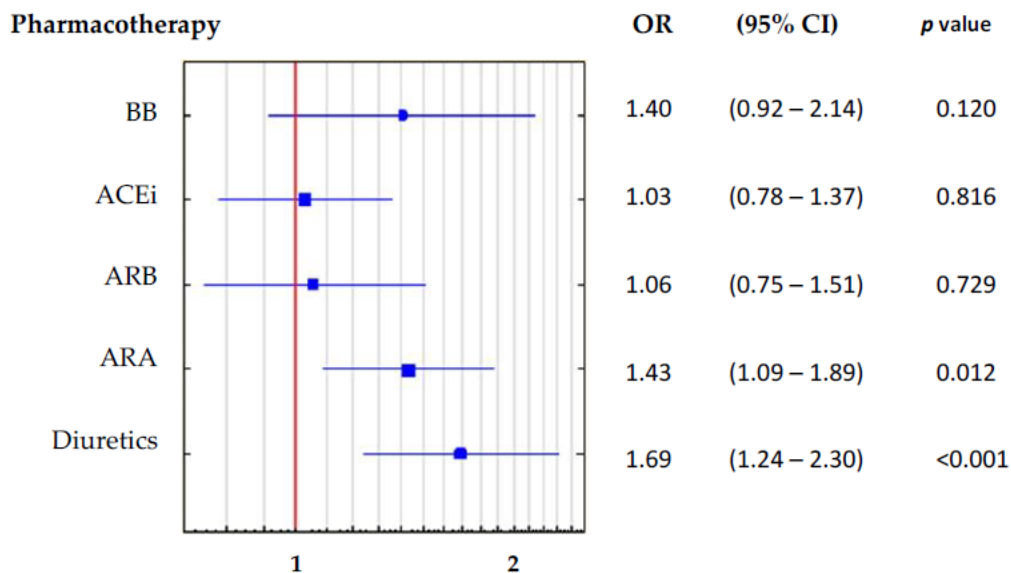
Demographics and Comorbidities	UA < 6.43 mg/dL n = 412	UA ≥ 6.43 mg/dL n = 417	p Value
	Number (%) or Mean (±SD)	Number (%) or Mean (±SD)	
Women	172 (42%)	194 (46.5%)	p = 0.166
Age (years)	72.46 (±10.77)	72.86 (±11.39)	p = 0.608
BMI (kg/m ²)	29.89 (±5.34)	29.08 (±5.7)	p = 0.055
Arterial hypertension	361 (87%)	354 (85%)	p = 0.254
Diabetes	139 (34%)	145 (35%)	p = 0.754
MI	100 (24%)	104 (25%)	p = 0.823
Previous stroke	57 (14%)	50 (12%)	p = 0.424
Vascular disease ^a	261 (63%)	265 (64%)	p = 0.952
Permanent AF	105 (25.5%)	118 (28%)	p = 0.361
EF < 40%	46 (11%)	89 (21%)	p < 0.001
Pharmacotherapy	Number (%)	Number (%)	
BB	353 (86%)	373 (89%)	p = 0.116
ACEi	256 (62%)	263 (63%)	p = 0.816
ARB	75 (18%)	80 (19%)	p = 0.729
ARA	160 (39%)	199 (48%)	p = 0.01
Diuretics ^b	276 (67%)	323 (77.5%)	p < 0.001
Laboratory Results	Mean (±SD)	Mean (±SD)	
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	75.5 (±13.9)	73.05 (±13.91)	p = 0.01
UA (mg/dL)	5.21 (±0.96)	7.89 (±1.34)	p < 0.001
TC (mg/dL)	168.36 (±51.63)	175.08 (±53.51)	p = 0.076
LDL (mg/dL)	99.22 (±44.08)	102.53 (±44.08)	p = 0.303
TG (mg/dL)	114.65 (±56.54)	136.49 (±63.07)	p < 0.001
HDL (mg/dL)	50.23 (±25.94)	47.23 (±16.0)	p = 0.054
EF (%)	51.43 (±10.87)	48.53 (±13.79)	p = 0.002

Skróty: UA, kwas moczowy; BMI, wskaźnik masy ciała; MI – zawał mięśnia sercowego; AF, migotanie przedsionków; EF, frakcja wyrzutowa; BB, beta-blokery; ACEi, inhibitory konwertazy angiotensyny; ARB, antagoniści receptora angiotensyny; ARA, antagoniści receptora aldosteronu; eGFR, szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej; TC, cholesterol całkowity; LDL, lipoproteiny o małej gęstości; TG, triglicerydy; HDL, lipoproteiny o dużej gęstości. ^a przynajmniej jedna z następujących chorób naczyniowych: zawał mięśnia sercowego, choroba wieńcowa, choroba tętnic obwodowych, przebyty zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego, przeszłorna interwencja wieńcowa lub blaszka miażdżycowa w aorcie. ^b diuretyki: diuretyki w ogóle, w tym ARA i/lub diuretyki pętlowe. Wartości p istotne statystycznie zaznaczono pogrubioną czcionką.

To ostatnie spostrzeżenie wymaga dodatkowego komentarza – istotna różnica w wartość eGFR została zaobserwowana tylko, jeśli kryterium podziału grupy stanowiła wartość mediany stężenia UA. W dodatkowej analizie, w której jako kryterium podziału użyto wartości stężenia UA wyznaczonej w analizie ROC, średnie wartości eGFR nie różniły się istotnie. Ważne jest również, aby podkreślić, iż utrwalona postać arytmii (utrwalone AF) nie miała wpływu na fakt posiadania stężenia UA poniżej lub powyżej wartości wyznaczonej w analizie ROC ani mediany.

Analiza regresji logistycznej wykazała (rycina 2), iż spośród leków typowych dla farmakoterapii niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową, na fakt występowania

stężenia UA powyżej mediany wpływało tylko stosowanie antagonistów aldosteronu (OR 1.43, 95% CI 1.09-1.89, $p=0.012$) oraz diuretyków w ogóle (OR 1.69, 95% CI 1.24-2.30; $p<0.001$), ostatecznie jednak w analizie regresji krokowej wstecznej istotnie statystycznie pozostawało jedynie stosowanie diuretyków w ogóle.



Rycina 2. Wyniki jednowymiarowej regresji logistycznej dla wszystkich grup leków. Skróty: BB, beta-blokery; ACEi, inhibitory konwertazy angiotensyny; ARB, antagoniści receptora angiotensyny; ARA, antagoniści receptora aldosteronu; OR, iloraz szans; CI, przedział ufności. Diuretyki: diuretyki w ogóle, w tym ARA i/lub diuretyki pętlowe. Rycina zaczerpnięta z pracy oryginalnej stanowiącej składową część (Welnicki et. Al. Int J Environ Res Public Health. 2022 Jun 14;19(12):7288. doi: 10.3390/ijerph19127288).

W ostatnim etapie tego badania ponownie przeprowadziłem więc analizę korelacji, tym razem uwzględniając jednak tylko pacjentów stosujących diuretyki w ogóle. Korelacja pomiędzy stężeniem UA a EF pozostawała wciąż istotna, ponownie także nie wykazano istotnej korelacji pomiędzy stężeniem UA a eGFR.

Na podstawie przeprowadzonych analiz stwierdzono, iż w przypadku pacjentów z migotaniem przedsionków hiperurykemia jest markerem obniżonej frakcji wyrzutowej lewej komory, a w przypadku pacjentów z AF i $eGFR>60$ ml/min/1.73 m² zależność pomiędzy stężeniem UA a EF jest:

- niezależna od funkcji nerek i

- niezależna od stosowania grup leków typowych dla farmakoterapii niewydolności serca.

Omówienie potencjalnego wykorzystania

Przeprowadzone badania wskazują w pierwszej kolejności na konieczność włączenia oznaczenia stężenia kwasu moczowego do rutynowego panelu badań pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi. W pierwszym badaniu wchodzącym w skład dzieła wykazano, iż stężenie kwasu moczowego oznaczono tylko u 51% hospitalizowanych, z kolei w bazie rejestru POL-AF dane dotyczące stężenia UA dostępne były tylko w przypadku 40% pacjentów. Kolejne dwie prace dostarczają natomiast przede wszystkim dowodów na to, iż podwyższone stężenie UA jest markerem obniżonej frakcji wyrzutowej lewej komory u pacjentów z AF. Oznaczenie stężenia kwasu moczowego jest badaniem powszechnie dostępnym zarówno w ramach opieki szpitalnej, jak i ambulatoryjnej. Mając na uwadze epidemiologię AF oraz wciąż obecne ograniczenia w dostępności do ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, świadomość relacji pomiędzy występowaniem hiperurykemii a obniżoną EF u pacjentów z AF może okazać się pomocne w optymalizacji tej opieki, chociażby w kontekście ustalania pilności wskazań do wykonania ECHO.

Warto także podkreślić, iż pacjenci z AF to grupa bardzo zróżnicowana fenotypowo, a nasilenie arytmii oraz jej wpływ na parametry hemodynamiczne serca u konkretnego pacjenta może również ulegać istotnym zmianom w funkcji czasu. Ze względu właśnie na tę dynamikę populacja pacjentów z AF wydaje się być tak atrakcyjna w kontekście badania wzajemnych zależności pomiędzy niewydolnością serca a stężeniem kwasu moczowego. Uwolnienie tej relacji od często postulowanego wpływu stosowanych powszechnie leków oraz czynności nerek sugeruje dalszy kierunek badań i poszukiwania odpowiedzi na pytanie, czy hiperurykemia jest czynnikiem uszkadzającym miokardium *per se* i czy rzeczywiście może być potencjalnym celem terapeutycznym.

5. INFORMACJA O WYKAZYWANIU SIĘ ISTOTNĄ AKTYWNOŚCIĄ NAUKOWĄ ALBO ARTYSTYCZNĄ REALIZOWANĄ W WIĘCEJ NIŻ JEDNEJ UCZELNI, INSTYTUCJI NAUKOWEJ LUB INSTYTUCJI KULTURY, W SZCZEGÓLNOŚCI ZAGRANICZNEJ.

Od początku pracy klinicznej i naukowej jestem związany z III Kliniką Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Wydziału Lekarskiego (dawniej II Wydziału Lekarskiego) Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Szczególnym tematem moich zainteresowań są choroby układu sercowo-naczyniowego oraz farmakoterapia tych schorzeń, jak również dydaktyka z zakresu chorób wewnętrznych. Doświadczenie dydaktyczne zdobyłem i wciąż zdobywa prowadząc zajęcia z zakresu propedeutyki chorób wewnętrznych, chorób wewnętrznych, geriatricy i medycyny rodzinnej. Od 2017 roku decyzją Kierownika Kliniki odpowiadam zarówno za logistykę, jak i merytorykę zajęć prowadzonych dla studentów Wydziału Lekarskiego. Na płaszczyźnie zawodowej z kolei pełnię funkcję opiekuna specjalizacji z zakresu chorób wewnętrznych, a od 2018 jako zastępca kierownika oddziału chorób wewnętrznych odpowiadam również za organizację pracy całego zespołu. Aktualnie pełnię również funkcję farmakologa klinicznego w Międzyleskim Szpitalu Specjalistycznym w Warszawie, stanowiącym siedzibę III Kliniki Chorób Wewnętrznych i Kardiologii WL WUM. Ponadto od wielu lat zajmuje się również propagowaniem wciąż nowatorskiej metody diagnostycznej – przezklatkowej ultrasonografii płuc (LUS, Lung Ultrasound). Metoda ta okazała się szczególnie pomocna w czasie pandemii COVID-19, w okresie której dwukrotnie współprowadziłem „oddział covidowy”, odpowiadając między innymi za opracowanie Standardowych Procedur Operacyjnych (SOP) dotyczących kwalifikacji i stosowania tocilizumabu i baricytinibu u pacjentów z SARS CoV-2.

W ramach mojej aktywności klinicznej, naukowej i dydaktycznej współpracuję z wieloma ośrodkami, w tym również zagranicznymi. Ośrodki te oraz efekty współpracy wymieniam poniżej:

- Współpraca z **ULTRa (Ultrasound Laboratory Trento) Dept. of Information Engineering and Computer Science University of Trento, Trento (TN), Italy** przy opracowywaniu nowych międzynarodowych wytycznych dotyczących stosowania ultrasonografii płuc. W ramach tej współpracy byłem członkiem grupy 21 specjalistów z 6 krajów (Włochy, Niemcy, Austria, Kanada, USA, Polska) oraz brałem udział w przygotowaniu przeglądu piśmiennictwa dotyczącego ultrasonografii płuc, w przygotowaniu treści wytycznych i dyskusjach nad ich kształtem, brałem udział w głosowaniach metodą Delhi, a także redagowaniu samego dokumentu. Ze względu na ograniczenia wynikające z pandemii COVID-19 wszystkie spotkania grupy roboczej miały charakter spotkań online.

Efektem współpracy jest publikacja:

1. Demi L, Wolfram F, Klersy C, De Silvestri A, Ferretti VV, Muller M, Miller D, Feletti F, **Welnicki M**, Buda N, Skoczylas A, Pomiecko A, Damjanovic D, Olszewski R, Kirkpatrick AW, Breikreutz R, Mathis G, Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, Perrone T. New International Guidelines and Consensus on the Use of Lung Ultrasound. *J Ultrasound Med.* 2022 Aug 22. doi: 10.1002/jum.16088.

- Współpraca z **Kliniką Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego** w ramach aktywności naukowych i dydaktycznych związanych z rozwojem i promowaniem Ultrasonografii Płuc

Wyrazem tej współpracy są:

1. Współpraca w ramach polskiego rejestru USG płuc w COVID-19 oraz współautorstwo korespondencyjne pracy oryginalnej powstałej na bazie zebranych w ramach rejestru danych:
 - Buda N, Cylwik J, Mróz K, Rudzińska R, Dubik P, Malczewska A, Oraczewska A, Skoczyński S, Suska A, Górecki T, Mendrala K, Piotrkowski J, Gola W, Segura-Grau E, Zamojska A, **Welnicki M**. Lung Ultrasound Examination in Patients with SARS-CoV-2 Infection: Multicenter Study. *J Clin Med.* 2021 Jul 23;10(15):3255. doi: 10.3390/jcm10153255. PMID: 34362039; PMCID: PMC8347909.
2. Współautorstwo przeglądu systematycznego i zbioru opisów przypadków USG płuc w COVID-19.
 - Buda N, Segura-Grau E, Cylwik J, **Welnicki M**. Lung ultrasound in the diagnosis of COVID-19 infection - A case series and review of the literature. *Adv Med Sci.* 2020 Sep;65(2):378-385. doi: 10.1016/j.advms.2020.06.005. Epub 2020 Jun 25. PMID: 32659729; PMCID: PMC7315981.
3. Współautorstwa dwóch dokumentów stanowiących polskie rekomendacje dotyczące zastosowania USG płuc w chorobach wewnętrznych:
 - Buda N, Kosiak W, **Welnicki M**, Skoczylas A, Olszewski R, Piotrkowski J, Skoczyński S, Radzikowska E, Jassem E, Grabczak EM, Kwaśniewicz P, Mathis G, Toma TP. Recommendations for Lung Ultrasound in Internal Medicine. *Diagnostics (Basel).* 2020 Aug 16;10(8):597. doi: 10.3390/diagnostics10080597. PMID: 32824302; PMCID: PMC7460159.
 - Buda N, Kosiak W, Radzikowska E, Olszewski R, Jassem E, Grabczak EM, Pomiecko A, Piotrkowski J, Piskunowicz M, Sołtysiak M, Skoczyński S, Jaczewski G, Odrowska J, Skoczylas A, **Welnicki M**, Wiśniewski J, Zamojska A; Polish Committee on Lung

Ultrasound (PC-LUS) for POLLUS-IM. Polish recommendations for lung ultrasound in internal medicine (POLLUS-IM). *J Ultrason.* 2018;18(74):198-206. doi: 10.15557/JoU.2018.0030. PMID: 30451402; PMCID: PMC6442220.

4. Współpraca w roli wykładowcy i specjalisty współprowadzącego warsztaty praktyczne z USG płuc w ramach II i III konferencji naukowo-dydaktycznej "Ultrasonografia płuc dla każdego" w 2021 i 2022 roku.

- Współpraca z **Kliniką Nefrologii i Chorób Wewnętrznych Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie** w ramach aktywności naukowych dotyczących współistnienia niewydolności serca i przewlekłej choroby nerek. Wyrazem tej współpracy jest:

Współautorstwo pracy oryginalnej:

- Adamska-Wełnicka A, **Wełnicki M**, Krzesiński P, Niemczyk S, Lubas A. Multi-Method Complex Approach for Hydration Assessment Does Not Detect a Hydration Difference in Hemodialysis versus Peritoneal Dialysis Patient. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Sep 29;10(10):767. doi: 10.3390/diagnostics10100767. PMID: 33003347; PMCID: PMC7599655.

Współautorstwo i autorstwo korespondencyjne pracy pogładowej:

- Adamska-Wełnicka A, **Wełnicki M**, Mamcarz A, Gellert R. Chronic Kidney Disease and Heart Failure-Everyday Diagnostic Challenges. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Nov 22;11(11):2164. doi: 10.3390/diagnostics11112164. PMID: 34829511; PMCID: PMC8624132.

- Współpraca z **Kliniką Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie** w ramach aktywności naukowych dotyczących współistnienia niewydolności serca i przewlekłej choroby nerek. Wyrazem tej współpracy jest:

Współautorstwa prac oryginalne:

- Adamska-Wełnicka A, **Wełnicki M**, Krzesiński P, Niemczyk S, Lubas A. Multi-Method Complex Approach for Hydration Assessment Does Not Detect a Hydration Difference in Hemodialysis versus Peritoneal Dialysis Patient. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Sep 29;10(10):767. doi: 10.3390/diagnostics10100767. PMID: 33003347; PMCID: PMC7599655.

- Adamska-Wełnicka A, Lubas A., **Welnicki M**, Niemczyk S. Influence of the clinical signs of overhydration on the results of bioelectrical impedance in patients undergoing chronic hemodialysis. *Przegląd Lekarski* 2018; 75 (12): 589-593.

Współredakcja naukowa monografii:

- Diuretyki: leki interdyscyplinarne. Redakcja naukowa: Anna Adamska-Wełnicka, **Marcin Welnicki**, Stanisław Niemczyk, Artur Mamcarz. Termedia Sp. z o. o. 2018. ISBN: 978-83-7988-226-7.
- Obrzęki i duszność: przewodnienie u pacjenta kardionefrologicznego: poradnik lekarza praktyka. Redakcja naukowa: Anna Adamska-Wełnicka, **Marcin Welnicki**, Stanisław Niemczyk, Artur Mamcarz. Medical Education 2017. ISBN: 978-83-65471-12-3.
- Współpraca w ramach wielośrodkowego Polskiego Rejestru Migotania Przedsiionków (POL-AF), w którym udział biorą następujące ośrodki akademickie:
 - Klinika Kardiologii i Elektroterapii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu im. Jana Kochanowskiego w Kielcach
 - Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie
 - Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
 - Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
 - Klinika Kardiologii Inwazyjnej CMKP W Warszawie
 - I Katedra i Klinika Kardiologii oraz III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

W ramach rejestru POL-AF dotychczas opublikowano następujące prace oryginalne o łącznym IF – 31,264, sumaryczne punkty MEiN: 985 (jestem pierwszym autorem dwóch spośród poniższych prac i współautorem wszystkich pozostałych):

1. Bednarski J, Bakuła-Ostalska E, Gorczyca I, et al. Clinical characteristics of patients based on the POL-AF registry compared to the registries of the pre - NOACs era. Do we still treat the same individuals? *Vascul Dis Ther*, 2021;6:1-7.
2. Gawalko M, Budnik M, Gorczyca I, et al. Characteristics and Treatment of Atrial Fibrillation with Respect to the Presence or Absence of Heart Failure. Insights from the Multicenter Polish Atrial Fibrillation (POL-AF) Registry. *J Clin Med*. 2021;10(7):1341.

3. Gorczyca I, Jelonek O, Uziębło-Życzkowska B, et al. Trends in the Prescription of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation: Results of the Polish Atrial Fibrillation (POL-AF) Registry. *J Clin Med.* 2020;9(11):3565.
4. Kiliszek M, Uziębło-Życzkowska B, Gorczyca I, et al. Symptomatic and Asymptomatic Patients in the Polish Atrial Fibrillation (POL-AF) Registry. *J Clin Med.* 2021;10(5):1091.
5. Szpotowicz A, Gorczyca I, Jelonek O, et al. Why Did All Patients with Atrial Fibrillation and High Risk of Stroke Not Receive Oral Anticoagulants? Results of the Polish Atrial Fibrillation (POL-AF) Registry. *J Clin Med.* 2021;10(19):4611
6. Szpotowicz A, Gorczyca-Głowacka I, Uziębło-Życzkowska B, et al. Does the CHA2DS2-VASc score determine anticoagulant treatment in atrial fibrillation patients? Data from the POLish Atrial Fibrillation (POL-AF) Registry. *Folia Cardiologica* 2021;16:6.
7. Uziębło-Życzkowska B, Krześciński P, Maciorowska M, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention, including compliance with current guidelines-data from the POLish Atrial Fibrillation (POL-AF) Registry. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021;11(1):14-27.
8. Welnicki M, Gorczyca I, Wójcik W, et al. Hyperuricemia as a Marker of Reduced Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Atrial Fibrillation: Results of the POL-AF Registry Study. *J Clin Med.* 2021;10(9):1829.
9. Welnicki M, Gorczyca-Głowacka I, Lubas A, et al. Association of Hyperuricemia with Impaired Left Ventricular Systolic Function in Patients with Atrial Fibrillation and Preserved Kidney Function: Analysis of the POL-AF Registry Cohort. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Jun 14;19(12):7288.

➤ Współpraca z **Katedrą i Zakładem Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu** w ramach przygotowania publikacji:

- Mastalerz-Migas, A., Kuchar, E.P., Nitsch-Osuch, A.S., Mamcarz, A., Sybilski, A.J., **Welnicki, M.**, Duda-Król, W.B., & Antczak, A. (2020). Recommendations for the prevention, diagnosis and treatment of inFLUenza in adults for Primary care physicians: FLU COMPAS PCP – ADULTS. *Family Medicine & Primary Care Review*, 22, 81-96.

- Współpraca z **Uczelnią Medyczną im. Marii Skłodowskiej-Curie**, w ramach przygotowania treści IV Deklaracji Sopotkiej:
 - Szymański FM, Mickiewicz A, Dzida G, Gorczyca-Głowacka I, Kozłowski D, Widecka K, Krasieński Z, Kobayashi A, Hering D, Mizia-Stec K, Kasprzak JD, Zubilewicz T, Narkiewicz K, Koziński M, Płatek AE, Ryś-Czaporowska A, Chełstowska B, Grajek S, **Welnicki M**, Mamcarz A, Barylski M, Wożakowska-Kapłon B, Jaguszewski MJ, Gruchała M, Filipiak KJ. Management of dyslipidemia in Poland: Interdisciplinary Expert Position Statement endorsed by the Polish Cardiac Society Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. The Fourth Declaration of Sopot. *Cardiol J.* 2022;29(1):1-26. doi: 10.5603/CJ.a2021.0147. Epub 2021 Nov 23. PMID: 34811718; PMCID: PMC8890423.

- Współpraca z **Kliniką Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi**

Wyrazem tej współpracy jest współautorstwo i wspólna redakcja naukowa monografii:

- Lipidologia. Pod red. Artura Mamcarza, Marcina Barylskiego i **Marcina Welnickiego**. PZWL 2021, wyd. I. ISBN: 9788320062212

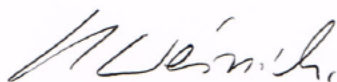
6. INFORMACJA O OSIĄGNIĘCIACH DYDAKTYCZNYCH, ORGANIZACYJNYCH ORAZ POPULARYZUJĄCYCH NAUKĘ LUB SZTUKĘ.

- Opiekun specjalizacji z zakresu chorób wewnętrznych trojga rezydentów: dwa szkolenia w toku, pierwsze zakończone pomyślnie zdanym egzaminem specjalizacyjnym w kwietniu 2022 roku.
- Promotor 5 prac dyplomowych (magisterskich) z zakresu fizjoterapii (2018/19 – 1 praca, 2019/20 – 3 prace, 2020/21 – 1 praca).
- Recenzent prac zgłoszonych do następujących czasopism: Annals of Palliative Medicine (ISSN: 2224-5839), Antibiotics (ISSN 2079-6382), Children (ISSN: 2227-9067), Diagnostics (ISSN 2075-4418), International Journal of Environmental Research and Public Health (ISSN: 1660-4601), Journal of Clinical Medicine (ISSN 2077-0383), Medicina (ISSN: 1648-9144), Postgraduate Medicine (ISSN: 1941-9260) i Sports (ISSN 2075-4663).
- Laureat Nagrody Dydaktycznej Zespołowej I Stopnia JM Rektora WUM za redakcję naukową i współautorstwo monografii pt. "Choroby wewnętrzne. Przypadki kliniczne"
- Laureat Nagrody Dydaktycznej Zespołowej II Stopnia JM Rektora WUM za opracowanie, redakcję oraz autorstwo książki pt. "Ultra zdrowie",
- Laureat Nagrody Dydaktycznej Indywidualnej III Stopnia JM Rektora WUM za uzyskanie najwyższej wśród nauczycieli II Wydziału Lekarskiego oceny w studenckiej ankiecie oceny zajęć i nauczycieli akademickich w roku akademickim 2018/2019
- Laureat Nagrody Dydaktycznej Zespołowej I Stopnia JM Rektora WUM oraz Nagrody Dydaktycznej Zespołowej III Stopnia Dyrektora WIM za współredakcję monografii „Obrzęki i duszność. Przewodnienie u pacjenta kardionefrologicznego”
- Laureat Nagrody Dydaktycznej Zespołowej II Stopnia JM Rektora WUM za współredakcję monografii „Diuretyki – leki interdyscyplinarne”
- 39 miejscu w rankingu 100 najlepiej ocenianych nauczycieli akademickich Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2014-2019 (średnia ocena z 270 ankiet - 4,88).
- Od początku pracy jako lekarz biorę aktywny udział w szeregu konferencji naukowych o zasięgu krajowym i międzynarodowym, występując w roli wykładowcy na konferencjach takich jak: Konferencje Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Cardiolipid, Podhalańskie Dialogi Medyczne, Folia Cardiologica, Choroby Serca i

Naczyń, Postępy w Terapii Przeciwpłytkowej i Przeciwnkrzepliwej, konferencje z cyklu Kardiologia po Dyplomie i w wielu innych, organizowanych lokalnie szkoleniach i kursach dla lekarzy.

- Od 2011 jestem członkiem Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK 06557) oraz European Society of Cardiology (ESC 476056) – Sekcja Medycyny Sportowej i Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej.
 - Obecnie Członek Zarządu Sekcji (prezes-elekt), w latach 2019-2021 Członek Komisji Rewizyjnej, w latach 2017-2019 Sekretarz Sekcji, w latach 2015-2017 Skarbnik Sekcji.
 - Członek European Society of Cardiology (członek grupy roboczej Cardiovascular Pharmacotherapy)
- Od 2010 uczestniczyłem (w roli badacza) w projekcie EURObservational Research Programme Euro Heart Surveys and Registries
- W latach 2008 - 2019 byłem stałym współpracownikiem gazety „Służba Zdrowia” (dział kliniczny i naukowy).

7. OPRÓCZ KWESTII WYMIENIONYCH W PKT. 1-6, WNIOSKODAWCA MOŻE PODAĆ INNE INFORMACJE, WAŻNE Z JEGO PUNKTU WIDZENIA, DOTYCZĄCE JEGO KARIERY ZAWODOWEJ.



.....

(podpis wnioskodawcy)