

Autoreferat

1. Imię i nazwisko: Bartosz Symonides

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne

- 1993 - Dyplom lekarza z wyróżnieniem, I Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny)
- 1997 - Tytuł lekarza chorób wewnętrznych (I stopień specjalizacji w zakresie chorób wewnętrznych)
- 2000 - Stopień doktora nauk medycznych na podstawie pracy "Zastosowanie angioplastyki oraz rekonstrukcji chirurgicznej w leczeniu chorych z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym" I Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny). Promotor: Prof. dr hab. med. Andrzej Januszewicz
- 2000 - Tytuł specjalisty w zakresie chorób wewnętrznych
- 2005 - Tytuł specjalisty w dziedzinie: kardiologia
- 2006 - Tytuł specjalisty w dziedzinie: hipertensjologia
- 2011 - Tytuł specjalisty w dziedzinie: angiologia

3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych

- 1993-1994 - Staż podyplomowy - Centralny Szpital Kliniczny Akademii Medycznej w Warszawie
- 1994-2001 - Asystent, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii (uprzednio Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Naczyń), Warszawski Uniwersytet Medyczny
- 2001-obecnie - Adiunkt, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny (uprzednio Akademia Medyczna w Warszawie)

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.).

a) Tytuł osiągnięcia naukowego

”Nadciśnienie tętnicze u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych nerkozastępczo.”

b) Wykaz publikacji składających się na osiągnięcie naukowe

Osiągnięcie zostało udokumentowane cyklem 5 publikacji.

Sumaryczny Impact Factor cyklu 5 publikacji wynosi: 16,200

Sumaryczna punktacja MNiSW cyklu publikacji wynosi: 530

1. Symonides B, Lewandowski J, Marcinkowski W, Zawierucha J, Prystacki T, Małyszko J. Apparently Resistant Hypertension in Polish Hemodialyzed Population: Prevalence and Risk Factors. J Clin Med. 2023 20;12(16):5407. doi: 10.3390/jcm12165407. IF 3,000 MNiSW 140

Mój wkład w powstanie publikacji polegał na opracowaniu protokołu badania, opracowaniu wyników i analizie statystycznej, zebraniu i analizie piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu.

Mój udział procentowy szacuję na 75%

2. Symonides B, Zaborska-Dworak M, Lewandowski J, Marcinkowski W, Zawierucha J, Prystacki T, Małyszko J. Real-World Treatment of Hypertension on Hemodialyses Data from a Large Polish Database. Kidney Blood Press Res. 2024;49(1):630-636. doi: 10.1159/000540285. IF 2,300 MNiSW 70

Mój wkład w powstanie publikacji polegał na opracowaniu koncepcji i założeń badania, opracowaniu protokołu badania, analizie uzyskanych danych, zebraniu i analizie piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu, przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział szacuję na 70%

3. Symonides B, Lewandowski J, Marcinkowski W, Zawierucha J, Prystacki T, Małyszko J. Cardiovascular disease in waitlisted hemodialyzed patients. Ren Fail. 2024;46(2):2440511. doi: 10.1080/0886022X.2024.2440511. IF 3,100 MNiSW 40

Mój wkład w powstanie publikacji polegał na opracowaniu protokołu badania, zebraniu i analizie piśmiennictwa, opracowaniu wyników i analizie statystycznej, przygotowaniu manuskryptu, przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział szacuję na 70%

4. Symonides B, Lewandowski J, Małyszko J. Resistant hypertension in dialysis. Nephrol Dial Transplant. 2023;38(9):1952-1959. doi: 10.1093/ndt/gfad047. IF 4,800 MNiSW 140

Mój wkład w powstanie publikacji polegał na zebraniu i analizie piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu

Mój udział szacuję na 75%

5. Symonides B, Kwiatkowska-Stawiarczyk M, Lewandowski J, Małyszko JS, Małyszko J. Resistant and Apparently Resistant Hypertension in Peritoneally Dialyzed Patients. J Clin Med. 2025;14(1):218. doi: 10.3390/jcm14010218. IF 3,000 MNiSW 140

Mój wkład w powstanie publikacji polegał na zebraniu i analizie piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu

Mój udział szacuję na 75%

c) Omówienie celu naukowego wyżej wymienionych prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Nadciśnienie tętnicze u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek jest niezależnym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, progresji do schyłkowej niewydolności nerek i śmiertelności. Nadciśnienie tętnicze ma szczególne znaczenie u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych nerkozastępczo. Częstość jego występowania sięga w tej populacji 90%.

Dotychczasowe badania dotyczące nadciśnienia tętniczego u chorych leczonych nerkozastępczo były prowadzone zazwyczaj w wyselekcjonowanych grupach chorych, najczęściej w ośrodkach referencyjnych. Stosowano zróżnicowane kryteria rozpoznania nadciśnienia.

Przedstawiany cykl prac bada wybrane aspekty związane z problematyką nadciśnienia tętniczego u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych nerkozastępczo takie jak nadciśnienie tętnicze odporne, farmakoterapia nadciśnienia tętniczego oraz występowanie i kontrola ciśnienia tętniczego u pacjentów kwalifikowanych do przeszczepienia nerek.

Publikacja 1

Symonides B, Lewandowski J, Marcinkowski W, Zawierucha J, Prystacki T, Małyszko J. Apparently Resistant Hypertension in Polish Hemodialyzed Population: Prevalence and Risk Factors. J Clin Med. 2023 20;12(16):5407. doi: 10.3390/jcm12165407. IF 3,000 MNiSW 140

Nadciśnienie oporne na leczenie jest niezależnym czynnikiem występowania incydentów sercowo-naczyniowych w populacji ogólnej chorych z nadciśnieniem. Ponieważ w większości badań epidemiologicznych brakuje kluczowych elementów (dawki leków, przestrzeganie zaleceń, etiologia nadciśnienia, pomiar ABPM) potrzebnych do zdefiniowania prawdziwego nadciśnienia opornego na leczenie zaproponowano dodatkową kategorię — nadciśnienie tętnicze pozornie oporne na leczenie [apparent treatment-resistant hypertension; aTRH].

Częstość występowania aTRH u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w okresie przeddializacyjnym sięga 40% i wzrasta wraz ze zmniejszonym przesączaniem kłębuszkowym. Dotychczasowe badania oceniające częstość występowania aTRH u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych nerkozastępczo są nieliczne. Prowadzone były w różnych populacjach, na różnych kontynentach, zwykle w ośrodkach trzeciorzędowych i mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych danych.

Celem pierwszego badania cyklu była ocena częstości występowania, charakterystyki i uwarunkowań pozornie opornego na leczenie nadciśnienia tętniczego (aTRH) w niewyselekcjonowanej dużej populacji pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych hemodializą (HD) w całym kraju. Analizowano bazę danych największego dostawcy hemodializy w Polsce obejmującą 5879 pacjentów (średni wiek $65,2 \pm 14,2$ lat, 60% mężczyzn).

W celu realizacji powyższych zamierzeń w pracy:

1. Zdefiniowano nadciśnienie tętnicze i aTRH u każdego pacjenta przy użyciu dwóch oddzielnych kryteriów ciśnienia tętniczego według pomiarów przed lub po dializie. Nadciśnienie tętnicze zdefiniowano jako $BP \geq 140/90$ mm Hg i/lub stosowanie leków hipotensyjnych. aTRH definiowano jako ciśnienie tętnicze $\geq 140/90$ mm Hg podczas stosowania co najmniej 3 leków hipotensyjnych lub stosowanie co najmniej 4 leków hipotensyjnych niezależnie od wartości ciśnienia tętniczego.

2. Porównano pacjentów z i bez aTRH. Porównanie obejmowało wiek, płeć, BMI, dane dotyczące chorób współistniejących - wskaźnik współchorobowości Charlson, choroba sercowo-naczyniowa (zdefiniowana jako niewydolność serca, choroba wieńcowa, choroba tętnic obwodowych, choroba naczyń mózgowych), cukrzyca, stężenie sodu przed dializą, ciśnienie tętnicze i tętno przed i po dializie oraz dane dotyczące hemodializy (czas dializoterapii, efektywny tygodniowy czas dializy, Kt/v i ultrafiltracja) oraz leczenia hipotensyjnego.
3. Obliczono nieskorygowane i skorygowane (względem wieku i płci) ilorazy szans z 95% CI dla ryzyka wystąpienia aTRH uwzględniające wiek, płeć, BMI, historię CVD, cukrzycę, czas dializoterapii, efektywny tygodniowy czas dializy, eKt/V i ultrafiltrację.
4. Przeprowadzono wieloczynnikową analizę regresji w celu ustalenia niezależnego czynnika ryzyka wystąpienia aTRH.

Uzyskano następujące wyniki:

1. Stosując kryteria przed i po dializie, nadciśnienie tętnicze rozpoznano odpowiednio u 90,7% i 89,1% badanych.
2. Zgodnie z kryteriami ciśnienia krwi przed i po dializie, częstość występowania aTRH wynosiła odpowiednio 40,9% i 38,4%.
3. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym z aTRH w porównaniu z osobami bez aTRH byli młodszy, mieli wyższy odsetek chorób sercowo-naczyniowych, krótszy czas dializoterapii, krótszy tygodniowy czas dializy, wyższy eKt/V, wyższą ultrafiltrację, wyższe ciśnienie tętnicze i częstość serca przed i po dializie oraz częstsze stosowanie leków hipotensyjnych.
4. Niezależnymi czynnikami zwiększającymi ryzyko aTRH według kryteriów BP przed i po dializie były: wiek - OR 0,99 [0,98-0,99] i 0,99 [0,98-0,99], CVD w wywiadzie - 1,26 [1,08-1,46] i 1,30 [1,12-1,51] oraz cukrzyca - 1,26 [1,08-1,47] i 1,28 [1,09-1,49], skorygowany OR z 95% CI.

Wnioski:

1. W rzeczywistym świecie aż 40% pacjentów HD może mieć aTRH.
2. U pacjentów hemodializowanych aTRH wydaje się być wieloczynnikowa, na którą wpływają raczej czynniki związane z pacjentem niż z dializą.
3. Różne definicje aTRH uniemożliwiają łatwe porównania między badaniami.

Nowatorski charakter badania polegał na przeprowadzeniu analizy dużej kohorty obejmującej 1/3 populacji chorych dializowanych w Polsce i zastosowaniu 2 niezależnych kryteriów rozpoznania aTRH. Jest to największe z dotychczas przeprowadzonych badań na świecie oceniających częstość aTRH u chorych hemodializowanych. Jest cytowane w najnowszej pracy przeglądowej dotyczącej omawianej problematyki autorstwa uznanych na świecie autorytetów: Georgianos PI, Agarwal R. Resistant Hypertension in Dialysis: Epidemiology, Diagnosis, and Management. J Am Soc Nephrol. 2024 Apr 1;35(4):505-514.

Publikacja 2.

Symonides B, Zaborska-Dworak M, Lewandowski J, Marcinkowski W, Zawierucha J, Prystacki T, Małyszko J. Real-World Treatment of Hypertension on Hemodialyses Data from a Large Polish Database. Kidney Blood Press Res. 2024;49(1):630-636. doi: 10.1159/000540285. IF 2,300 MNiSW 70

Leki blokujące układ renina-angiotensyna (RASB) - inhibitory konwertazy angiotensyny i blokery receptora angiotensyny II - mają udowodnione korzyści u chorych z chorobami sercowo-naczyniowymi oraz z przewlekłą chorobą nerek w okresie przeddializacyjnym.

Występowanie chorób sercowo-naczyniowych wśród pacjentów hemodializowanych przekracza 60%, a śmiertelność sercowo-naczyniowa jest do 30 razy wyższa niż w populacji ogólnej. Jednak dane dotyczące wpływu RASB na przeżycie pacjentów leczonych nerkozastępczo są niejednoznaczne.

Stosowanie preparatów z tej grupy u pacjentów poddawanych hemodializie może być nieoptymalne, szczególnie u pacjentów z zachowaną diurezą, co wynika z obawy przed spadkiem eGFR i późniejszym zmniejszeniem diurezy oraz ryzykiem hiperkalemii.

Celem drugiego badania cyklu było porównanie charakterystyki klinicznej, kontroli ciśnienia tętniczego, wskaźników bezpieczeństwa oraz wskaźników skuteczności hemodializy w grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym leczonych co najmniej trzema lekami hipotensyjnymi, w tym diuretykiem, z zachowaną diurezą, wybranych z bazy danych hemodializowanych omówionej w pierwszej pracy cyklu (n = 2 117 (średnia wieku $65,6 \pm 13,3$ lat, 62,3% mężczyzn).

W celu realizacji powyższych zamierzeń w pracy:

1. Zastosowano definicje nadciśnienia tętniczego i aTRH jak w pierwszej pracy cyklu uwzględniając ciśnienie przed dializą.
2. Porównano pacjentów z nadciśnieniem tętniczym leczonych co najmniej trzema lekami hipotensyjnymi hipotensyjnymi, w tym diuretykami, którzy stosowali RASB z osobami niestosującymi RASB.
3. Porównanie obejmowało dane demograficzne (wiek, płeć), BMI, dane dotyczące chorób współistniejących (wskaźnik współchorobowości Charlson), niewydolność serca, chorobę wieńcową, choroby tętnic obwodowych, choroby naczyń mózgowych, cukrzycę, przeddializacyjne ciśnienie tętnicze oraz częstość akcji serca, bioimpedancję, stężenie potasu, hemoglobiny, ferrytyny, parathormonu oraz dane dotyczące HD (czas dializoterapii, efektywny tygodniowy czas dializy, ultrafiltracja), międzodializacyjny przyrost masy ciała oraz stosowanie przetoki tętniczo-żyłnej
4. Obliczono również różnicę SBP przed i po dializie oraz odsetek pacjentów ze spadkiem SBP po dializie o ponad 20 mm Hg w obu grupach.

Uzyskano następujące wyniki:

1. Grupa RASB miała podobne proporcje wieku i płci, a także BMI i bioimpedancję w porównaniu z odpowiednikami.
2. Sucha masa ciała była istotnie niższa w grupie RASB ($78,1 \pm 18,3$ kg vs. $80,0 \pm 18,2$ kg, $p < 0,017$).
3. U pacjentów leczonych RASB częściej występowały choroby sercowo-naczyniowe ($70,1$ vs. $60,8\%$; $p < 0,001$), ale częstość występowania cukrzycy była podobna.
4. Skurczowe ciśnienie krwi i liczba stosowanych leków hipotensyjnych były istotnie wyższe u pacjentów z RASB niż u ich odpowiedników (odpowiednio 146 ± 16 mm Hg vs. 144 ± 15 mm Hg; $p < 0,001$ i $4,1 \pm 0,9$ vs. $3,5 \pm 0,5$; $p < 0,001$).
5. Pacjenci leczeni RASB mieli istotnie dłuższy czas dializoterapii ($52,7 \pm 44,4$ miesiąca vs. $40,2 \pm 40,9$ miesiąca; $p < 0,001$) i tygodniowy czas dializy ($722 \pm 87,1$ min/tydzień vs. $713 \pm 93,4$ min/tydzień; $p < 0,017$) niż ich odpowiednicy.
6. Stężenie potasu w surowicy było nieznacznie, ale istotnie wyższe w grupie RASB ($5,3 \pm 0,8$ mmol/l vs. $5,1 \pm 0,7$ mmol/l; $p < 0,01$).
7. Nie stwierdzono różnic w spadku SBP po dializie i w odsetku pacjentów ze spadkiem SBP po dializie o ponad 20 mm Hg między grupami.

8. Nie stwierdzono różnicy pomiędzy korelacjami ultrafiltracja-stężenie potasu w osoczu w obu grupach:

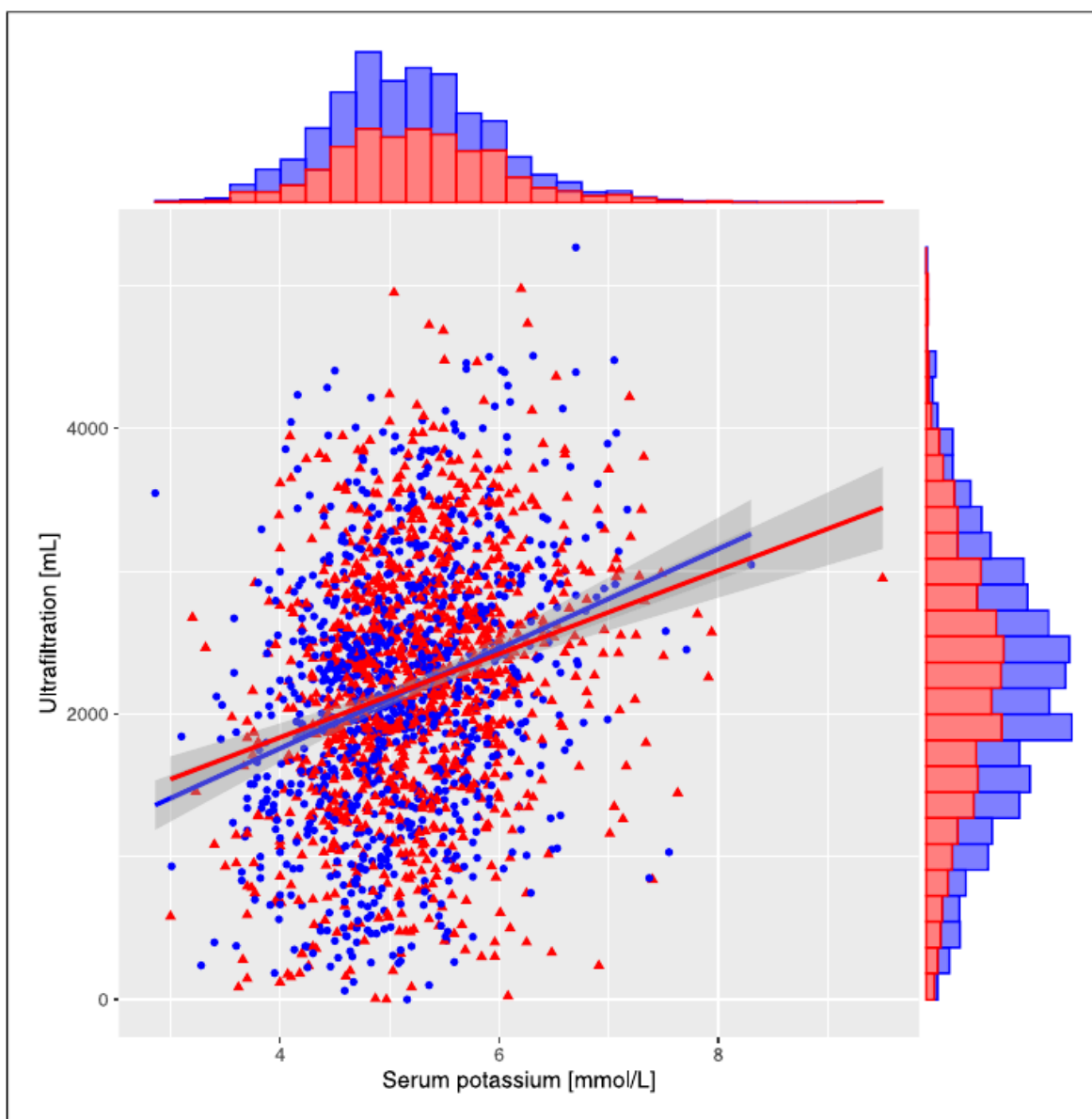


Fig. 1. Data for the RASB group marked with red color (triangles in scatterplot) and for the no-RASB group marked with blue color (dots in scatterplot).

Wnioski: W warunkach rzeczywistych RASB może być bezpiecznie stosowany u pacjentów z HD leczonych diuretykami z zachowaną diurezą resztkową. Biorąc pod uwagę, że u wielu pacjentów z HD występują liczne choroby współistniejące, RASB powinien być rozważany nie tylko jako dodatkowy lek hipotensyjny w słabo kontrolowanym nadciśnieniu tętniczym, ale także w innych ważnych wskazaniach u pacjentów z HD.

Tendencję do hiperkalemii u pacjentów z HD można skutecznie kontrolować poprzez odpowiednie dostosowanie diety i zaleceń dotyczących HD.

Nowatorski charakter badania polegał na porównaniu schematów leczenia wielolekowego nadciśnienia tętniczego w dużej kohorcie obejmującej 1/3 populacji chorych ze schyłkową niewydolnością nerek w Polsce dializowanych według tego samego protokołu. Badanie jest największym z dotychczas przeprowadzonych w Europie badań kohortowych oceniających bezpieczeństwo stosowania RASB u hemodializowanych chorych z zachowaną diurezą.

Publikacja 3.

Symonides B, Lewandowski J, Marcinkowski W, Zawierucha J, Prystacki T, Małyszko J. Cardiovascular disease in waitlisted hemodialyzed patients. Ren Fail. 2024;46(2):2440511. doi: 10.1080/0886022X.2024.2440511. IF 3,100 MNiSW 40

Przeszczepienie nerki jest uważane za złoty standard leczenia pacjentów ze schyłkową chorobą nerek. Wykazano, że wczesne przeszczepienie nerki wiąże się z lepszymi długoterminowymi wynikami sercowo-naczyniowymi. Chorzy zakwalifikowani do przeszczepienia nerki mają wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe, które jest odpowiedzialne za zgony w okresie oczekiwania.

Choroby układu sercowo-naczyniowego są jedną z głównych przyczyn dyskwalifikacji od przeszczepienia nerki. Brakuje dużych badań wieloośrodkowych oceniających profil ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych zakwalifikowanych do przeszczepienia nerki.

Celem trzeciego badania cyklu było określenie częstości występowania czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość), występowania jawnej choroby sercowo-naczyniowej, kontroli ciśnienia tętniczego, parametrów hemodializy u pacjentów hemodializowanych znajdujących się na liście oczekujących na przeszczepienie nerki w porównaniu z pacjentami zdyskwalifikowanymi od przeszczepu.

Z bazy danych chorych hemodializowanych największego dostawcy dializ w Polsce, opisanej w pierwszej pracy cyklu, do analizy włączyliśmy 449 pacjentów z listy oczekujących do przeszczepienia nerki oraz 4 619 zdyskwalifikowanych od przeszczepienia nerki.

W celu realizacji powyższych zamierzeń w pracy:

1. Zastosowano definicje nadciśnienia, aTRH i choroby sercowo-naczyniowej jak w pierwszej i drugiej pracy cyklu.
2. Porównano pacjentów z listy oczekujących do przeszczepienia nerki i zdyskwalifikowanych od przeszczepienia nerki.

3. Analiza uwzględniała wpływ wieku.
4. Porównanie obejmowało dane demograficzne (wiek, płeć), BMI, dane dotyczące chorób współistniejących (wskaźnik współchorobowości Charlson), choroby sercowo-naczyniowe, nadciśnienie, cukrzycę, przeddializacyjne ciśnienie tętnicze, częstość akcji serca, aTRH, leczenie hipotensyjne, dane dotyczące hemodializy (czas dializoterapii, efektywny tygodniowy czas dializy, ultrafiltracja).

Uzyskano następujące wyniki:

1. Pacjenci z listy oczekujących byli istotnie młodsi w porównaniu z pacjentami spoza listy ($53,2 \pm 14,2$ vs. $67,2 \pm 3,3$ lat; ($p < 0,001$), rozkład płci był podobny.
2. Pacjenci z listy oczekujących mieli niższe BMI ($26,3 \pm 5,07$ vs. $27,7 \pm 6,15$ kg/m², $p < 0,001$) i niższy wskaźnik współchorobowości Charlson ($3,33 \pm 1,52$ vs. $4,42 \pm 1,93$, $p < 0,001$),
3. Pacjenci z listy oczekujących mieli rzadziej choroby sercowo-naczyniowe (46,5% vs. 66,8%, $p < 0,001$) i cukrzycę (20,5% vs. 37,8%, $p < 0,001$), różnice istotne statystycznie utrzymywały się po uwzględnieniu wpływu wieku.
4. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego była podobna w obu grupach (94,7% vs. 92,7%, NS).
5. Ciśnienie tętnicze było istotnie wyższe u pacjentów wpisanych na listę oczekujących w porównaniu z osobami, które nie zostały wpisane na listę oczekujących (143 ± 16 mmHg vs. 140 ± 17 mmHg, $p < 0,001$ dla skurczowego ciśnienia tętniczego i 80 ± 9 mmHg vs. 75 ± 9 mmHg, $p < 0,001$ dla rozkurczowego ciśnienia tętniczego).
6. Średnia liczba leków hipotensyjnych (średnio 2,5) i częstość występowania pozornie opornego na leczenie nadciśnienia tętniczego były podobne.
7. Ultrafiltracja była również wyższa w populacji z listą oczekujących w porównaniu z populacją bez listy oczekujących ($31,3 \pm 12,7$ ml/kg na sesję HD vs. $28,4 \pm 12,6$ ml/kg na sesję HD, $p < 0,001$).
8. Średni czas dializoterapii, eKt/V były podobne.
9. Relacje pomiędzy statusem kwalifikacji do przeszczepienia nerki, płcią i występowaniem chorób sercowo-naczyniowych przedstawiono na rysunku:

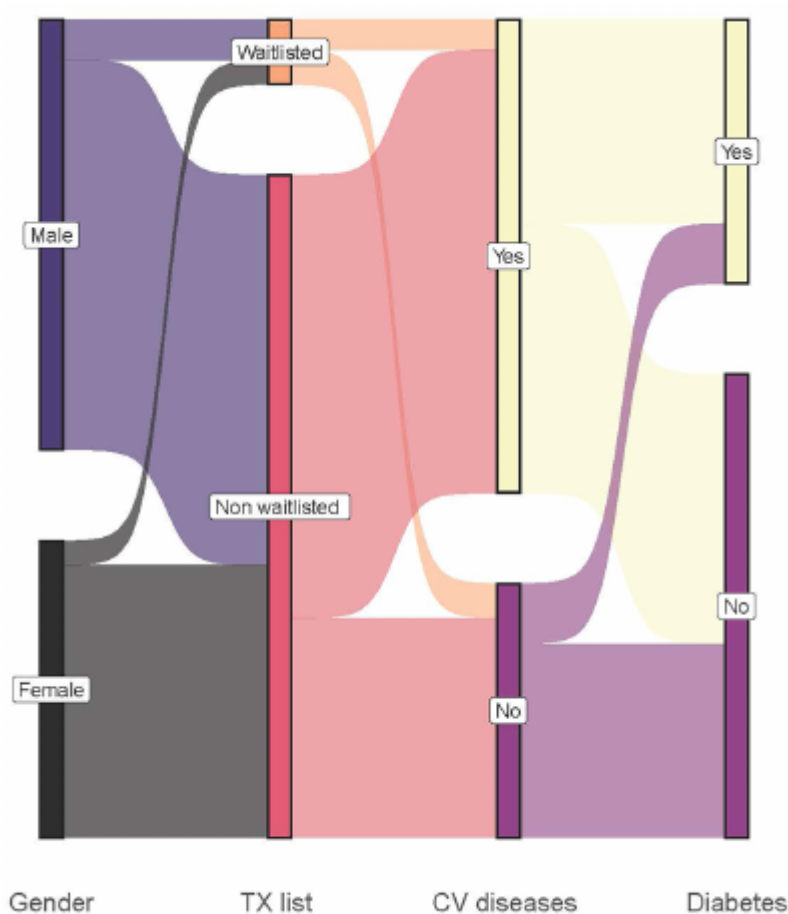


Figure 1. Relations between the prevalence of cardiovascular diseases, diabetes, and sex in both investigated groups.

Wnioski: Pacjenci z listy oczekujących są znacznie zdrowszą populacją, z mniejszą liczbą chorób współistniejących. Kontrola ciśnienia krwi nie spełnia docelowych zakresów dla obecnych wytycznych. Leczenie nadciśnienia tętniczego u chorych z listy oczekujących na przeszczepienie nerki jest niedostateczne co może być związane ze zbyt niską liczbą stosowanych preparatów hipotensyjnych.

Nowatorski charakter badania polegał na uzyskaniu aktualnych danych dotyczących różnic częstości występowania wybranych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, jawnej choroby sercowo-naczyniowej i kontroli ciśnienia tętniczego pomiędzy pacjentami z listy oczekujących do przeszczepienia nerki i zdyskwalifikowanych od przeszczepienia nerki w dużej kohorcie obejmującej 1/3 populacji chorych dializowanych w Polsce poza ośrodkami trzeciorzędowymi.

Publikacja 4.

Obszerna praca pogładowa systematyzuje dotychczasową wiedzę i omawia dotychczasowe nieliczne badania dotyczące oporności na leczenie hipotensyjne u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych hemodializami.

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi, oporne nadciśnienie tętnicze definiuje się w populacji ogólnej jako niekontrolowane ciśnienie krwi przy co najmniej trzech lekach hipotensyjnych w odpowiednich dawkach, lub gdy pacjenci przyjmują co najmniej cztery kategorie leków hipotensyjnych niezależnie od kontroli ciśnienia krwi, pod warunkiem że leczenie hipotensyjne obejmowało leki moczopędne. Obecnie ustalone definicje opornego nadciśnienia tętniczego nie mają bezpośredniego zastosowania w schyłkowej niewydolności nerek. Rozpoznanie prawdziwego opornego nadciśnienia tętniczego wymaga potwierdzenia przestrzegania terapii i potwierdzenia niekontrolowanych wartości ciśnienia krwi za pomocą ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia krwi lub domowego pomiaru ciśnienia krwi. Ponadto wprowadzono termin „pozornie oporne na leczenie nadciśnienie tętnicze”, zdefiniowane jako niekontrolowane ciśnienie krwi przy co najmniej trzech klasach leków hipotensyjnych lub stosowanie co najmniej czterech leków niezależnie od poziomu ciśnienia krwi.

W tym kompleksowym przeglądzie dotyczącym nadciśnienia u chorych leczonych hemodializami skupiliśmy się na definicjach nadciśnienia tętniczego i celach terapeutycznych u pacjentów leczonych nerkozastępczo, w tym na ograniczeniach tych definicji.

Omówiono kwestię patofizjologii i oceny ciśnienia tętniczego w populacji dializowanej, postępowanie w przypadku nadciśnienia opornego, a także dostępne dane dotyczące częstości występowania pozornie opornego na leczenie nadciśnienia tętniczego w schyłkowej niewydolności nerek.

Podsumowując w populacji dializowanych pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek należy przeprowadzić badania o większej liczebności i wyższej jakości dotyczące przestrzegania zaleceń lekarskich. Należy również określić, w jaki sposób i kiedy należy mierzyć ciśnienie krwi w grupie pacjentów dializowanych. Dodatkowo należy określić, jakie są docelowe wartości ciśnienia tętniczego w tej grupie pacjentów. Należy ponownie przeanalizować definicję opornego nadciśnienia tętniczego w tej grupie i ustalić jego związek zarówno z subklinicznymi, jak i klinicznymi punktami końcowymi.

Jest to pierwsza na świecie praca przeglądowa kompleksowo omawiająca problematykę opornego nadciśnienia tętniczego u chorych hemodializowanych.

Publikacja 5.

Symonides B, Kwiatkowska-Stawiarczyk M, Lewandowski J, Małyszko JS, Małyszko J. Resistant and Apparently Resistant Hypertension in Peritoneally Dialyzed Patients. J Clin Med. 2025;14(1):218. doi: 10.3390/jcm14010218. IF 3,000 MNiSW 140

Praca przeglądowa systematyzuje dotychczasową wiedzę i omawia nieliczne badania dotyczące oporności na leczenie hipotensyjne u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych dializami otrzewnowymi

Omówiono definicje nadciśnienia tętniczego, cele terapii u pacjentów dializowanych otrzewnowo oraz ich błędy i ograniczenia. Przedstawiono patofizjologię, diagnostykę i leczenie nadciśnienia tętniczego w populacji pacjentów dializowanych otrzewnowo wraz z opublikowanymi danymi na temat częstości występowania nadciśnienia tętniczego opornego na leczenie w tej populacji.

Wnioski: Pacjenci dializowani otrzewnowo stanowią wyjątkową populację osób dializowanych. Z tego powodu badania powinny być prowadzone na większej populacji o wyższej jakości przestrzegania zaleceń lekarskich i docelowych wartościach ciśnienia krwi. Definicja opornego nadciśnienia tętniczego i pozornie opornego nadciśnienia tętniczego w tej grupie powinna zostać ponownie zdefiniowana, co powinno również uwzględniać resztkową czynność nerek w odniesieniu zarówno do subklinicznych, jak i klinicznych punktów końcowych.

Podsumowanie i wnioski

W przedstawionym cyklu prac zwrócono uwagę na znaczenie nadciśnienia tętniczego u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych nerkozastępczo. Badania były przeprowadzone na dużej populacji obejmującej 1/3 chorych dializowanych w Polsce.

Potwierdzono wysoką częstość występowania nadciśnienia tętniczego u chorych hemodializowanych (90%) i wykazano bardzo częste występowanie nadciśnienia opornego na leczenie (40%) niezależnie od stosowanych kryteriów.

Wykazano wieloczynnikowy charakter oporności nadciśnienia na leczenie hipotensyjne i wpływ czynników związanych z pacjentem, a nie z parametrami hemodializy.

Wykazano bezpieczeństwo stosowania leków hamujących układ renina-angiotensyna u pacjentów z HD leczonych diuretykami z zachowaną diurezą resztkową i zbyt rzadkie stosowanie tej grupy leków. Biorąc pod uwagę, że u wielu pacjentów z HD występuje wiele

chorób współistniejących, RASB powinien być rozważany nie tylko jako dodatkowy lek hipotensyjny w słabo kontrolowanym nadciśnieniu tętniczym, ale także w innych ważnych wskazaniach u pacjentów z HD. Kontrola ciśnienia krwi nie spełnia docelowych zakresów dla obecnych wytycznych. Wykazano, że leczenie nadciśnienia tętniczego u chorych z listy oczekujących na przeszczepienie nerki jest niedostateczne, chociaż w porównaniu z osobami zdyskwalifikowanymi od przeszczepienia stanowią znacznie zdrowszą populację, z mniejszą liczbą chorób współistniejących. Niedostateczna kontrola ciśnienia może być związana ze zbyt niską liczbą stosowanych preparatów hipotensyjnych.

Ponadto w pracach cyklu zwrócono uwagę na trudności metodologiczne dotyczące oceny nadciśnienia tętniczego u chorych leczonych nerkozastępczo, które uniemożliwiają łatwe porównania między badaniami.

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

Podsumowanie dorobku naukowego na podstawie analizy bibliometrycznej

Mój dorobek naukowy jako autora lub współautora zgodnie z załączoną analizą bibliometryczną przeprowadzoną przez Bibliotekę Główną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM) obejmuje:

33 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych

(5 przed doktoratem 38 pkt. MNiSW; 28 po doktoracie 1473 pkt. MNiSW)

- w tym 25 prac w czasopismach posiadających Impact Factor

(2 przed doktoratem IF 4,313 oraz 23 po doktoracie IF 55,071)

1 opis przypadku (po doktoracie: 5 pkt. MNiSW)

10 prac poglądowych (po doktoracie 559 pkt. MNiSW)

- w tym 5 prac w czasopismach posiadających Impact Factor (po doktoracie: IF 19,198)

19 rozdziałów w podręcznikach krajowych (w tym 1 przed doktoratem; 18 po doktoracie)

1 publikacja pełnotekstowa w suplemencie czasopisma posiadającym Impact Factor (przed doktoratem - IF 1,854)

1 list do redakcji w czasopiśmie posiadającym Impact Factor (po doktoracie — IF 2,132)

46 streszczeń ze zjazdów międzynarodowych opublikowanych w suplementach (w tym 16 przed doktoratem, 30 po doktoracie)

Łączny IF publikacji:

— oryginalne pełnotekstowe prace naukowe, opisy przypadków i prace pogładowe: 78,582

— listy do redakcji: 2,132

— publikacja pełnotekstowa w suplemencie czasopisma: 1,854

Łączna liczba punktów MNiSW = 2075

Liczba cytowań z bazy Web of Science: 309 (297 z wyłączeniem autocytowań)

Liczba cytowań z bazy Scopus: 351 (339 z wyłączeniem autocytowań)

Wskaźnik Hirscha: 12 (Web of Science, Scopus)

Opis aktywności naukowej (poza osiągnięciem, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2

Ustawy, opisanym w pkt. 4 autoreferatu)

Aktywność naukową, której efektami były wyżej podsumowane publikacje, prowadziłem w Katedrze i Klinice Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii (uprzednio pod nazwą: Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Naczyń; dalej w skrócie jako „Klinika ”) Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (uprzednio Akademia Medyczna w Warszawie); a także w Klinice we współpracy z ośrodkami zagranicznymi - Department of Nephrology and Hypertension, Albert Ludwigs University, Freiburg, Niemcy oraz krajowymi (Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego; Zakład Diagnostyki Katedry Biochemii Klinicznej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, Klinika Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Kardiologii w Warszawie; Wydział Psychologii Uniwersytetu Warszawskiego; Departament Analiz i Monitorowania Jakości Narodowego Funduszu Zdrowia, Państwowy Zakład Higieny, Biuro Polityki Zdrowotnej Urzędu m.st. Warszawy.

W trakcie pracy zawodowej moje zainteresowania naukowe koncentrowały się przede wszystkim na badaniach dotyczących nadciśnienia tętniczego. W szczególności dotyczyły one patogenezy pierwotnego nadciśnienia tętniczego, patogenezy, diagnostyki i leczenia postaci wtórnych nadciśnienia, przede wszystkim zwężenia tętnicy nerkowej i guza chromochłonnego, zastosowania całodobowego automatycznego pomiaru ciśnienia w ocenie dobowego profilu ciśnienia u chorych z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym i wtórnym, układem współczulnym, epidemiologią i czynnikami psychologicznymi w nadciśnieniu tętniczym.

Zajmowałem się także chorobami serca i naczyń w tym badaniach dotyczącymi oceną leczenia niewydolności serca i tętniaków aorty brzusznej.

1. Hormonalne przyczyny zaburzeń dobowego profilu ciśnienia tętniczego u chorych z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym

Na początku pracy w Klinice brałem udział w badaniach poszukujących hormonalnych przyczyn zaburzeń profilu dobowego ciśnienia ocenianego całodobowego automatycznego pomiaru (ABP) u chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym. Nie wykazano wpływu układu współczulnego i osi renina-angiotensyna na profil dobowy ciśnienia, ale w jego regulacji mogą brać udział endotelina-1, NPY. Jestem współautorem 3 publikacji oraz 3 doniesień zjazdowych:

- Łapiński M, Lewandowski J, Januszewicz A, Kuch-Wocial A, Symonides B, Wocial B, Januszewicz W. Hormonal profile of dipper and non-dipper patients with essential hypertension. *J Hypertens.* 1993; 11(5): 294-5.
- Łapiński M, Januszewicz A, Lewandowski J, Symonides B, Kuch-Wocial A, Wocial B, Ignatowska-Świtalska H. Podwyższone stężenie neuropeptydu Y we krwi u chorych z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym i brakiem nocnego obniżenia ciśnienia tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze.* 2002; 6(1):9-15.
- Łapiński M, Januszewicz A, Symonides B, Lewandowski J, Kuch-Wocial A, Ignatowska-Świtalska H. Podwyższone stężenie endoteliny 1 w osoczu u chorych z nadciśnieniem tętniczym bez spadku nocnego ciśnienia. *Endokrynologia Polska.* 2002; 53(1): 3-11.

2. Guz chromochłonny

Byłem głównym wykonawcą projektu KBN 4 PO5B 813, którego celem była ocena częstości występowania mutacji protoonkogenu RET w pacjentów z guzem chromochłonnym. Polsko-niemieckie badania były prowadzone we współpracy z Kliniką Nefrologii i Nadciśnienia Uniwersytetu we Freiburgu i Kliniką Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Kardiologii w Warszawie.

W ramach współpracy międzynarodowej na zaproszenie Prof. Hartmuta Neumanna w dn. 3-6.06.1997 odbyłem wizytę roboczą w Department of Nephrology and Hypertension, Albert Ludwigs University we Freiburgu, w czasie której zostałem zapoznany z nowoczesną diagnostyką genetyczną guza chromochłonnego.

Badania wykazały, że u chorych ze sporadycznym guzem chromochłonnym częstość występowania mutacji protoonkogenu RET wynosi 7,8 %. Jestem współautorem pracy oryginalnej:

- Januszewicz A, Neumann H, Łoń I, Szmigielski C, Symonides B, Kabat M, Apel T, Wocial B, Łapiński M, Januszewicz W. Incidence and clinical relevance of RET proto-oncogene germline mutations in pheochromocytoma patients. *Journal of Hypertension* 2000; 18(8):1019-1023.

Brałem także udział w prowadzonych w Klinice badaniach dotyczących zależności między wydalaniem katecholamin a dobowym profilem ciśnienia tętniczego u pacjentów z guzem chromochłonnym. Jestem współautorem pracy oryginalnej:

- Dąbrowska E, Lewandowski J, Jędrusik P, Symonides B, Wocial B, Łapiński M, Gaciong Z. Catecholamine excretion and circadian blood pressure profile in patients with pheochromocytoma. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2006; 1073:79–85.

3. Patogeneza, diagnostyka i leczenie zwężenia tętnicy nerkowej

Uczestniczyłem w wielu badaniach dotyczących zwężenia tętnicy nerkowej prowadzonych w Klinice. W pierwszych oceniano stężenie endoteliny oraz neuropeptydu Y uzyskanych podczas cewnikowania żył nerkowych oraz z krwi obwodowej w warunkach ostrego zahamowania enzymu konwertującego. Badania nie potwierdziły, aby badane substancje

uczestniczyły w patogenezie nadciśnienia tętniczego u chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej. Jestem współautorem 4 doniesień oraz 1 pracy oryginalnej:

- Januszewicz A, Symonides B, Łapiński M, Lewandowski J, Januszewicz M, Rowiński O, Szmidt J, Ignatowska-Świtalska H, Wocial B. Endothelin-1 and neuropeptide Y plasma concentrations in renal venous blood of hypertensive patients with unilateral renal artery stenosis. *J Hum Hypertens*. 1995; 9(10):815-20.

Byłem członkiem zespołu badawczego realizującego grant KBN 4 PO5B 078 08 “Zastosowanie angioplastyki oraz rekonstrukcji chirurgicznej w leczeniu chorych z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym”.

W pracy tej wykazano efekt hipotensyjny leczenia zabiegowego zwężenia tętnicy nerkowej przy użyciu całodobowego pomiaru ciśnienia i wpływ korekty zwężenia tętnicy nerkowej na regresję przerostu lewej komory serca. Wykazano także, że podwyższone stężenie fibrynogenu może być czynnikiem sprzyjającym restenozie po leczeniu wewnątrznaczyniowym zwężenia tętnicy nerkowej. Przeprowadzone badania były podstawą mojej pracy doktorskiej “Zastosowanie angioplastyki oraz rekonstrukcji chirurgicznej w leczeniu chorych z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym” obronionej w 2000 roku (promotor: Prof. dr hab. n. med. Andrzej Januszewicz).

Badania były kontynuowane w ramach projektu KBN 4 PO5B 022 13 “Odległa ocena wyników leczenia chorych z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym za pomocą protez wewnątrznaczyniowych”, którego byłem kierownikiem (1997-2002). Wykazano, że implantacja stentu do tętnicy nerkowej może prowadzić do zmniejszenia liczby stosowanych leków hipotensyjnych i przyczyniać się do regresji powikłań narządowych nadciśnienia. Jednakże wyleczenie nadciśnienia tętniczego wystąpiło jedynie u 1/5 chorych.

Byłem współautorem 13 doniesień zjazdowych i 2 prac oryginalnych:

- Symonides B, Chodakowska J, Januszewicz A, Łapiński M, Januszewicz M, Rowiński O, Szmidt J, Kuch-Wocial A, Kurzyna M, Małek G, Berent H, Szmigielski C, Januszewicz W. Effects of the correction of renal artery stenosis on blood pressure, renal function and left ventricular morphology. *Blood Press*. 1999; 8(3):141-50.
- Symonides B, Januszewicz A, Rowiński O, Januszewicz M, Chodakowska J, Berent H, Kuczyńska K, Szmigielski C, Małek G, Januszewicz W. Plasma fibrinogen as a risk

factor for restenosis after percutaneous transluminal renal angioplasty in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. J Cardiovasc Risk. 1999; 6(4):269-72.

Uczestniczyłem także w pracach oceniających zastosowanie spiralnej tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego w diagnostyce zwężenia tętnicy nerkowej. Jestem współautorem 4 doniesień zjazdowych i 2 prac oryginalnych:

- Grabowska-Derlatka L, Januszewicz A, Pruszyński B, Pachon R, Symonides B. Skuteczność spiralnej tomografii komputerowej w ocenie tętnic nerkowych u pacjentów z podejrzeniem nadciśnienia naczyniowo-nerkowego [Efficacy of spiral computed tomography in evaluation of renal arteries in patients with renovascular hypertension]. Pol Arch Med Wewn. 2000;104(3):547-53.
- Cieszanowski A, Gołębiowski M, Szeszkowski W, Symonides B, Gaciong Z. Morfologiczna i czynnościowa ocena zwężenia tętnicy nerkowej: zastosowanie połączonej angiografii i renografii MR - doniesienie wstępne [Morphologic and functional assessment of renal artery stenosis: use of combined MR angiography and MR renography - preliminary report]. Pol Arch Med Wewn. 2001; 105(6):461-7.

Badania nad zwężeniem tętnicy nerkowej kontynuowałem w ostatnich latach. Byłem pomysłodawcą i współautorem pracy, która wykazała, że cechy nieistotnego zwężenia tętnicy nerkowej w badaniu dopplerowskim są w obserwacji 4-letniej istotnym czynnikiem ryzyka udaru mózgu, niewydolności serca oraz zgonu (HR 1,8-3,0). Jestem współautorem 1 doniesienia zjazdowego i 1 pracy oryginalnej.

- Artyszuk Ł, Symonides B, Gaciong Z, Szmigielski C. Cardiovascular complications according to severity of renal artery stenosis based on Doppler ultrasound. Arch Med Sci 2021; 1-6.

W kolejnej pracy, której byłem pomysłodawcą i współautorem, na podstawie analizy badań dopplerowskich tętnic nerkowych u 1175 pacjentów wykazano, że zmiana kryterium istotnej różnicy wielkości nerek z 15 mm do 12 mm może zwiększyć czułość i swoistość wykrywania istotnego zwężenia tętnicy nerkowej w badaniu dopplerowskim.

- Artyszuk Ł, Symonides B, Gaciong Z, Cienszkowska K, Ludwiczak M, Wrzaszczyk M, Szmigielski CA. A new threshold for kidney asymmetry improves association with abnormal renal-aortic ratio for diagnosis of renal artery stenosis. *Vasc Med.* 2022; 27(6):551-556.

Materiał tych badań stanowił podstawę przewodu doktorskiego Dr. Łukasza Artyszuka “Ocena ryzyka wystąpienia epizodów sercowo-naczyniowych, nerkowych i zgonów u pacjentów z ultrasonograficznymi cechami zwężenia tętnicy nerkowej” obronionego na Wydziale Lekarskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, którego byłem promotorem pomocniczym (promotor główny dr hab. n. med. Cezary Szmigielski).

4. Kryteria rozpoznawania nadciśnienia tętniczego u 18-latków

Brałem udział w prowadzonych w Klinice badaniach dotyczących rozpoznawania nadciśnienia tętniczego w grupie wiekowej na pograniczu pacjentów pediatrycznych (u których stosowano przez wiele lat kryteria oparte na siatkach centylowych) i młodych osób dorosłych (u których stosuje się kryteria takie same jak u osób w średnim wieku, tj. wartości progowe niezależne od wieku). W badaniach wykazano, że stosowanie kryteriów opartych na siatkach centylowych prowadzi do istotnego zaniżenia częstości rozpoznawania nadciśnienia w tej grupie wiekowej w zależności od zastosowanych kryteriów diagnostycznych. Praca przyczyniła się do zmiany kryteriów rozpoznawania nadciśnienia tętniczego u nastolatków. Jestem pomysłodawcą pracy i pierwszym autorem 2 doniesień zjazdowych i 1 pracy oryginalnej:

- B. Symonides, P. Jędrusik, Ł. Artyszuk, A. Gryboś, P. Dziliński, Z. Gaciong. Different diagnostic criteria significantly affect the rates of hypertension in 18-year-old highschool students. *Archives of Medical Science*, 2010; 6: 689-694.

5. Analiza badania NATPOL 2011

Należałem do wielośrodkowej grupy badawczej analizującej bazę danych reprezentatywnej ogólnokrajowej próbkę dorosłej populacji Polski w ramach badania NATPOL 2011.

Jestem współautorem jednej pracy oryginalnej, w której analizowano związek pomiędzy stężeniem hemoglobiny glikowanej (HbA1c) a czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego u osób bez rozpoznanej cukrzycy. Wykazano, że na stężenie HbA1c miał wpływ przede wszystkim wiek. Znane czynniki ryzyka wyjaśniały mniej niż połowę wariancji HbA1c,

zatem uwzględnienie tego parametru może potencjalnie poprawić skuteczność algorytmów predykcji ryzyka sercowo-naczyniowego.

- Symonides B, Solnica B, Placha G, Pędzich-Placha E, Rutkowski M, Bandosz P, Gaciong Z, Zdrojewski T. Age is the main determinant of glycated hemoglobin levels in a general Polish population without diabetes: The NATPOL 2011 Study. *Adv Clin Exp Med*. 2019; 28(5):659-664.

Opublikowana praca została przeprowadzona we współpracy z badaczami z następujących ośrodków: Zakład Diagnostyki Katedry Biochemii Klinicznej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (B. Solnica) i Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (M. Rutkowski, P. Bandosz, T. Zdrojewski).

6. Aspekty psychologiczne nadciśnienia tętniczego

Jestem pomysłodawcą prac badających związki pomiędzy czynnikami psychologicznymi (kontrola negatywnych emocji) i wartościami ciśnień tętniczego ocenianymi przy pomocy pomiaru całodobowego ciśnienia tętniczego (ABP). Wykazano, że kontrola negatywnych emocji wiąże się z gorszą kontrolą ciśnienia tętniczego ocenianego przy użyciu ABP.

Jestem współautorem 2 doniesień zjazdowych i 2 prac.

- Symonides B, Holas P, Schram M, Śleszycka J, Bogaczewicz A, Gaciong Z. Does the control of negative emotions influence blood pressure control and its variability? *Blood Press*. 2014; 23(6):323-9.
- Piotrowska-Półrolnik M, Holas P, Krejtz I, Symonides B. Relationship between alexithymia and variability of blood pressure measured with ABPM in hypertensive patients. *Gen Hosp Psychiatry*. 2019; 60:1-5.

Praca powyższa została przeprowadzona we współpracy z badaczami z Wydziału Psychologii Uniwersytetu Warszawskiego

7. Układ współczulny u chorych z nadciśnienia tętniczym

Uczestniczyłem w badaniach, które wykazały, że zahamowanie aktywności chemoreceptorów kłębka szyjnego w warunkach hiperoksji powoduje krótkotrwałe zmniejszenie wartości ciśnienia tętniczego i spadek naczyniowego oporu obwodowego u chorych z nadciśnieniem tętniczym.

- Siński M, Lewandowski J, Przybylski J, Zalewski P, Symonides B, Abramczyk P, Gaciong Z. Deactivation of carotid body chemoreceptors by hyperoxia decreases blood pressure in hypertensive patients. *Hypertension Research*. 2014; 37(9):858-862.

Brałem udział w badaniu porównującym wpływ simwastatyny i ezetymibu na układ współczulny. W badaniu pokazano po raz pierwszy, że sympatykolityczny wpływ statyn na aktywność współczulną nie jest zależny od ich bezpośredniego działania hipolipemizującego.

- Lewandowski J, Siński M, Puchalska L, Symonides B, Gaciong Z. Simvastatin but not ezetimibe reduces sympathetic activity despite similar reductions in cholesterol levels. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2014; 8(10):715-723.

Jestem współautorem meta-analizy oceniającej wpływ statyn na układ współczulny. Meta-analiza ta potwierdziła, że statyny hamują aktywność układu współczulnego w ocenie mikroneurograficznej. Wykazano, że efekt ten nie zależy od wyjściowego stężenia cholesterolu i od dawki zastosowanej statyny. Nie stwierdzono wpływu statyn na ciśnienie tętnicze oraz częstość serca.

- Lewandowski J, Symonides B [aut. koresp.], Gaciong Z, Siński M. The effect of statins on sympathetic activity: a meta-analysis. *Clinical Autonomic Research*. 2015;25(2):125-131.

W ramach badań dotyczących wpływu farmakoterapii na układ współczulny uczestniczyłem w badaniach porównujących karwedilol i enalapryl w leczeniu nadciśnienia tętniczego i objawów rozrostu stercza. Badania prowadzone w modelu zamiennego podawania (cross-over) z randomizacją i kontrolą placebo wykazały, że u chorych z nadciśnieniem i rozrostem stercza, przy podobnej skuteczności hipotensyjnej obu leków, tylko karwedilol poprawiał istotnie wybrane wskaźniki urologiczne:

- Lewandowski J, Siński M, Symonides B, Korecki J, Rogowski K, Judycki J, Sieczych A, Możejka O, Gaciong Z. Beneficial influence of carvedilol on urologic indices in patients with hypertension and benign prostatic hyperplasia: results of a randomized, crossover study. *Urology*. 2013; 82(3):660-665.

8. Analiza post-hoc danych badania SPRINT

Brałem udział we wtórnej analizie badania SPRINT, która wykazała, że niskie wartości ciśnienia rozkurczowego w trakcie leczenia nie są czynnikiem ryzyka udaru mózgu.

- Sobieraj P, Lewandowski J, Siński M, Symonides B, Gaciong Z. Low Diastolic Blood Pressure is Not Related to Risk of First Episode of Stroke in a High-Risk Population: A Secondary Analysis of SPRINT. *J Am Heart Assoc*. 2019; 8(4):e010811.

9. Analiza baz danych Narodowego Funduszu Zdrowia

W kilku pracach przeprowadziłem analizę danych Narodowego Funduszu Zdrowia. W pierwszych 2 porównywałem krótko i długoterminowe przeżycie niemal 8 tysięcy chorych leczonych z powodu tętniaka aorty brzusznej metoda klasyczna lub przy użyciu stentgraftów aortalnych. Badania wykazały, że przewaga leczenia endowaskularnym pod postacią niższej śmiertelności zanika w ciągu roku, szczególnie u chorych po 70 roku życia i jest związana z wyższym odsetkiem powtórnych hospitalizacji. Wykazano także znaczne różnice w wykorzystaniu stentgraftów aortalnych w leczeniu tętników aorty brzusznej pomiędzy województwami (34.5%-93.9%):

- Symonides B, Śliwczyński A, Gałązka Z, Pinkas J, Gaciong Z. Short- and long-term survival after open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysm-Polish population analysis. *PLoS One*. 2018; 13(6):e0198966.
- Symonides B, Śliwczyński A, Gałązka Z, Pinkas J, Gaciong Z. Geographic disparities in the application of endovascular repair of unruptured abdominal aortic aneurysm - Polish population analysis. *Adv Med Sci*. 2020; 65(1):170-175.

W kolejnych 2 pracach zajmowałem się analizą bazy danych 140 tys. chorych hospitalizowanych z powodu zaostrenia niewydolności serca. Nie wykazano negatywnego w tej grupie chorych na śmiertelność:

- Symonides BJ, Lewandowski J, Śliwczyński A. Impact of alpha-adrenergic receptor antagonists use on outcomes in patients with heart failure. A post-hoc analysis using Polish National Health Fund database. *Arterial Hypertension* 2023; 27(3): 157-166.

Stwierdzono natomiast, że pacjenci wypisywani w niedzielę mają zwiększoną śmiertelność krótko i długoterminową w porównaniu z wypisywanymi w pozostałe dni tygodnia:

- Symonides BJ, Lewandowski J, Śliwczyński A. The effect of the day of the week of discharge on mortality and readmissions in patients hospitalized due to heart failure. *Arterial Hypertension*. 2024;28(1):1-8.

10. Szacowanie dobowego wydalania sodu i potasu w moczu na podstawie pojedynczej próbki

Brałem udział w badaniach walidujących różne, dostępne w piśmiennictwie, wzory szacujące na podstawie oznaczeń w pojedynczej próbce moczu dobowe wydalanie sodu i potasu w niewyselekcjonowanej populacji pacjentów hospitalizowanych w specjalistycznym ośrodku hipertensjologicznym. Badania wykazały, że najlepsze wzory (CKD-EPI/PAHO) mogą być pomocne we wstępnej identyfikacji pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i zwiększonym dobowym wydalaniem sodu lub potasu. Jestem współautorem 3 prac oryginalnych i 1 przeglądowej:

- Jędrusik P, Symonides B, Wojciechowska E, Gryglas A, Gaciong Z. Diagnostic value of potassium level in a spot urine sample as an index of 24-hour urinary potassium excretion in unselected patients hospitalized in a hypertension unit. *PLoS One*. 2017; 12(6):e0180117.
- Jędrusik P, Symonides B, Gaciong Z. Comparison of three formulas to estimate 24-hour urinary sodium and potassium excretion in patients hospitalized in a hypertension unit. *J Am Soc Hypertens*. 2018;12(6):457-469.
- Jędrusik P, Symonides B, Gaciong Z. Estimation of 24-hour urinary sodium, potassium, and creatinine excretion in patients with hypertension: can spot urine measurements replace 24-hour urine collection? *Pol Arch Intern Med*. 2019 ; 129(7-8):506-515.

- Jędrusik P, Symonides B, Gaciong Z. Performance of 24-hour urinary creatinine excretion-estimating equations in relation to measured 24-hour urinary creatinine excretion in hospitalized hypertensive patients. Sci Rep. 2019; 9(1):3593.

W 2024 roku brałem udział w projekcie „Rekalibracja algorytmu SCORE2-OP dla populacji polskiej” realizowanym przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy. Projekt był realizowany z udziałem polskich i międzynarodowych ekspertów. Autorzy (w kolejności alfabetycznej): ¹Kamil Chwojnicki, ²Marcin Cwynar, ³**Tony Fitzgerald**, ¹Kacper Jagiełło, ⁴Jacek Lewandowski, ⁴Piotr Sobieraj, ⁵Jakub Stokwiszewski, ⁴Bartosz Symonides, ¹Łukasz Wierucki, ⁵Bogdan Wojtyniak, ¹Tomasz Zdrojewski (¹ Gdański Uniwersytet Medyczny; ² Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego; ³ **University College Cork, Ireland** ; ⁴ Warszawski Uniwersytet Medyczny; ⁵ Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH). 2024.

Celem projektu było pozyskanie aktualnych polskich danych, a następnie skalibrowanie algorytmu SCORE2-OP (Pol-SCORE2-OP) dla populacji polskich seniorów. Dane na temat zachorowalności i zgonów uzyskano z Ogólnopolskiego Badania Chorobowości Szpitalnej Ogólnej, natomiast dane na temat czynników ryzyka obliczono na podstawie zbioru danych z badania PolSenior. Do rekalibracji użyto oryginalnego, ogólnodostępnego kodu algorytmu SCORE2-OP, przeliczając odpowiednie współczynniki - predyktory liniowe oraz specyficzne współczynniki dostosowujące (intercept i slope) zróżnicowane według płci i regionu ryzyka. Wyniki przedstawiono w postaci nowego wzoru (kodu) do obliczania 10-letniego ryzyka chorób serca i naczyń, na którego podstawie zaprogramowano interaktywny kalkulator oceny ryzyka, dostępny na stronie internetowej. Dodatkowo na stronie tej umieszczono związane informacje na temat przeznaczenia i działania algorytmu. Dzięki dostosowaniu do specyfiki tej grupy wiekowej oraz polskich wskaźników epidemiologicznych, algorytm pozwala na bardziej precyzyjną ocenę ryzyka i unikanie nadmiernych interwencji medycznych.

Brałem również udział w wielu innych prowadzonych w Klinice badaniach dotyczących:

1. Wpływ ostrego zahamowania enzymu konwertującego na stężenie erytropoetyny u chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym. (współautor doniesienia zjazdowego)
2. Wpływ palenia papierosów na stężenie endoteliny-1 i neuropeptydu Y we krwi u chorych z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym. (współautor 2 doniesień zjazdowych)

3. Przydatność badania cytometrycznego w diagnostyce guza chromochłonnego.
(współautor doniesienia zjazdowego)
4. Ocena rytmu dobowego substancji wazoaktywnych u chorych z nadciśnieniem tętniczym i obturacyjnym bezdechem sennym (współautor 2 doniesień zjazdowych)
5. Nadciśnienie tętnicze u młodych dorosłych (współautor 2 doniesień zjazdowych)
6. Schematy terapii hipotensyjnej u pacjentów kierowanych do ośrodka referencyjnego.
(współautor doniesienia zjazdowego)
7. Rola hospitalizacji w trybie pobytu dziennego jako czynnika poprawiającego skuteczność leczenia hipotensyjnego i zmniejszającego ryzyko sercowo-naczyniowe u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (współautor 2 doniesień zjazdowych)
8. Pomiary ciśnienia tętniczego w trakcie nieplanowanych wizyt u lekarza POZ.
(współautor 2 doniesień zjazdowych)
9. Ambulatoryjny pomiar ciśnienia tętniczego do monitorowania leczenia hipotensyjnego u ciężarnych pacjentek z nadciśnieniem tętniczym (współautor 3 doniesień zjazdowych)

Staże zagraniczne:

- Hypertension Summer School, Włochy, 23-30.09.1994, Prof. Giuseppe Mancia, szkolenie w zakresie nadciśnienia tętniczego.
- Klinika Nefrologii i Nadciśnienia Uniwersytetu we Freiburgu, Niemcy, 3-6.06.1997, Prof Hartmut Neumann, Diagnostyka genetyczna guza chromochłonnego.
- ESH Advanced Course on Hypertension, Włochy, 21-27.03.2004, Prof. Giuseppe Mancia, Prof. Renata Cifkova, szkolenie w zakresie nadciśnienia tętniczego.

Redaktor działu Hypertension i recenzent w czasopiśmie Archives of Medical Science (2013-2019)

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

Prace pogładowe w czasopismach polskich i zagranicznych (w tym 5 prac pogładowych w czasopismach posiadających IF) dotyczące głównie różnych aspektów diagnostyki i leczenia nadciśnienia tętniczego w tym wtórnych postaci nadciśnienia i oporności na leczenie

hipotensyjne u chorych leczonych nerkozastępczo. Pełne zestawienie w „Wykazie osiągnięć naukowych”.

Autor kilkunastu rozdziałów w monografiach i podręcznikach (Nadciśnienie tętnicze. Medycyna Praktyczna 2000, Angiologia PZWL 2004, Choroby nerek PZWL 2008, Kardiologia 2009: wytyczne i badania kliniczne: nie tylko dla lekarzy specjalistów. Termedia 2010, Kardiologia z elementami angiologii Medical Tribune Polska 2010, Diuretyki 2010, Farmakoterapia kardiologiczna Medical Education 2012, Doustne leki przeciwkrzepliwe. Od badań klinicznych do praktyki. Oficyna Wydawnicza Uczelni Łazarskiego 2013, Aktualne zalecenia postępowania w chorobach układu sercowo-naczyniowego 2012. Via Medica 2013, Doustne leki przeciwplatekcyjne w leczeniu chorób układu sercowo-naczyniowego. Okiem kardiologa i farmakologa. Oficyna Wydawnicza Uczelni Łazarskiego 2014, Całodobowy automatyczny pomiar ciśnienia tętniczego: praktyka kliniczna. Medical Education 2017, Hipertensjologia: podręcznik Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Via Medica 2017, Kardiologia w onkologii Via Medica 2022. Pełne zestawienie w „Wykazie osiągnięć naukowych”.

Kilkadziesiąt wykładów i wystąpień na krajowych konferencjach naukowych i naukowo-szkoleniowych dla lekarzy oraz diagnostów laboratoryjnych, posiedzeniach oddziałów krajowych towarzystw naukowych, szkoleniach organizowanych przez firmy farmaceutyczne. Pełne zestawienie w „Wykazie osiągnięć naukowych”.

Wykłady w ramach kursów CMKP z hipertensjologii i diagnostyki laboratoryjnej:
Epidemiologia i patogeneza nadciśnienia tętniczego; Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe;
Pierwotny hiperaldosteronizm; Nadciśnienie tętnicze w przebiegu chorób nowotworowych;
Problemy onkologiczne w hipertensjologii; Przegląd leków hipotensyjnych – leki parenteralne; Nowe leki hipotensyjne; Podstawowe badania biochemiczne u chorego z nadciśnieniem; Diagnostyka laboratoryjna zespołu Cushinga. Diagnostyka laboratoryjna pierwotnego aldosteronizmu; Łagodna niewydolność nerek w chorobach układu krążenia. Pełne zestawienie w „Wykazie osiągnięć naukowych”.

Współautor programów edukacyjnych dla lekarzy i pacjentów:

Edukacyjne Forum Nadciśnienia Tętniczego — program CME z akredytacją Naczelnej Izby Lekarskiej i Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, 2009-2010, autor i członek komitetu naukowego.

Ogólnopolska Kampania Edukacyjna „Lecz Nadciśnienie Skutecznie” 2011-12

Ogólnopolski Program Edukacji Pacjentów z Chorobami Układu Krążenia (PTNT)

Kampania “Test zdrowia Polaków” ONET 2011-12

Zajęcia dydaktyczne dla studentów medycyny III, IV i VI roku oraz studiów anglojęzycznych w ramach English Division (przez cały okres pracy w Akademii Medycznej w Warszawie, a następnie Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, tj. 1994-2025).

Wieloletni opiekun Koła Naukowego Koło Naukowego “PRESSOR” działającego przy Klinice w latach 2004-2022.

Opiekun licznych prac studentów prezentowanych na konferencjach studenckich w tym międzynarodowych i zagranicznych w tym nagrodzonych. Pełne zestawienie w „Wykazie osiągnięć naukowych”.

Recenzent streszczeń zjazdowych na międzynarodowych konferencjach studenckich: Warsaw International Medical Congress w latach 2014, 2016, 2020, 2022 i 2025, sesjach "Internal Medicine" i "Case reports"

Organizator i opiekun obozu naukowego SKN “PRESSOR” w Olsztynie 21-28.07.2019

Organizacja konferencji studenckich:

Przypadki i Zagadki. I Interaktywna Studencka Konferencja Internistyczna 23-24.03.2019

Przypadki i Zagadki. II Interaktywna Studencka Konferencja Internistyczna 22-23.02.2020

Przypadki i Zagadki. III Interaktywna Studencka Konferencja Internistyczna 24-24.04.2021

Promotor pomocniczy przewodów doktorskich:

Dr Łukasz Artyszuk “Ocena ryzyka wystąpienia epizodów sercowo-naczyniowych, nerkowych i zgonów u pacjentów z ultrasonograficznymi cechami zwężenia tętnicy nerkowej” 2018, promotor główny dr hab. Cezary Szmigielski. DOI:10.48745/ppm.r6r0-3560

Dr Maria Zaborska-Dworak "Przydatność 24 godzinnego automatycznego pomiaru ciśnienia tętniczego w porównaniu do pomiaru 44-godzinnego u chorych z nadciśnieniem tętniczym leczonych nerkozastępczo" (w toku)

Promotor prac licencjackich:

Aleksandra Cieślar "Leczenie cukrzycy typu 2" obroniona w 2010 roku, Wydział Nauki o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, kierunek pielęgniarstwo.

Karolina Agnieszka Makaruk "Stany nagłe w wybranych chorobach układu wewnątrzwydzielniczego" obroniona w 2019 roku, Wydział Nauki o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, kierunek ratownictwo.

Antoni Woźniak "Stany nagłe w wybranych chorobach aorty" obroniona w 2019 roku, Wydział Nauki o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, kierunek ratownictwo.

Opiekun specjalizacji (specjalizacje zakończone):

Choroby wewnętrzne: Dr Maciej Jelonek, kardiologia: Dr Agnieszka Krzyżanowska, Dr Ewa Pędzich-Placha, Dr Aleksandra Milewska, angiologia: Dr Remigiusz Pęcak

Nagrody Rektora:

Nagroda zespołowa Rektora II stopnia za osiągnięcia dydaktyczne za współautorstwo książki "Nadciśnienie neurogenne" 1999

Nagroda zespołowa Rektora II stopnia za osiągnięcia naukowe za przegląd nt. opornego nadciśnienia tętniczego u chorych hemodializowanych 2024

Nagroda zespołowa Rektora II stopnia za osiągnięcia naukowe za badania częstości występowania i czynników ryzyka nadciśnienia tętniczego opornego u pacjentów hemodializowanych 2024

.....
(podpis wnioskodawcy)