

**AUTOREFERAT**  
**OPIS OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH**

**dr n. med. Rafał Małecki**

Katedra i Klinika Angiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii  
Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu



**UNIwersYTET MEDYCZNY**  
**IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU**

Wrocław 2018

**1. Imię i nazwisko:** Rafał Małecki**2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.**

- 2002 r. – uzyskanie tytułu lekarza, Wydział Lekarski Akademii Medycznej we Wrocławiu
- 2009 r. – uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie chorób wewnętrznych
- 2012 r. – uzyskanie stopnia naukowego doktora nauk medycznych w zakresie chorób wewnętrznych, Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego Akademii Medycznej we Wrocławiu

Tytuł rozprawy doktorskiej:

*Ekspresja receptora wapniowego na powierzchni monocytów krwi obwodowej pacjentów z makroangiopatią cukrzycową i miażdżycą zarostową.*

- 2017 r. – uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie angiologii

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

- 2002–2003 r. – staż podyplomowy w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym nr 1 we Wrocławiu
- 2003–2014 r. – asystent w Katedrze i Klinice Angiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Akademii Medycznej (od 2012 r. – Uniwersytetu Medycznego) we Wrocławiu
- 2014– do chwili obecnej – adiunkt w Katedrze i Klinice Angiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

**4. Wskazanie osiągnięcia\* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311.):**

**a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego:**

*Mechanizmy zależne od komórek krwi obwodowej w patogenezie zaburzeń ukrwienia kończyn*

**b) autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci wydawniczy**

Osiągnięcie naukowe stanowią 4 publikacje o łącznym **IF 7,318**, punktacji **MNiSW/KBN – 85**.

- 1) Rafał Małecki, Małgorzata Gacka, Maria Boratyńska, Ilias Dumas, Jerzy Jabłecki, Adam Chełmoński, Żanna Fiodorenko-Dumas, Rajmund Adamiec, Marian Klinger.: Assessment of vascular function of hand allografts. *Ann. Transplant.* 2014 Vol.19; s.621-628  
IF: 1.261  
Pkt. MNiSW/KBN: 20.000
- 2) Rafał Małecki, Małgorzata Gacka, Małgorzata Kuliszkiewicz-Janus, Urszula Jakobsche-Policht, Jacek Kwiatkowski, Rajmund Adamiec, Anetta Undas.: Altered plasma fibrin clot properties in essential thrombocythemia. *Platelets* 2016 Vol.27 no.2; s.110-116  
IF: 2.465  
Pkt. MNiSW/KBN: 25.000
- 3) Rafał Małecki, Małgorzata Gacka, Żanna Fiodorenko-Dumas, Ilias Dumas, Jacek Kwiatkowski, Rajmund Adamiec, Małgorzata Kuliszkiewicz-Janus.: Peripheral circulatory disorders in essential thrombocythemia. *Microvasc.Res.* 2018 Vol.116; s.15-19  
IF: 2.371  
Pkt. MNiSW/KBN: 25.000
- 4) Rafał Małecki, Joanna Kluz, Joanna Przeździecka-Dołyk, Rajmund Adamiec.: The pathogenesis and diagnosis of thromboangiitis obliterans: is it still a mystery? *Adv.Clin.Exp.Med.* 2015 Vol.24 no.6; s.1085-1097  
IF: 1.127  
Pkt. MNiSW/KBN: 15.000

Podstawowym problemem podjętym w cyklu przedstawionym do habilitacji jest wpływ elementów komórkowych krwi na rozwój zaburzeń przepływu w zakresie tętnic obwodowych. Cel ten osiągnięto poprzez publikację czterech prac (3 oryginalnych i jednej poglądowej), które zagadnienie ujmują z różnych punktów widzenia i za pomocą zróżnicowanej metodologii. Warto nadmienić, że zainteresowania badawcze stanowią kontynuację ustaleń podczas pracy nad rozprawą doktorską, w której wykazano związek pomiędzy ekspresją receptora wapniowego CaR na powierzchni monocytów krwi obwodowej z zaawansowaniem miażdżycy.

Pierwsza publikacja z przedstawianego cyklu dotyczy oceny przepływu tętniczego w obrębie przeszczepionych kończyn górnych.

**Ad 1. Małecki R, Gacka M, Boratyńska M, Dumas I, Jabłecki J, Chełmoński A, Fiodorenko-Dumas Z, Adamiec R, Klinger M. Assessment of vascular function of hand allografts. Ann Transplant. 2014; 19: 621–628.**

Waskulopatia stanowi poważny problem kliniczny, znacznie mniej poznany w odniesieniu do złożonych allograftów unaczynionych (*vascular composite allografts*), obejmujących liczne tkanki (m.in. skórę, kości, nerwy, naczynia), mogące stać się celem silnej komórkowej reakcji immunologicznej. Należy podkreślić istotne różnice występujące pomiędzy progresją procesu miażdżycowego a waskulopatią po przeszczepieniu narządu. Najlepiej zjawisko to poznano w odniesieniu do angiogramów po zabiegach transplantacji serca; stwierdzono przede wszystkim koncentryczne pogrubienie błony wewnętrznej (konsekwencja proliferacji mięśni gładkich i akumulacji lipidów), przy niezmiętej błonie środkowej naczynia lub jej zastępowaniu przez tkankę włóknistą, co prowadziło do wyraźnych zmian właściwości mechanicznych naczyń.

W pracy włączonej do cyklu habilitacyjnego przedstawiono analizę parametrów przepływu w przeszczepionych kończynach górnych, a także regulacji przepływu krwi zależnej od śródbłonna naczyniowego tętnicy ramiennej (FMD – flow mediated dilatation) oraz wpływu epizodów odrzucania komórkowego na parametry przepływu.

Analiza objęła 5 osób z przeszczepionymi kończynami górnymi w okresie 28–81 miesięcy po operacji. U jednej z osób wykonano zabieg obustronny, u pozostałych jednostronny. W przypadku dwóch chorych wystąpił jeden epizod ostrego odrzucenia, u dwóch pozostałych – po 2 epizody reakcji nietolerancji immunologicznej gospodarza.

W zakresie tętnic kończyn przeszczepionych w porównaniu z natywnymi zwracała uwagę zwiększona oporowość przepływu (indeks oporowy, RI:  $0,89 \pm 0,10$  vs  $0,72 \pm 0,08$ ,  $p < 0,05$ ), zmniejszona objętość przepływu w pletyzmografii impedancyjnej (ABF:  $28,67 \pm 6,11$  vs  $40,64 \pm 7,74\%/min$ ,  $p < 0,05$ ), przy niezmiętych pozostałych parametrach pletyzmograficznych, a także zbliżonych wynikach oscylografii tętna; występowała również tendencja do niższej temperatury graftów w porównaniu z kończynami natywnymi.

Szczególnie istotne wydają się wyniki dotyczące wpływu epizodów ostrego odrzucenia na zdolność kompensacyjnego poszerzania tętnicy ramiennej w odpowiedzi na niedokrwienie (FMD), ich liczba bowiem w wyraźny sposób korelowała z gorszą rozszerzalnością tętnicy (współczynnik R Spermans  $0,88$ ,  $p < 0,05$ ). Mimo aktualnie dobrej tolerancji tkanek przeszczepionych (leczenie immunosupresyjne) zjawiska immunologiczne w przeszłości (epizody odrzucania) doprowadziły do upośledzenia reaktywności tętnicy ramiennej na zmniejszoną perfuzję tkanek obwodowych.

Obserwacje zamieszczone w pracy mają charakter nowatorski, nie są bowiem znane z dostępnego piśmiennictwa ani analizy dotyczące przepływu krwi ocenianego w badaniu dopplerowskim USG, ani związek pomiędzy ostrym odrzuceniem (komórkowym) złożonego przeszczepu a upośledzeniem funkcji regulacyjnych naczyń.

Drugim obszarem tematycznym mieszczącym się w zakresie badawczym jest etiopatogeneza powikłań naczyniowych w nadpłytkowości samoistnej.

**Ad 2. Małecki R, Gacka M, Kuliszkiewicz-Janus M, Jakobsche-Policht U, Kwiatkowski J, Adamiec R, Undas A. Altered plasma fibrin clot properties in essential thrombocythemia. Platelets. 2016; 27(2): 110–116.0**

Nadpłytkowość samoistna stanowi stosunkowo częsty nowotwór mieloproliferacyjny BCR/ABL ujemny, w którym powikłania zakrzepowe i zaburzenia ukrwienia nierzadko stanowią najważniejszy problem kliniczny, a których etiopatogeneza nie została do chwili obecnej poznana i — jak się sądzi — nie może być wiązana wyłącznie ze zwiększoną liczbą płytek krwi w krążeniu *per se*.

W badaniu Radaelliego i wsp. (Hematological Oncology 2007) wykazano, że u osób z nadpłytkowością samoistną ryzyko zakrzepicy naczyniowej wynosi nawet 15% w ciągu 8 lat obserwacji i obejmuje m.in. naczynia obwodowe (zakrzepica żył głębokich, zakrzepica tętnicza), a powikłania naczyniowe choroby stanowią główną przyczynę zgonów. Poznanie mechanizmów odpowiedzialnych za zwiększoną podatność na zakrzepicę naczyniową wydaje się obecnie najważniejszym celem badawczym w odniesieniu do tego nowotworu mieloproliferacyjnego.

W niniejszej publikacji przedstawiono problem zaburzeń układu fibrynolizy w nadpłytkowości samoistnej.

W badaniu obejmującym 43 osoby z nadpłytkowością samoistną i 50 osób z grupy kontrolnej poddano analizie właściwości skrzepu fibrynowego w odniesieniu do danych klinicznych, a także endogennych czynników prozakrzepowych (antyfibrynolitycznych), takich jak stężenie fibrynogeny,  $\alpha$ 2-antyplazminy, inhibitora aktywatora plazminogenu 1 (PAI-1), czynnika płytkowego 4 (PF4) i selektyny P, jak i czynników przeciwzakrzepowych (profibrynolitycznych), takich jak aktywność plazminogenu, stężenie tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA) i inhibitora wewnątrzpochoźnego szlaku krzepnięcia (TAFI). Analizowano następujące własności skrzepu fibrynowego: (1) przepuszczalność (Ks); (2) fazę opóźnienia (*lag-phase*), tzn. czas potrzebny do osiągnięcia maksymalnej absorbancji przy długości fali 405 nm, będąc pośrednim wskaźnikiem liczby protofibrili we włóknie fibrynowym; (3) czas lizy skrzepu (*clot lysis time* — CLT), wskazujący na szybkość procesu fibrynolizy.

W badaniu wykazano, że u osób z nadpłytkowością samoistną — po uwzględnieniu wpływu stężenia fibrynogeny — dochodzi do zmian w zakresie skrzepu fibrynowego, objawiającego się jego zmniejszoną przepuszczalnością (Ks  $4,41 \pm 0,14$  vs  $6,40 \pm 0,12 \times 10^{-9}$  cm<sup>2</sup>, p <0,0001), zaburzonym składem (*lag phase*  $40,76 \pm 0,59$  vs  $42,50 \pm 0,52$  s, p <0,032) i większą opornością na lizę (CLT  $69,60 \pm 2,12$  vs  $52,56 \pm 1,86$ , p <0,0001). W grupie osób z nadpłytkowością obserwowano również wyższe stężenie selektyny P i PF4, tPA i PAI-1, ale zbliżoną aktywność plazminogenu,  $\alpha$ 2-antyplazminy i TAFI. Niektóre z tych parametrów o zmienionym stężeniu pozostawały w silnej zależności od właściwości skrzepu fibrynowego (korelacja PF4 z Ks — współczynnik Pearsona R 0,59, korelacja PAI-1 z CLT — współczynnik R Pearsona 0,74). Co istotne, na właściwości skrzepu fibrynowego nie miały wpływu: obecność mutacji V617F genu JAK-2, sposób leczenia cytoredukcyjnego i przeciwpłytkowego.

Podsumowując wyniki pracy, w nadpłytkowości samoistnej skrzep fibrynowy charakteryzuje się niekorzystną strukturą i jest mniej podatny na fibrynolizę, co po części można tłumaczyć

zwiększoną ekspresją PF4 i PAI, ale nie stosowanym leczeniem czy aktualną liczbą płytek krwi. Z dostępnych informacji wynika, że jest to pierwsze doniesienie tego typu w literaturze przedmiotu.

Następnym etapem w analizie powikłań naczyniowych u osób z nadpłytkowością samoistną wydawało się określenie ukrwienia kończyn oraz określenia charakteru i przyczyn ewentualnego zmienionego przepływu. Temu problemowi poświęcono trzecią pracę z cyklu.

**Ad 3. Małecki R, Gacka M, Fiodorenko-Dumas Ż, Dumas I, Kwiatkowski J, Adamiec R, Kuliszkiwicz-Janus M. Peripheral circulatory disorders in essential thrombocythemia. *Microvasc Res.* 2018; 116: 15–19.**

Przesłanką dla analiz stały się badania wskazujące na zaburzenia nie tylko makrokrążenia, co przedstawiono powyżej, ale również mikrokrążenia w nadpłytkowości samoistnej – choroby związanej z ewidentnymi zaburzeniami funkcji komórek krwi obwodowej. Z prac różnych autorów wiadomo, że objawy dotyczące mikrokrążenia (m.in. objaw Raynauda, siność siatkowata, migreny czy erytromelalgia) dotyczą nawet 35,8% osób z nadpłytkowością samoistną (Aroldi i wsp., *European Journal of Haematology* 2016).

Do badania przekrojowego włączono 45 osób z nadpłytkowością samoistną i 30 osób z grupy kontrolnej, u których wykonano badania ukrwienia kończyn górnych w zakresie średnich tętnic (pletyzmografia impedancyjna) i mikrokrążenia (termografia w podczerwieni, fotopletyzmografia i, w pewnym stopniu, tonometria aplanacyjna). Parametry pletyzmograficzne ukrwienia kończyn górnych (współczynnik oporowości, parametry krzywej pletyzmograficznej, oszacowany przepływ krwi) nie różniły się pomiędzy analizowanymi grupami, co wskazuje na bardzo zbliżone ukrwienie kończyn na wysokości przedramion. Natomiast parametry ukrwienia dystalnego kończyn wykazywały znaczące różnice – u osób z nadpłytkowością samoistną amplituda fali pletyzmograficznej była 3-krotnie niższa niż u osób zdrowych (mediana: 0,25% [0,12–0,48] vs 0,74% [0,37–1,10],  $p < 0,00001$ ). Obserwację tę w pełni potwierdziła także analiza temperatury skóry, gdyż w zakresie dystalnych części palców wynosiła ona odpowiednio  $31,04 \pm 0,26$  i  $32,45 \pm 0,29$  °C ( $p < 0,05$ ), a różnica pomiędzy temperaturą skóry palca a śródreżca (tzw. gradient temperatur) była 16-krotnie większa u osób z nadpłytkowością. W celu odpowiedzi na pytanie o możliwy poziom występowania zaburzeń ukrwienia przeanalizowano zarówno dane termograficzne, jak i tonometrii aplanacyjnej – miejsce zaburzeń ukrwienia pokrywało się z poziomem proksymalnego stawu międzypaliczkowego, a analiza fali tętna wskazała na występowanie zwiększonego oporu naczyń obwodowych. Ważną obserwacją stanowiły ustalenia dotyczące częstego występowania fali tętna typu B u chorych z nadpłytkowością samoistną niż u osób zdrowych (45,2% vs. 92,6%,  $p < 0,01$ ), odzwierciedlającą większą amplitudę fali odbitej od dystalnych części mikrokrążenia. Stosunek ciśnień obwodowych P2/P1 (parametr ilościowy wielkości fali tętna odbitej od krążenia obwodowego) również znacząco różnił się pomiędzy grupami (mediana u osób z nadpłytkowością samoistną 90,00 [77,00–100,00], u osób z grupy kontrolnej 80,50 [71,00–86,00],  $p < 0,01$ ) i wykazywał korelację liniową z gradientem temperatur skóry ( $R = -0,41$ ,  $p < 0,05$ ).

Najbardziej prawdopodobnym wyjaśnieniem obserwowanych zależności jest mniejsza liczba czynnych jednostek mikrokrążenia u osób z nadpłytkowością samoistną – prawdopodobnie jako konsekwencja zaburzeń krążenia w warunkach wysokich sił ścinania panujących w mikrokrążeniu

oraz współistniejących nieprawidłowości w ekspresji czynników prozapalnych, prokrzepowych i przeciwkrzepowych (w tym opisanych w pracy opublikowanej w „Platelets”).

Do cyklu habilitacyjnego włączono dwie prace poglądowe wykazujące związek z głównym nurtem badań, a poświęcone zakrzepowo-zarostowemu zapaleniu tętnic (chorobie Buergera).

**Ad 4. Małecki R, Kluz J, Przeździecka-Dołyk J, Adamiec R. The Pathogenesis and Diagnosis of Thromboangiitis obliterans: Is It Still a Mystery? Adv Clin Exp Med. 2015; 24(6): 1085–1097.**

Pierwsze doniesienie dotyczące zakrzepowo-zarostowego zapalenia naczyń (TAO, choroby Buergera) pochodzi z 1876 r., do dzisiaj jednak nie tylko patogeneza choroby, ale nawet częstość występowania nie zostały ostatecznie rozstrzygnięte. Najwięcej przypadków TAO obserwuje się w Indii, Korei i Japonii, gdzie odsetek osób z TAO sięga 50% wszystkich pacjentów z chorobą tętnic obwodowych. W Europie, podobnie jak w Polsce, odsetek ten wynosi do 5,6. Chociaż początkowo sądzono, że choroba dotyczy niemal wyłącznie mężczyzn, w ostatnich latach donosi się o zwiększonej zapadalności na TAO wśród kobiet; w materiale Kliniki Angiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii w latach 2002–2010 w niektórych latach kobiety stanowiły nawet 27% pacjentów z TAO.

Mimo niewątpliwego związku z paleniem tytoniu, w nowszych badaniach coraz większe znaczenie w patogenezie TAO przypisuje się chorobom przyzębia i zakażeniom patogenami bakteryjnymi, prowadzącymi do produkcji swoistych przeciwciał w surowicy. Niektóre spośród licznych patogenów mogą wykazywać zjawisko mimikry antygenowej, czego dowiedziono w odniesieniu do *Porphyromonas gingivalis* i *Treponema denticola* oraz przeciwciał przeciwko  $\beta$ 2-glikoproteinie I ( $\beta$ 2-GPI). Niektóre osoby mogą być genetycznie predysponowane do rozwoju podobnej reakcji autoimmunologicznej, np. nosiciele allelu TT receptora monocytów CD14, odpowiadającego za wiązanie lipopolisacharydu bakteryjnego. Istnieją również inne przesłanki dla związku TAO z zaburzeniami funkcji komórek krwi, m.in. obecność przeciwciał antyfosfolipidowych w ciężkich postaciach choroby, zmiany równowagi w układzie fibrynolizy (m.in. tPA i PAI-1), zwiększone stężenie czynnika VIII, polimorfizmy genów niektórych czynników krzepnięcia, wzrost stężenia nisko- i wysokocząsteczkowego kininogenu, kalikreiny i aktywności kininazy II, a także nadmierna ekspresja cząsteczek adhezyjnych (ICAM-1 i VCAM-1) oraz cytokin prozapalnych (interleukina 6 i 12).

W niniejszej pracy włączonej do cyklu habilitacyjnego omówiono również współcześnie stosowane kryteria diagnostyczne TAO oraz szeroko omówiono diagnostykę różnicową, włączając 20 jednostek chorobowych z bogatą dokumentacją fotograficzną. Praca spotkała się ze sporym zainteresowaniem i była wielokrotnie cytowana.

**Podsumowanie i wnioski. Wykorzystanie osiągniętych wyników**

- a) Komórkowy proces odrzucania allogenicznych przeszczepów kończyn górnych przede wszystkim doprowadza do uszkodzenia naczyń mikrokrążenia, pod postacią zwiększonej oporowości przepływu, a w konsekwencji obniżenia temperatury skóry w porównaniu z kończynami natywnymi. Dochodzi również do zmniejszonej reaktywności tętnicy ramiennej na epizody niedokrwienia — uznawanego za wskaźnik funkcji śródbłonna naczyniowego. Mimo że na świecie do chwili obecnej wykonano kilkadziesiąt przeszczepień kończyn górnych nie są znane metody oceny funkcji naczyniowej graftów, w pracy przedstawiono konkretne parametry przepływu w takich kończynach (w tym w badaniu dopplerowskim USG) i skorelowano z epizodami odrzucania. Praca ta może przyczynić się do lepszego monitorowania leczenia immunosupresyjnego u chorych po zabiegu przeszczepienia oraz wykrywania potencjalnie odwracalnych powikłań zabiegu.
- b) Podobnie, w nadpłytkowości samoistnej, proces patologiczny dotyczy głównie naczyń mikrokrążenia i objawia się zwiększoną oporowością w dystalnym łożysku naczyniowym, zmniejszonym przepływem w mikrokrążeniu, wraz ze wszystkimi tego konsekwencjami: zmniejszoną liczbą czynnych jednostek, występowaniem objawów klinicznych (parestezje, objaw Raynauda, a nawet zmiany martwicze, prawdopodobnie również migreny), ochłodzeniem kończyn i cechami zwiększonej oporowości przepływu w odcinkach proksymalnych tętnic. Nadpłytkowość samoistną można zatem uznać za chorobę mikrokrążenia, co wskazuje na konieczność innego spojrzenia na tę chorobę niż dotychczas i rozpoczęcie poszukiwania metod skutecznej prewencji zastoju w mikrokrążeniu.
- c) Za zmniejszony przepływ w mikrokrążeniu w nadpłytkowości samoistnej mogą odpowiadać zmienione właściwości skrzepu fibrynowego, mniej podatnego na lizę przez endogenny system fibrynolityczny. Utrudnione rozkładanie mikrozakrzepów (powstających w warunkach naturalnych), zwłaszcza w zakresie mikrokrążenia, może doprowadzać do zjawiska zastoju krwi i patologii obserwowanych w nadpłytkowości samoistnej. Takie ujęcie przyczyn zmian naczyniowych w nadpłytkowości samoistnej jest nowatorskie i obecnie nieliczne zespoły badawcze zajmują się tą problematyką, prace te mogą jednak doprowadzić do rozwoju nowych metod terapii, nieopierających się wyłącznie na hamowaniu krzepnięcia — jak dotychczas.
- d) W pracy pogładowej włączonej do cyklu habilitacyjnego omówiono chorobę Buergera — „prototyp” schorzenia obejmującego naczynia małe i mikrokrążenia, w której dochodzi do jednoczesnej aktywacji komórkowej i humoralnej odpowiedzi zapalnej oraz układu krzepnięcia. W pracy uwypuklono najnowsze osiągnięcia w rozumieniu choroby. Spotkała się ona ze sporym zainteresowaniem badaczy i była wielokrotnie cytowana.



**5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych).**

(szczegółowe informacje przedstawiono w załączniku "Wykaz opublikowanych prac naukowych lub twórczych prac zawodowych oraz informacja o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki)

**(a) Mój dorobek naukowy** obejmuje (stan na 14.08.2018 r.):

Łączna punktacja wszystkich moich publikacji wynosi IF = 22,487, KBN/MNiSW = 426

Po wyłączeniu 4 prac stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego punktacja wynosi odpowiednio: IF = 15,169 oraz MNSiZW/KBN = 341

Liczba cytowań na podstawie bazy Web of Science Core Collection wynosi 88.

Index Hirsha  $h = 6$

Po wyłączeniu 4 prac stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego na mój dorobek naukowy składa się:

- 16 prac oryginalnych
- 13 opisów przypadków
- 13 prac poglądowych

Powyższe prace ukazały się w renomowanych czasopismach krajowych i zagranicznych (dokładna analiza bibliometryczna publikacji potwierdzona przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu została przedstawiona w osobnym załączniku)

**(b) Aktywny udział w krajowych i międzynarodowych konferencjach** naukowych

Jestem współautorem 33 doniesień konferencyjnych (20 zjazdów krajowych, 13 zjazdów międzynarodowych). W 14 zgłaszanych pracach jestem pierwszym autorem.

(szczegółowy wykaz streszczeń zjazdowych potwierdzony przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu przedstawiono w osobnym załączniku)

**(c) Organizacja konferencji naukowych.** Uczestniczyłem w Komitecie organizacyjnym następujących konferencji naukowych:

- Cykl konferencji „Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa”, organizowanych przez Klinikę Angiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii od 2007 r.
- 5 edycji Dolnośląskiej Konferencji Naukowo-Szkoleniowej „Angiodiabetologia”

**(d) Recenzje dla czasopism naukowych**

Wykonałem liczne recenzje manuskryptów dla redakcji czasopism medycznych o zasięgu międzynarodowym, w tym m.in. dla:

Cochrane Database of Systematic Reviews, IF = 6.124

**(e) Od 2005 r. prowadzę ćwiczenia z angiologii** dla studentów Wydziału Lekarskiego i English Division, okresowo również z propedeutyki chorób wewnętrznych dla studentów Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego. Prowadzę również coroczne wykłady z angiologii dla studentów English Division. Moja działalność dydaktyczna jest bardzo dobrze oceniana, w ankietach okresowych działalności naukowo-dydaktycznej uzyskuję niezmiennie ocenę studentów 5,0.**(f) Od 2012 r. pełnię funkcję opiekuna Studenckiego Koła Angiologicznego**, w którego ramach jest prowadzona zarówno działalność dydaktyczna, jak i naukowa. Do tej pory na konferencjach studenckich, w większości międzynarodowych, członkowie koła zaprezentowali kilkanaście prac, dwie z prac zostały wyróżnione I i II miejscem w odpowiednich sesjach. Obecnie działalność Koła Naukowego koncentruje się przede wszystkim na zastosowaniu metod obrazowych w zapaleniach dużych naczyń (zwłaszcza chorobie Takayasu) i ocenie

- przydatności prób pozycyjnych w diagnostyce górnego otworu klatki piersiowej (nowatorskie metody pomiaru kątów ułożenia kończyn górnych).
- (g) Przez 2 kadencje byłem członkiem Komisji Rekrutacyjnej Wydziału Lekarskiego, jestem członkiem Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego w obecnej kadencji.
- (h) Od kilkunastu lat prowadzę liczne zajęcia w ramach **kursów specjalizacyjnych** z angiologii, hipertensjologii i diabetologii w ramach szkolenia podyplomowego lekarzy, organizowanych przez Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.
- (i) Od wielu lat zajmuję się **tłumaczeniem tekstów medycznych**, głównie z języka angielskiego na polski. Jestem autorem kilkudziesięciu tłumaczeń rozdziałów podręczników, m.in. „Choroby naczyń. Podręcznik towarzyszący do Braunwald’s Heart Disease” oraz polskiej edycji „Interny Harrisona”. Współpracuję również z czasopismem „Neurologia Praktyczna”, dla której wykonałem liczne tłumaczenia tekstów angielskich. Moje zainteresowania edytorskie obejmują również redakcję językową książek (4 pozycje książkowe, m.in. „Zdrowie i choroba. Wybrane problemy socjologii medycyny” pod red. J. Barańskiego i W. Piątkowskiego), korektę (7 pozycji książkowych) oraz redakcję techniczną (20 pozycji książkowych).
- (j) **Zakres działalności klinicznej i naukowej:**
- Ultrasonografia naczyniowa. Od kilkunastu lat wykonuję liczne ultrasonograficzne badania naczyniowe (tętnice dogłowe, tętnice i żyły kończyn dolnych i górnych, naczynia trzewne, nerkowe, w tym nerki przeszczepionej, naczynia wątrobowe, naczynia gałki ocznej).
  - Diagnostyka nieinwazyjna chorób naczyń. Wykonuję liczne nieinwazyjne badania naczyniowe, takie jak pomiar ciśnień segmentarnych, pletyzmografia impedancyjna, oscylometria tętna, tonometria aplanacyjna.
  - Zapalenia naczyń. Poza działalnością naukową na co dzień zajmuje się diagnozowaniem i leczeniem m.in. pacjentów z zapaleniami naczyń.
  - Naczyniowe zespoły uciskowe, w tym zwłaszcza zespół górnego otworu klatki piersiowej (TOS). Opracowałem liczne modyfikacje badania USG u chorych z podejrzeniem tej choroby, obecnie prowadzę badania nad walidacją metod obrazowania u pacjentów z podejrzeniem TOS.
  - Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Zajmuję się prowadzeniem pacjentów po epizodzie żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych oraz profilaktyką przeciwzakrzepową. Od wielu lat pełnię funkcję konsultanta ds. angiologii pacjentów Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu.
  - Choroby rzadkie. Moja działalność kliniczna koncentruje się w dużej mierze na diagnostyce i leczeniu chorób rzadkich, zwłaszcza obejmujących układ naczyniowy.
  - Fibromialgia. Od kilku lat prowadzę badania nad fibromialgią i zajmuję się leczeniem pacjentek. Obecnie kończę projekt dotyczący ukrwienia kończyn i zaburzeń snu u chorych z fibromialgią.
  - Zaburzenia oddychania i ruchów kończyn podczas snu. Wykonuję badania polisomnograficzne u chorych hospitalizowanych w Klinice Angiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, zajmuję się ponadto analizą ruchów kończyn w czasie snu (aktymetria).

- Problematyka ogólnointernistyczna. Od wielu lat dyżuruję jako lekarz internista, konsultujący chorych w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym.

(k) Uczestnictwo w **grantach naukowych**

- Projekt badawczy w ramach działalności własnej Uczelni nr 1267: „Rola wapnia zewnątrzkomórkowego i jego receptora (CaSR) w rozwoju miażdżycy” (kierownik), okres realizacji 1.01.2005–31.12.2006
- Ministerialny projekt badawczy promotorski nr N N402 260434 „Monocytna ekspresja receptora wapniowego w kontekście aktywacji odpowiedzi zapalnej u chorych z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych na tle miażdżycy zarostowej i makroangiopatii cukrzycowej”, okres realizacji 26.05.2008 – 28.02.2011.
- Projekt badawczy w ramach działalności własnej uczelni ST-600 „Udział genotypu syntazy aldosteronu (CYP 11B2) w rozwoju miażdżycy zarostowej i makroangiopatii cukrzycowej”, okres realizacji 1.01.2011–31.12.2013.
- Projekt badawczy „Próba obiektywnej oceny wpływu kompresjoterapii na wybrane parametry fizjologiczne i biofizyczne w obrębie kończyn dolnych u pacjentów z rozpoznaną przewlekłą niewydolnością żylną”, okres realizacji 1.02.2012–31.12.2013.
- Zadanie badawcze w ramach działalności statutowej uczelni ST-876 „Rola receptora RAGE w rozwoju nadciśnienia tętniczego i powikłań naczyniowych w cukrzycy typu 2”, okres realizacji 1.01.2014–31.12.2016
- Zadanie badawcze w ramach działalności statutowej uczelni ST-934 „Analiza struktury i ukrwienia mięśni szkieletowych w korelacji z funkcją układu autonomicznego u chorych z fibromialgią”, okres realizacji 1.02.2015–31.12.2017

(l) **Udział w towarzystwach naukowych.** Jestem członkiem:

- Polskiego Towarzystwa Angiologicznego
- Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego

Wrocław, dnia 21/08/2018

Podpis

*Rafał Małecki*