

**Załącznik nr 2**

do wniosku o przeprowadzenie  
postępowania habilitacyjnego z dnia 20.02.2017

**1. IMIĘ I NAZWISKO**

Agnieszka Olszanecka

**2. POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE / ARTYSTYCZNE – Z PODANIEM NAZWY, MIEJSCA I ROKU ICH UZYSKANIA ORAZ TYTUŁU ROZPRAWY DOKTORSKIEJ.**

- I. Lekarz medycyny – Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Wydział Lekarski, dyplom nr 1440/18/98 z dnia 24.06.1998 r.
- II. Doktor nauk medycznych – Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Wydział Lekarski, uchwała z dnia 25.04.2003 r. na podstawie rozprawy: „Polimorfizm podjednostki beta3 białka G (C825T) u pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym – badania rodzin”  
Promotor: Prof. dr hab. n. med. Kalina Kawecka-Jaszcz.
- III. Specjalista w dziedzinie chorób wewnętrznych – Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, dyplom nr 0705/2005.2/411 z dnia 30.12.2005 r.  
Kierownik specjalizacji: Prof. dr hab. n. med. Kalina Kawecka-Jaszcz.
- IV. Specjalista w dziedzinie hipertensjologii - Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, dyplom nr 0788/2009.1/7 z dnia 05.05.2009 r.  
Kierownik specjalizacji: dr hab. med. Marek Klocek
- V. Specjalista w dziedzinie kardiologii - Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, dyplom nr 0748/2013.1/168 z dnia 24.04.2013 r.  
Kierownik specjalizacji: dr hab. med. Marek Rajzer, Prof. UJ
- VI. Specjalista Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego *Diploma of Clinical Hypertension Specialist*, Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego, listopad 2013

**3. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH.**

- I. Staż podyplomowy w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie, 1998-1999 r.
- II. I Klinika Kardiologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie,  
od 1999 r. młodszy asystent  
od 2005 r. starszy asystent  
2000–2005 r.: specjalizacja z chorób wewnętrznych  
2007–2009 r.: specjalizacja z hipertensjologii  
2009– 2013 r. specjalizacja z kardiologii
- III. I Klinika Kardiologii, Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego – adiunkt, od 2013 - aktualnie

**4. WSKAZANIE OSIĄGNIĘCIA WYNIKAJĄCEGO Z ART. 16 UST. 2 USTAWY Z DNIA 14 MARCA 2003R.O STOPNIACH NAUKOWYCH I TYTULE NAUKOWYM ORAZ O STOPNIACH I TYTULE W ZAKRESIE SZTUKI (DZ. U. NR 65, POZ. 595 ZE ZM.):****a) TYTUŁ OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO / ARTYSTYCZNEGO:**

Monotematyczny cykl publikacji wymienionych w punkcie 4b zatytułowany:

**Nadciśnienie tętnicze u kobiet w okresie okołomenopauzalnym – aspekty kliniczne, hormonalne oraz metaboliczne****b) (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa):**

**4.b.1 Olszanecka A**, Pośnik-Urbańska A, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D, Fedak D. Adipocytokines and blood pressure, lipids and glucose metabolism in hypertensive perimenopausal women. *Kardiol Pol* 2010; 68: 753-60.  
Impact Factor ISI: 0.523

**4.b.2 Olszanecka A**, Dragan A, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D. Influence of metabolic syndrome and its components on subclinical organ damage in hypertensive perimenopausal women. *Adv Med Sci*. 2014; 59: 232-9.  
Impact Factor ISI: 1.105

**4.b.3 Olszanecka A**, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D. Association of free testosterone and SHBG with metabolic syndrome and subclinical atherosclerosis but not blood pressure in hypertensive perimenopausal women – *Arch Med Sci*. 2016; 12: 521-8.  
Impact Factor ISI: 1.812

**4.b.4 Olszanecka A, Dragan A, Kawecka-Jaszcz K, Fedak D, Czarnecka D.**  
Relationships of insulin-like growth factor-1 its binding proteins and cardiometabolic risk in hypertensive perimenopausal women. *Metabolism* 2017; 69: 96-105  
Impact Factor ISI: 4.375

**Kopie powyższych prac - załącznik nr 5.**

**Oświadczenia współautorów o indywidualnym wkładzie autorskim - załącznik nr 6.**

**Łączny IF prac cyklu - 7,815**

**c). OMÓWIENIE CELU NAUKOWEGO / ARTYSTYCZNEGO WW. PRAC I OSIĄGNIĘTYCH WYNIKÓW WRAZ Z OMÓWIENIEM ICH EWENTUALNEGO WYKORZYSTANIA**

Choroby serca i naczyń są nadal najczęstszym powodem umieralności, w Polsce w 2013 r. zanotowano z ich powodu 95 tys. zgonów kobiet, co stanowiło 51% wszystkich przyczyn. Wśród mężczyzn, ten odsetek jest o 10% niższy (choroby układu krążenia stanowią ok. 41% wszystkich przyczyn zgonów). Problem chorób układu krążenia u kobiet jest wciąż problemem niedocenianym, a ryzyko związane z chorobami serca niedoszacowane. Najważniejszym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego wpływającym na zachorowalność i śmiertelność z powodu chorób układu krążenia zarówno u kobiet jak i mężczyzn jest nadciśnienie tętnicze. Jest ono jednym z najbardziej rozpowszechnionych czynników ryzyka chorób układu krążenia na świecie. Zgodnie z aktualnymi danymi epidemiologicznym nadciśnienie tętnicze występuje w dorosłych populacjach u 30 – 45% osób. W Polsce na nadciśnienie tętnicze choruje obecnie 34 % dorosłych. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego wzrasta z wiekiem zarówno u kobiet jak i u mężczyzn, z tym że znamienne wyższy wzrost obserwowany jest u kobiet w okresie okołomenopauzalnym. Kobiety charakteryzuje inny profil czynników ryzyka, co stwarza konieczność odrębnego i interdyscyplinarnego spojrzenia na problematykę chorób układu krążenia, w tym szczególnie nadciśnienia tętniczego w tej grupie.

Pomimo danych epidemiologicznych, wykazujących że częstość występowania powikłań nadciśnienia tętniczego, w tym choroby niedokrwiennej serca i udaru mózgu, jest istotnie wyższa u kobiet po menopauzie, sam związek między menopauzą a rozwojem nadciśnienia tętniczego pozostaje kontrowersyjny. Zmiany związane ze stopniowym wygasaniem hormonalnej funkcji jajników są wielokierunkowe i podobnie jak ciśnienie krwi podlegają wpływom różnych czynników, takich jak starzenie się, przyrost masy ciała, palenie tytoniu etc.

Celem badań była ocena ciśnienia tętniczego oraz subklinicznych zmian narządowych w obrębie serca, naczyń tętniczych i nerek, u kobiet z nadciśnieniem tętniczym przed i po menopauzie, z wyodrębnieniem czynników hormonalnych i metabolicznych modyfikujących zależność między ww. uszkodzeniami narządowymi i menopauzą.

#### Ad. 4.b.1

**Olszanecka A**, Pośnik-Urbańska A, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D, Fedak D.  
*Adipocytokines and blood pressure, lipids and glucose metabolism in hypertensive perimenopausal women.* *Kardiologia Polska* 2010; 68: 753-60.

**Celem** pracy była ocena wpływu menopauzy na ciśnienie tętnicze oraz parametry metaboliczne u kobiet w okresie okołomenopauzalnym, a także ocena wpływu wybranych adipocytokin na ciśnienie tętnicze krwi i parametry gospodarki lipidowej i węglowodanowej w badanej grupie.

Do badania włączono 192 kobiety w wieku 40 – 60 lat (średni wiek  $51.73 \pm 1.82$  lata), 152 z nowo rozpoznanym, dotychczas nie leczonym nadciśnieniem tętniczym oraz 40 zdrowych kobiet dobranych pod względem wieku. Rozpoznanie menopauzy oparto o dane z wywiadu i potwierdzono oceną osoczkowego poziomu FSH. U wszystkich badanych wykonano badanie podmiotowe i przedmiotowe. Ciśnienie tętnicze było zmierzone w gabinecie lekarskim trzykrotnie w czasie dwóch odrębnych wizyt, ponadto wykonano 24-godzinną rejestrację ciśnienia tętniczego krwi. Badaną grupę podzielono na cztery podgrupy w zależności od obecności nadciśnienia i menopauzy: kobiety z prawidłowym ciśnieniem przed menopauzą i po menopauzie oraz pacjentki z nadciśnieniem tętniczym przed i po menopauzie. We wcześniejszej naszej pracy wykazaliśmy, że głównym czynnikiem wpływającym na powikłania nadciśnienia w okresie pomenopauzalnym oprócz wieku był wskaźnik masy ciała. W związku z tym, kolejna analiza dotyczyła oceny zaburzeń metabolicznych związanych z nadmierną masą ciała oraz roli adipocytokin w patogenezie nadciśnienia u kobiet.

Badania prowadzone w ostatnich latach dotyczące roli tkanki tłuszczowej i adipocytów wskazują, iż tkanka tłuszczowa nie powinna być już dłużej rozpatrywana jako jedynie magazyn energetyczny. Adipocyty są zdolne do syntezy i uwalniania szeregu substancji biologicznie czynnych wywierających działanie auto-, para- i endokrynne, nazywanych

adipokinami lub adipocytokinami. Spośród nich, największe moje zainteresowanie, wynikające z potencjalnego wpływu na ciśnienie tętnicze oraz wykładniki subklinicznej miażdżycy, wzbudziły leptyna, adiponektyna i rezystyna.

Leptyna wywiera swoje działanie nie tylko na regulację przyjmowania pokarmów, ale także moduluje gospodarkę węglowodanową i lipidową, wpływa na procesy immunologiczne oraz na procesy rozrodcze. Rezystyna syntetyzowana jest w adipocytach tkanki tłuszczowej trzewnej oraz w makrofagach. Badania eksperymentalne wskazują na rolę rezystyny w modulacji procesów zapalnych, nasileniu insulinooporności w mechanizmie stymulacji glukoneogenezy i glikogenolizy oraz modyfikacji ekspresji transportera glukozy GLUT4, co może skutkować zmniejszeniem utylizacji glukozy w komórkach mięśni szkieletowych. W przeciwieństwie do rezystyny, którą uważa się za białko antagonizujące działanie insuliny, adiponektyna wywiera szereg korzystnych działań metabolicznych. Adiponektyna jest wydzielana w tkance tłuszczowej trzewnej, choć postuluje się także że źródłem jej syntezy mogą być kardiomiocyty. Adiponektyna posiada właściwości przeciwzapalne, przeciwmiażdżycowe, korzystnie wpływa na profil lipidowy oraz moduluje insulinowrażliwość.

Pomiary stężeń adiponektyny, leptyny i rezystyny w surowicy krwi wszystkich kobiet włączonych do badania wykonano metodami immunochemicznymi.

Podsumowując wyniki uzyskane w pracy - nie stwierdziliśmy różnic w wartościach ciśnienia z 24-godzinnej rejestracji między kobietami przed i po menopauzie. W analizie wieloczynnikowej najsilniejszym czynnikiem predykcyjnym ciśnienia tętniczego w badanej grupie były obwód talii i stężenie leptyny. Nie zanotowano także różnic w parametrach metabolizmu glukozy w zależności od statusu hormonalnego. W badanej grupie zaobserwowano istotnie wyższe stężenie cholesterolu całkowitego i cholesterolu frakcji LDL u kobiet w okresie pomenopauzalnym.

U kobiet z nadciśnieniem tętniczym (zarówno w grupie przed, jak i po menopauzie) stwierdziliśmy istotnie wyższe stężenia leptyny niż w grupie kobiet z prawidłowym ciśnieniem. Różnica między grupami pozostała istotna także po uwzględnieniu w analizie wieloczynnikowej wieku oraz wskaźnika masy ciała. Ponadto, analizując ciśnienie jako zmienną ciągłą, w całej badanej grupie stwierdziliśmy dodatnią korelację między stężeniem leptyny a skurczowym ciśnieniem tętniczym z 24-godzinnej rejestracji (dla całej doby współczynnik korelacji  $r=0,32$ ,  $p=0,004$ ; dla okresu dziennej

aktywności  $r=0,29$ ;  $p=0,01$  i dla godzin nocnych  $r=0,37$ ;  $p=0,001$ ). Poziom adiponektyny nie różnił się w badanej grupie między pacjentkami z nadciśnieniem tętniczym, a kobietami z grupy kontrolnej. Podobnie, nie stwierdzono różnic w stężeniu rezystyny między grupami.

Uzyskane wyniki po raz pierwszy wskazują, że u kobiet z pierwotnym NT w okresie okołomenopauzalnym, niezależnie od wskaźnika masy ciała i obwodu talii, stężenie leptyny może ogrywać istotną rolę w patogenezie nadciśnienia tętniczego. Dotychczas postrzegano rolę leptyny jedynie w patogenezie otyłości, tymczasem przeprowadzone badanie wskazuje że stężenie leptyny może być czynnikiem wiążącym zmiany hormonalne, metaboliczne oraz ryzyko sercowo-naczyniowe u kobiet po menopauzie. W przeprowadzonym badaniu wykazano, że menopauza *per se* nie wpływa na wartości ciśnienia tętniczego, może natomiast modyfikować profil ryzyka sercowo-naczyniowego poprzez wpływ na stężenie lipidów.

#### Ad. 4.b.2

**Olszanecka A**, Dragan A, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D. *Influence of metabolic syndrome and its components on subclinical organ damage in hypertensive perimenopausal women*. Adv Med Sci. 2014; 59:232-9

Nadwaga i otyłość są jednymi z najważniejszych czynników ryzyka nadciśnienia tętniczego i jego powikłań. Często towarzyszą im inne zaburzenia jak hiperinsulinemia, insulinooporność, hiperurykemia, hipertriglicydemia, nieprawidłowa tolerancja glukozy lub cukrzyca. Od wielu już lat trwa dyskusja nad uzasadnieniem wyróżniania odrębnej grupy chorych z zespołem metabolicznym, spełniających określone kryteria (różniące się nieco w zależności od gremiów je definiujących), a w istocie stanowiących grupę charakteryzującą się istotnie podwyższonym globalnym ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Dane prospektywne wskazują, że zespół metaboliczny jest czterokrotnie silniejszym czynnikiem ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych u kobiet niż mężczyzn. Częstość występowania zespołu metabolicznego wzrasta z wiekiem, szczególnym problemem jest występowanie otyłości oraz zespołu metabolicznego

u kobiet po menopauzie, kiedy dochodzi do wygasania czynności hormonalnej jajników i przewagi androgenów.

W kontekście wyższego ryzyka jakie niesie obecność zespołu metabolicznego dla kobiet, niepokojące są dane wskazujące na wzrost częstości występowania otyłości i nadwagi w ostatniej dekadzie w Polsce właśnie u kobiet.

Celem badania była ocena wpływu zespołu metabolicznego i poszczególnych jego składowych na subkliniczne zmiany narządowe u kobiet z nadciśnieniem tętniczym w okresie okołomenopauzalnym. Do badania włączono 152 kobiety w wieku 40-60 lat z nowo rozpoznanym, dotychczas nie leczonym nadciśnieniem tętniczym. Ciśnienie tętnicze było zmierzone w gabinecie lekarskim trzykrotnie w czasie dwóch odrębnych wizyt, ponadto wykonano 24-godzinną rejestrację ciśnienia tętniczego krwi. Przeprowadzono badanie echokardiograficzne z oceną masy lewej komory serca, funkcji skurczowej i rozkurczowej. Ultrasonograficzny pomiar grubości kompleksu intima-media (IMT) wykonywano w obrębie dalszej ściany tętnicy szyjnej wspólnej. Wykonano ocenę podatności tętnic za pomocą pomiaru prędkości aortalno-udowej fali tętna. U każdej uczestniczki badania wykonano standardowe oznaczenia biochemiczne próbek krwi pobranych na czczo (u kobiet miesiączkujących pobranie krwi wykonywano w fazie folikularnej cyklu) oraz analizę porannej próbki moczu. Obliczono szybkość przesączania kłębuszkowego (eGFR) oraz oznaczono stosunek stężenia albuminy do kreatyniny w porannej próbce moczu.

Zespół metaboliczny (zgodnie z definicją IDF z 2009 roku) rozpoznano u 63 pacjentek z analizowanej 152-osobowej grupy (41%). Nadciśnienie tętnicze występowało u wszystkich badanych kobiet, natomiast spośród pozostałych składowych zespołu metabolicznego najczęstsza była otyłość brzuszna, którą stwierdzono u 68 % pacjentek, hipertriglicydemię stwierdzono u 31%, a obniżony poziom cholesterolu HDL u 28% badanych, najrzadziej obserwowano nieprawidłowy poziom glikemii – u 11 % badanych. Kobiety z zespołem metabolicznym miały wyższy wskaźnik masy ciała, większy obwód talii, większy ciężar ciała, nie różniły się pod względem wzrostu w porównaniu do kobiet nie spełniających kryteriów zespołu metabolicznego. U kobiet z zespołem metabolicznym stwierdzono wyższe skurczowe ciśnienie tętnicze krwi w pomiarach gabinetowych, podczas gdy nie obserwowano różnic między grupami w wartościach ciśnienia tętniczego krwi z 24-godzinnej rejestracji. W grupie z zespołem

metabolicznym stwierdzono istotnie wyższe wartości insuliny, istotnie wyższy wskaźnik insulinooporności HOMA. Pacjentki z zespołem metabolicznym miały istotnie wyższy wskaźnik masy lewej komory serca. W grupie pacjentek z zespołem metabolicznym istotnie częściej stwierdzono także obecność przerostu lewej komory serca. Wraz ze wzrostem liczby składowych zespołu metabolicznego obserwowano kolejno wyższe wartości wskaźnika masy lewej komory. W grupie z zespołem metabolicznym obserwowano niższe wartości wskaźnika E/A oraz wyższe wskaźnika E/E', parametrów opisujących funkcję rozkurczową lewej komory serca. Pacjentki z zespołem metabolicznym charakteryzowały się istotnie większą grubością kompleksu błony środkowej i wewnętrznej tętnicy szyjnej wspólnej. Nie stwierdzono różnic między grupami w prędkości aortalno-udowej fali tętna. Podobnie, nie obserwowano między grupami różnic w parametrach opisujących subkliniczne zmiany narządowe w nerkach. W analizie regresji wieloczynnikowej oceniano wpływ zespołu metabolicznego jako czynnika determinującego zmiany narządowe w przebiegu nadciśnienia. W kolejnych modelach analizowano udział pozostałych składowych zespołu metabolicznego oraz zespołu metabolicznego jako zmiennej kodowanej w sposób skategoryzowany w determinowaniu zmian narządowych w przebiegu nadciśnienia tętniczego. Wnioski podsumowano następująco:

- zespół metaboliczny u pacjentek z nadciśnieniem tętniczym w okresie okołomenopauzalnym stanowi czynnik ryzyka wystąpienia subklinicznych zmian narządowych nadciśnienia tętniczego, w badanej grupie jego występowanie stwierdzono u 40%,
- poszczególne składowe zespołu metabolicznego, zwłaszcza skurczowe ciśnienie tętnicze i obwód talii są silniejszymi predyktorami powikłań nadciśnienia, niż zespół metaboliczny *per se*.
- masa lewej komory i wskaźnik masy lewej komory serca są zależne w większym stopniu od wskaźnika masy ciała niż obecności zespołu metabolicznego, podczas gdy zespół metaboliczny niezależnie od wskaźnika masy ciała związany jest z grubością kompleksu błony środkowej i wewnętrznej tętnicy szyjnej wspólnej.
- menopauza jest czynnikiem silnie determinującym przebudowę ściany tętnicy szyjnej będącą markerem subklinicznej miażdżycy.



**Ad. 4.b.3**

**Olszanecka A**, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D. *Association of free testosterone and SHBG with metabolic syndrome and subclinical atherosclerosis but not blood pressure in hypertensive perimenopausal women.* Arch Med Sci. 2016; 12: 521-8.

Hormony płciowe, czyli hormony wytwarzane w gonadach pod wpływem gonadotropin, są hormonami steroidowymi, powstającymi z cholesterolu. U kobiet podstawowymi hormonami płciowymi są estrogeny i progestageny, androgeny występują u kobiet w stężeniach kilkusetkrotnie niższych niż u mężczyzn (wykazują jednak istotne działanie biologiczne). Rola hormonów płciowych w regulacji układu krążenia w kontekście różnic w obrazie klinicznym chorób sercowo-naczyniowych u kobiet i mężczyzn oraz różnic między kobietami przed menopauzą i po menopauzie jest potwierdzona, choć bardzo złożona i wielokierunkowa. Wyniki ostatnich badań na temat ryzyka sercowo-naczyniowego u kobiet po menopauzie, przesunęły zainteresowanie badaczy skupiające się dotąd na roli estrogenów – w kierunku androgenów jako potencjalnie modyfikujących funkcjonowanie układu krążenia u kobiet. w tym okresie.

Silnymi biologicznie androgenami są: testosteron oraz najsilniejsza jego pochodna, dihydrotestosteron (powstający z testosteronu przy udziale 5-alfa-reduktazy). Pozostałe androgeny: androstendion, dehydroepiandrosteron i siarczan dehydroepiandrosteronu wykazują słabsze działanie biologiczne.

Biosynteza androgenów w ustroju kobiety odbywa się na poziomie jajników, kory nadnerczy oraz tzw konwersji obwodowej. W okresie pomenopauzalnym dochodzi do wygaszenia produkcji estrogenów przez jajniki, ale pozostają one nadal źródłem syntezy androgenów. W ten sposób stosunek stężeń androgenów do estrogenów we krwi po menopauzie wzrasta.

Podobnie jak u mężczyzn, u kobiet głównym androgenem jest testosteron. Testosteron występuje w formie związanej z białkiem wiążącym hormony płciowe (SHBG) oraz z albuminami. Ok 5% krążącego testosteronu ulega metabolizmowi do aktywnego biologicznie dihydrotestosteronu, a niewielka ilość (ok. 0.1%) ulega w tkankach obwodowych aromatyzacji do estradiolu i może wywierać działania biologiczne przez aktywację receptorów estrogenowych.

Dane z badań klinicznych na temat roli androgenów w regulacji układu krążenia u kobiet są bardzo ograniczone. Wyniki obserwacji u młodych kobiet z cechami hiperandrogenizacji, jakie typowo występują w zespole policystycznych jajników wskazują jednoznacznie na związek poziomu androgenów z zespołem metabolicznym, insulinoopornością, pogorszeniem profilu lipidowego oraz wyższym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych. Znacznie mniej i często rozbieżne dane można znaleźć w piśmiennictwie w odniesieniu do kobiet w okresie pomenopauzalnym. Istnieją zarówno doniesienia o związku wyższego ciśnienia tętniczego i częstości występowania nadciśnienia z wyższym stężeniem testosteronu, jak i obserwacje nie potwierdzające takich zależności. Temat jest przedmiotem gorących dyskusji, zwłaszcza że coraz częściej w skład hormonalnej terapii zastępczej u kobiet po menopauzie wchodzi także androgeny których rolą miała być poprawa jakości życia, libido oraz utrzymanie prawidłowej masy kostnej.

Celem badania była ocena wpływu testosteronu i wolnego testosteronu oraz SHBG na ciśnienie tętnicze, wskaźniki subklinicznej miażdżycy oraz zespół metaboliczny u kobiet z nadciśnieniem tętniczym w okresie okołomenopauzalnym.

Do badania włączono 152 kobiety z nieleczonym dotychczas nadciśnieniem tętniczym, w wieku 40-60 lat. Poziom testosteronu, a także DHEA i SHBG wykonano metodą EIA. Stężenie wolnego testosteronu obliczono za pomocą formuły Vermulena w oparciu o osoczowy poziom testosteronu, albuminy oraz SHBG.

W porównaniu do kobiet regularnie miesiączkujących, kobiety po menopauzie miały niższy poziom SHBG, ale grupy nie różniły się między sobą stężeniem testosteronu ani wolnego testosteronu. Kobiety z zespołem metabolicznym zarówno przed menopauzą, jak i po menopauzie charakteryzowały się istotnie wyższym stężeniem wolnego testosteronu oraz niższym SHBG. Ryzyko zespołu metabolicznego z każdym kwartyłem wzrostu stężenia wolnego testosteronu wzrastało ponad dwukrotnie (hazard ryzyka 2.44 (95% CI 1.43 – 4.14)), także po uwzględnieniu zmiennych powiązanych – wieku, statusu menopauzalnego oraz BMI (hazard ryzyka 2.06 (95% CI 1.16-3.65)). Związek zespołu metabolicznego i SHBG, po uwzględnieniu w analizie wieloczynnikowej BMI stracił istotność statystyczną.

Nie stwierdzono związku między poziomem wolnego testosteronu ani SHBG z ciśnieniem tętniczym z 24-godzinnej rejestracji (odpowiednio współczynniki korelacji Pearsona dla wolnego testosteronu  $r=0.20$ ,  $p=0.08$ , dla SHBG  $r=-0.09$ ,  $p=0.45$ ).

Spośród innych składowych zespołu metabolicznego najsilniejszy związek z poziomem wolnego testosteronu stwierdzono dla HDL cholesterolu ( $r=-0.54$ ,  $p<0.001$ ). Korelacja między poziomem wolnego testosteronu a poziomem triglicerydów była także istotna ( $r=0.27$ ,  $p=0.02$ ), podobnie jak dla obwodu talii ( $r=0.24$ ,  $p=0.03$ ). Związek wolnego testosteronu z BMI wykazał graniczną istotność statystyczną ( $r=0.22$ ,  $p=0.05$ ).

Wraz ze wzrostem liczby składowych zespołu metabolicznego obserwowano inkrementalny wzrost poziomu wolnego testosteronu, odwrotną zależność stwierdzono dla SHBG.

W analizie związku poziomu androgenów z powikłaniami narządowymi nadciśnienia tętniczego stwierdzono, że poziom wolnego testosteronu niezależnie od wieku, BMI, skurczowego ciśnienia tętniczego, poziomu cholesterolu i menopauzy jest istotnie powiązany z parametrami funkcji rozkurczowej lewej komory oraz wskaźnikiem IMT tętnicy szyjnej wspólnej. Zależność SHBG z masą lewej komory i jej funkcją rozkurczową stwierdzana w analizie jednoczynnikowej, okazała się być mediowana przez BMI.

Głównym i nowatorskim wynikiem pracy jest wykazanie istotnej zależności między poziomem wolnego testosteronu a zespołem metabolicznym, wskaźnikami subklinicznej miażdżycy oraz funkcją rozkurczową lewej komory u kobiet w okresie okołomenopauzalnym. Dotychczas zagadnienie wpływu androgenów na ciśnienie tętnicze krwi u kobiet, także w okresie pomenopauzalnym było przedmiotem badań zarówno przekrojowych, jak i obserwacyjnych, żadne z nich nie odnosiło zmian hormonalnych ani do parametrów podatności naczyń, ani funkcji rozkurczowej lewej komory, czy kolejnych składowych zespołu metabolicznego.

Przesunięcie równowagi między estrogenami i androgenami w kierunku względnego nadmiaru testosteronu u kobiet po menopauzie może modulować ryzyko sercowo-naczyniowe.

**Ad. 4.b.4**

**Olszanecka A**, Dragan A, Kawecka-Jaszcz K, Fedak D, Czarnecka D. Relationships of insulin-like growth factor-1 its binding proteins and cardiometabolic risk in hypertensive perimenopausal women. *Metabolism* 2017, ,69: 96-105

Przedstawione w poprzednich publikacjach wyniki badań u kobiet w okresie okołomenopauzalnym wskazywały, że oprócz wskaźnika masy ciała niezależny związek z wartościami ciśnienia oraz subklinicznymi powikłaniami narządowymi nadciśnienia mają poziom leptyny oraz wolnego testosteronu. Ponieważ u wielu kobiet w okresie okołomenopauzalnym dochodzi do wzrostu ciężaru ciała i zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie, podjęliśmy kolejne badanie analizujące związek insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 oraz jego białek wiążących (*IGFBP - insulin-like growth factor binding protein*) IGFBP-2 oraz IGFBP-3 z ciśnieniem krwi i ryzykiem kardiometabolicznym w zrekrutowanej uprzednio grupie.

Związek insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 z ryzykiem sercowo-naczyniowym jest złożony, a dane z badań klinicznych na ten temat nie są jednoznaczne. Rozbieżności uzyskanych wyników mogą wynikać przynajmniej częściowo z modulującej roli białek wiążących insulinopodobny czynnik wzrostu, które nie tylko ograniczają dostępność biologiczną IGF-1 ale same mają potencjał aktywacji szeregu układów sygnałowych w tkankach obwodowych.

Insulinopodobny czynnik wzrostu-1 prawie w całości krąży we krwi obwodowej w połączeniu z białkami. Ilościowo największe znaczenie ma białko wiążące insulinopodobne czynniki wzrostu-3 (*IGFBP-3, insulin-like growth factor binding protein 3*), drugim najpowszechniej występującym białkiem jest białko wiążące insulinopodobne czynniki wzrostu-2 (*IGFBP-2, insulin-like growth factor binding protein 2*). IGFBP-2 jest białkiem kluczowym dla przekształcenia preadipocytów w adipocyty, W badaniach w modelach zwierzęcych wykazano związek poziomu IGFBP-2 z otyłością, cukrzycą oraz zespołem metabolicznym. Istnieją także doniesienia o istotnej roli tego białka w biologii nowotworów. Ostatnie wyniki badań wskazują, że aktywności osi czynników wzrostu, leptyny oraz niektórych hormonów sterydowych mogą być ściśle powiązane. Stąd nasze zainteresowanie udziałem IGF w patogenezie nadciśnienia u kobiet w okresie okołomenopauzalnych zmian hormonalnych.

Przeanalizowaliśmy stężenie IGF-1, IGFBP-2 oraz IGFBP-3 w zrekrutowanej grupie kobiet z nadciśnieniem tętniczym i normotensyjnym w okresie okołomenopauzalnym.

Nie stwierdziliśmy różnic w poziomie IGF-1 ani IGFBP-3 między pacjentkami z nadciśnieniem a grupą kontrolą. Pacjentki z nadciśnieniem charakteryzowały się natomiast istotnie niższymi wartościami IGFBP-2 niż kobiety z grupy kontrolnej. Analizując wartości ciśnienia jako zmienne ciągłe łącznie w całej badanej grupie kobiet, stwierdziliśmy istotną, ujemną korelację między wartościami skurczowego i rozkurczowego ciśnienia z 24-godzinnej rejestracji, a poziomem IGFBP-2. Najsilniejszy współczynnik korelacji uzyskano dla wartości ciśnienia z okresu nocy, które obecnie są uznawane za najsilniej związane z rokowaniem. Grupę podzielono także na kwartyłe wartości IGFBP-2 i analizowano profil dobowy ciśnienia. Najniższe wartości ciśnienia obserwowano dla najwyższego kwartyła IGFBP-2, a różnice skurczowego ciśnienia między kwartyłami w analizie wariancji były istotne dla wszystkich godzinowych interwałów. Podobna analiza wartości rozkurczowego ciśnienia wykazała istotne różnice między kwartyłami IGFBP-2 dla ciśnienia z okresu godzin nocnych. Wieloczynnikowa analiza regresji logistycznej wskazuje, że iloraz szans dla nadciśnienia tętniczego wynosi 3,46 (95% przedział ufności 1,65 – 7,13) na każdy spadek poziomu IGFBP-2 o jedno odchylenie standardowe.

Poziom IGFBP-2 w badanej grupie wykazywał także związek z innymi parametrami wchodzącymi w skład zespołu metabolicznego. Wzrost liczby składowych zespołu metabolicznego wiązał się z redukcją poziomu IGFBP-2.

Analizowaliśmy także czy IGFBP-2 wykazuje związek z parametrami subklinicznych uszkodzeń narządowych w przebiegu nadciśnienia w badanej grupie. Nie stwierdziliśmy zależności między poziomem IGFBP-2 a parametrami struktury i funkcji naczyń tętniczych. Interesującym znaleziskiem okazał się być natomiast związek IGFBP-2 z parametrami funkcji rozkurczowej oraz przebudowy lewej komory. IGFBP-2 niezależnie od wartości ciśnienia, BMI oraz wieku związany był ze względną grubością ścian lewej komory serca. Mimo że badanie ma charakter przekrojowy, a przeprowadzone analizy dowodzą jedynie korelacji w danym punkcie czasowym i nie pozwalają na wyciąganie wniosków dotyczących związku przyczynowo skutkowego, to jednak spójność uzyskanych wyników może sugerować protekcyjną rolę IGFBP-2 w układzie krążenia u kobiet w okresie menopauzy. Synteza IGFBP-2 podlega kontroli szeregu hormonów sterydowych, głównie estrogenów. W naszej pracy nie stwierdziliśmy związku między poziomem IGFBP-2 a stężeniem estradiolu, ale IGFBP-2 wykazywało istotną pozytywną korelację ze stężeniem SHBG i ujemną ze stężeniem leptyny.

Podsumowując, wykazano istotny związek stężenia IGFBP-2 z ryzykiem kardiometabolicznym u kobiet w okresie okołomenopauzalnym. W tym kontekście IGFBP-2 – łączący wpływ układu hormonalnego oraz adipocytokin na ciśnienie tętnicze oraz powikłania narządowe - może stać się interesującym biomarkerem ryzyka sercowo-naczyniowego i metabolicznego. Biorąc także pod uwagę, że układ IGF odgrywając ważną rolę w regulacji procesu wzrostu, różnicowania, proliferacji i śmierci komórek jest kluczowy w procesach kancerogenezy, a IGFBP-2 ma postulowaną rolę czynnika protekcyjnego dla raka piersi, to rola tego białka jako biomarkera u kobiet może być szczególnie przydatna.

**Podsumowanie i praktyczne zastosowanie uzyskanych wyników:**

W kontekście uzyskanych wyników, zasadnicze z punktu widzenia prewencji chorób układu krążenia działania powinny skupiać się na kontroli ciężaru ciała zwłaszcza u młodych kobiet. W tej grupie - z jednej strony najbardziej dynamicznie wzrasta częstość otyłości, a z drugiej – osoby młode obarczone silnym czynnikiem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych jakim jest otyłość brzuszna, wchodząc w okres menopauzy są narażone *a priori* na większe oddziaływanie zmian hormonalnych na układ krążenia. Nie ulega kwestii, że menopauza jest związana ze zwiększeniem ryzyka sercowo-naczyniowego u kobiet, choć zmiany związane z menopauzą są trudne do oceny. Co więcej, część badaczy sugeruje że to nie menopauza jest czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego, a wyjściowo większe ryzyko sercowo-naczyniowe u młodszych kobiet (otyłych i z zaburzeniami gospodarki lipidowej) może powodować przedwczesną menopauzę. Pomimo niższego bezwzględnego ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych u kobiet, to właśnie w tej grupie warto prowadzić intensywne działania prewencyjne, gdyż obniżenie ciśnienia o taką samą wartość jak u mężczyzn, może prowadzić do większej redukcji ryzyka. Do takich wniosków prowadzą obserwacje poczynione na bazie danych IDACO (International Database of Ambulatory Blood Pressure in relation to Cardiovascular Outcome), przy której tworzeniu uczestniczyłam i jestem współautorem omawianej analizy. Niezależnie więc od wieku kobiet, należy promować zasady zdrowego stylu życia, identyfikować wszystkie czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego i odpowiednio do oszacowania globalnego ryzyka prowadzić skuteczne leczenie. Ciekawym i potencjalnie praktycznym zastosowaniem wyników uzyskanych w trakcie realizowanych badań jest wykorzystanie białka wiążącego insulinopodobne czynniki wzrostu-2 (IGFBP-2) jako markera ryzyka kardiometabolicznego u kobiet w okresie okołomenopauzalnym; łączącego w sobie rolę czynnika modulującego ryzyko sercowo-naczyniowe i ryzyko zachorowania na raka piersi - dwóch najważniejszych przyczyn śmiertelności kobiet.

## 5. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH, DYDAKTYCZNYCH I ORGANIZACYJNYCH

### **Analiza bibliometryczna wszystkich osiągnięć naukowych:**

- publikacje oryginalne 43 (w tym 26 w czasopismach posiadających „impact factor”), sumaryczny IF 104,197
- opisy przypadków 11 (w tym 5 w czasopismach posiadających „impact factor”), sumaryczny IF 5,318
- prace pogładowe 16 (1 tym 1 w czasopiśmie posiadającym „impact factor”), sumaryczny IF 0,241
- rozdziały w podręcznikach 11 (w tym 2 międzynarodowe)
- prace popularno-naukowe 26

### **Punktacja całkowitego dorobku naukowego (z wyłączeniem streszczeń**

**zjazdowych, listów do redakcji i publikacji z badań wielośrodkowych) wynosi:**

**Impact Factor:** zgodnie z rokiem opublikowania: **109,756**

*(bez streszczeń zjazdowych i konferencyjnych, listów do redakcji oraz udziału autora wymienionego w dodatku jako uczestnika badań wielośrodkowych)*

**Punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW):** **857**

**Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science (WoS)** **556**

(bez autocytowań): **544**

**Indeks Hirscha** według bazy Web of Science (WoS): **10**

Punktacja dorobku naukowego z wykluczeniem cyklu prac stanowiących osiągnięcie

naukowe wynosi: **IF= 101,941**

**oraz Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW) 769.**

Wykaz osiągnięć naukowo-badawczych przedstawiono w załączniku 4.

Ponadto jestem autorem dwóch listów do redakcji (**IF 8,978**) i dwóch publikacji z badań wielośrodkowych (**IF 22,062**).



## A. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

W czasie studiów na Wydziale Lekarskim rozpoczęłam aktywną pracę w Studenckim Kole Naukowym przy I Klinice Kardiologii, którego opiekunem była Pani Prof. Danuta Czarnecka.

Moje zainteresowania w tym czasie zogniskowały się na problematyce **nadciśnienia tętniczego i jego dziedziczności**. Pierwsze prace studenckie samodzielnie projektowane i realizowane, prezentowane i nagradzane na Konferencjach Studenckich Kół Naukowych dotyczyły wartości i zmienności ciśnienia tętniczego u zdrowych nastolatków w odniesieniu do rodzinnego obciążenia nadciśnieniem tętniczym.

Kontakt z ośrodkiem klinicznym i zainteresowania problematyką nadciśnienia tętniczego spowodował, że w okresie studiów odbyłam staże w renomowanych ośrodkach hipertensjologicznych Europy, z którymi I Klinika Kardiologii nawiązywała współpracę. W 1996 roku odbyłam miesięczne szkolenie w zakresie technik 24-godzinnej rejestracji ciśnienia w Klinice Kardiologii Uniwersytetu w Padwie kierowanej przez Prof. Paolo Palatiniego (*Department of Cardiology Clinica Medica I, University of Padova*). W 1997 roku odbyłam miesięczny staż z zakresu statystyki medycznej, zarządzania bazami danych i metodyki przygotowania metaanaliz w Uniwersytecie w Leuven pod opieką naukową Prof. Jana Staessena (*Hypertension and Cardiovascular Rehabilitation Unit, University of Leuven KU Leuven, Leuven, Belgium*). W ramach szkolenia zawodowego w 1997 roku odbyłam także 6-tygodniowy staż w Oddziale Kardiologii i Gastroenterologii Szpitala Uniwersyteckiego w Bristolu w Wielkiej Brytanii (*Department of Cardiology Southmead Hospital Medical School Unit, Bristol UK*).

Zainteresowanie tematyką aspektów genetycznych nadciśnienia tętniczego rozwijałam przez kolejne kilka lat pracy już jako asystent w I Klinice Kardiologii. Równoległym drugim kierunkiem badań, wokół którego skupiły się moje aktywności była **problematyka chorób układu krążenia u kobiet**. Aktywnie uczestniczyłam w projekcie naukowym oceniającym wpływ hormonalnej terapii zastępczej na wybrane parametry układu krążenia u kobiet w okresie pomenopauzalnym. Owocem tej działalności był cykl publikacji na temat **wpływu hormonalnej terapii zastępczej na ciśnienie tętnicze, podatność naczyń, funkcję śródbłonka i jakość życia**, spośród których praca na temat sztywności tętnic uzyskała obecnie wskaźnik cytowań 36.

Od 2000 roku brałam udział w realizacji programu EPOGH (*European Project on Genes in Hypertension*). Program dotyczył udziału w patogenezie nadciśnienia czynników genetycznych i ich interakcji z czynnikami środowiskowymi charakterystycznymi dla wybranych populacji europejskich. Celem było określenie polimorfizmów genetycznych warunkujących wysokość ciśnienia tętniczego oraz występowanie nadciśnienia i innych schorzeń sercowo-naczyniowych.

Projekt umożliwił opisanie związku z fenotypami układu krążenia zarówno uprzednio zdefiniowanych genów-kandydatów nadciśnienia (geny układu RAA, geny 3 podjednostek adducyny), jak i nowych polimorfizmów w zakresie białek przekazywania sygnału (podjednostka beta-3 białka G, białko RGS2). Moja praca przy realizacji projektu została poszerzona o analizę echokardiograficzną oraz ocenę struktury i funkcji lewej komory i tętnic szyjnych osób z nadciśnieniem i ich rodzin.

W 2002 roku w ramach współpracy w zakresie analizy uzyskanego materiału oraz przygotowania publikacji odbyłam dwumiesięczny staż w Centrum Koordynacyjnym projektu u prof. Jana Staessena na Uniwersytecie w Leuven. Intensywna praca podczas tego pobytu związana była z weryfikacją baz danych oraz standaryzacją oceny fenotypów echokardiograficznych w odrębnych bazach danych pochodzących z różnych populacji, a także statystyczną analizą wpływu polimorfizmu pojedynczych nukleotydów na wybrane parametry układu krążenia.

Uzyskane przeze mnie wyniki zostały wykorzystane do przygotowania rozprawy doktorskiej pt „*Polimorfizm podjednostki beta3 białka G (C825T) u pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym – badania rodzin*”, której promotorem była Prof. dr hab. med. Kalina Kawecka-Jaszcz. Obrona tej pracy z oceną bardzo dobrą w 2003 roku pozwoliła na uzyskanie stopnia naukowego doktora nauk medycznych na Wydziale Lekarskim CM UJ. Wyniki otrzymane przy realizacji rozprawy doktorskiej opublikowałam w *Journal of Human Hypertension* w 2003 roku. W 2003 roku praca doktorska została wyróżniona przez Towarzystwo Lekarskie Krakowskie przyznaniem nagrody im. Prof. Marka Sycha.

W 2004 roku otrzymałam zespołową nagrodę Ministra Edukacji Narodowej i Sportu, za współautorstwo cyklu publikacji z badań genetycznych w nadciśnieniu tętniczym prowadzonych w ramach programu European Project on Genes in Hypertension (EPOGH).

Współpraca wielośrodkowa programu EPOGH była kontynuowana w kolejnych latach, w ramach 6 Programu Ramowego, wpisując się w dynamicznie rozwijający się nurt badań z zakresu genetyki chorób układu krążenia. Zacieśniająca się współpraca pozwoliła także na publikację wspólnych danych dotyczących **dziedziczności masy lewej komory serca**. Zasadniczym jednak osiągnięciem toczących się badań było spostrzeżenie dotyczące występowania interakcji genów, które wskazują, że ocenie wpływu na fenotyp końcowy (ciśnienie tętnicze) winny podlegać łącznie polimorfizmy kilku genów powiązanych ze sobą na drodze patofizjologicznej, jak również, że konieczne jest uwzględnienie kontekstu epigenetycznego; szczególnie wykrycie we wpływie na ciśnienie interakcji czynników genetycznych ze spożyciem soli. Spożycie soli w populacji polskiej było najwyższe spośród

ocenianych krajów europejskich, co m.in. warunkuje najwyższe wartości ciśnienia. **Interakcje ze spożyciem soli okazały się również istotne dla ujawnienia efektu czynników genetycznych** na modulację wpływu ciśnienia tętniczego na masę lewej komory serca, sztywność naczyń tętniczych oraz aktywność autonomicznego układu nerwowego, co stało się podstawą do przygotowania kolejnych prac opublikowanych na łamach renomowanych czasopism hipertensjologicznych.

Od 2006 roku populację badaną w projekcie EPOGH poddaliśmy kolejnej obserwacji, która stała się podstawą do przygotowania publikacji w kontrowersyjnym temacie **wpływu spożycia sodu na ryzyko nadciśnienia tętniczego i śmiertelność w populacji ogólnej w obserwacji odległej**. Praca opublikowana w *Journal of the American Medical Association* (IF 30) stała się kanwą szeroko komentowanej dyskusji, odzwierciedla to wskaźnik cytowań – 244.

W 2012 roku rozpoczęliśmy trzecią edycję badań rodzin rekrutowanych do projektu w 2000 roku, co pozwoli na rozszerzenie poprzednich obserwacji do okresu średnio 12 lat.

Odrębną, sygnalizowaną dziedzinę moich zainteresowań stanowią **aspekty nadciśnienia tętniczego u kobiet, z uwzględnieniem odrębności patofizjologicznych okresu okołomenopauzalnego**. Badania nad tym tematem stanowią podstawę wniosku ujętą w przedstawionym powyżej cyklu publikacji.

Nie tylko nadciśnienie tętnicze, ale także choroba wieńcowa mają różną patogenezę i symptomatologię u kobiet. Pewnym osiągnięciem w tematyce badawczej dotyczącej kobiet, było wykrycie **zaburzeń mikrokrążenia wieńcowego u kobiet z nadciśnieniem tętniczym** i wywiadem dolegliwości wieńcowych, a **prawidłowym obrazem koronarograficznym**. Badania przeprowadzone z użyciem oceny perfuzji serca z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego serca oraz echokardiografii obciążeniowej zostały opublikowane w *Journal of Hypertension*.

Pomimo niższego bezwzględnego ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych u kobiet, to właśnie w tej grupie należy prowadzić intensywne działania prewencyjne, gdyż obniżenie ciśnienia o taką samą wartość jak u mężczyzn, może prowadzić do większej redukcji ryzyka. Do takich wniosków prowadzą obserwacje poczynione na bazie danych IDACO (International Database of Ambulatory Blood Pressure in relation to Cardiovascular Outcome), przy której tworzeniu uczestniczyłam i jestem współautorem omawianej analizy.

W ostatnich latach do spektrum moich zainteresowań dołączyły badania dotyczące **denerwacji tętnic nerkowych u chorych z opornym nadciśnieniem tętniczym**. Badania prowadzone w Klinice pozwoliły na włączenie ich wyników i opracowanie w ramach międzynarodowego

konsorcjum EnCORED. Projekt naukowy zaowocował publikacjami w czasopiśmie *Hypertension* na temat kwalifikacji do denerwacji oraz przygotowanym obecnie manuskrypcem dotyczącym zmienności nadciśnienia u chorych po zabiegach denerwacji.

Moje zainteresowania naukowe idą w parze z rozwojem zawodowym i kształceniem w echokardiografii. Ilustracją tego nurtu są **publikacje przypadków klinicznych z zakresu diagnostyki obrazowej**.

Działalność na rzecz popularyzacji nauki stanowi także istotny element mojej pracy, czego wyrazem jest 26 prac i opracowań badań naukowych publikowanych na łamach popularnych w środowisku lekarskim periodyków (Służba Zdrowia, Medical Tribune, Puls Medycyny).

## **B. Inne aktywności i osiągnięcia naukowo-badawcze**

### **1. Udział w realizacji grantów**

- **EPOGH** W latach 1998-2002 byłam członkiem zespołu wykonawców European Project on Genes in Hypertension (EPOGH). Program dotyczył udziału w patogenezie nadciśnienia czynników genetycznych i ich interakcji z czynnikami środowiskowymi charakterystycznymi dla wybranych populacji europejskich. Wykonawca.
- **InGenious HyperCare 2007-2011 6 Program Ramowy UE** – Sieć Doskonałości "Integrating Genomics, Clinical Research and Care in Hypertension (InGenious HyperCare)". Wykonawca.
- **HYPERGENES 2008-2011 7 Program Ramowy UE** (European Network for Genetic-Epidemiological Studies: building a method to dissect complex genetic traits, using essential hypertension as a disease model) Wykonawca.
- **IDACO** (International Database of Ambulatory Blood Pressure in relation to Cardiovascular Outcome). Wykonawca.
- **ENCORED** European Network Coordinating research on REnal denervation (ENCORed). Międzynarodowe konsorcjum naukowe dotyczące integracji wyników badań obserwacyjnych i randomizowanych na temat denerwacji tętnic nerkowych w opornym nadciśnieniu tętniczym. Wykonawca projektu w Ośrodku w Krakowie.

- Grant KBN, 1998-2000. Wpływ hormonalnej terapii substytucyjnej na wybrane parametry hemodynamiczne metaboliczne i funkcję śródbłonka w przebiegu nadciśnienia tętniczego u kobiet po menopauzie. Wykonawca, współautor 4 publikacji
- Grant KBN, 2001-2003. Polimorfizm genu sródbłonkowej syntazy tlenu azotu oraz enzymu konwertującego angiotensynę a ciśnienie tętnicze krwi, morfologia i funkcja lewej komory serca i naczyń – badania rodzin. Wykonawca, współautor publikacji.
- Program statutowy, 2001-2003. Zaburzenia metaboliczne w populacji rodzin pacjentów z nadciśnieniem tętniczym – rola polimorfizmu genu lipazy lipoproteinowej i apolipoproteiny CIII. Współwykonawca, autor publikacji.
- Grant KBN, 2004-2006. Nr 2 PO5B 006 26. Zaburzenia mikrokrążenia wieńcowego w nadciśnieniu tętniczym. wykonawca, współautor 3 publikacji
- Program statutowy, 2004-2006. Nr K/ZDS/000365. Zmiany czynnościowe i biochemiczne w łagodnym nadciśnieniu tętniczym u kobiet w okresie okołomenopauzalnym. Program statutowy. Wykonawca, współautor publikacji
- Grant Promotorski KBN, 2001-2003. Polimorfizm podjednostki  $\beta 3$  białka G (C825T) u pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym - badania rodzin.
- Program Statutowy UJ CM. Nr K/ZDS/004593 Wpływ adipocytokin na subkliniczne zmiany narządowe w przebiegu nadciśnienia tętniczego u kobiet w okresie okołomenopauzalnym – obserwacja 8-letnia. Kierownik.

**2. Aktywny udział w międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych z przedstawieniem streszczeń w formie plakatu lub prezentacją ustną**  
(lista w załączniku 4).

**3. Prezentacje i wykłady w ramach konferencji**

Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Kardiologia Prewencyjna

Konferencja Sekcji Chorób Serca u Kobiet Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Konferencja Choroby Serca i Płuc

*European Society of Hypertension Intensive Master Course on Hypertension w 2009 –*  
wykładowca

#### **4. Recenzowanie publikacji w następujących czasopismach międzynarodowych i krajowych:**

Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej, Kardiologia Polska, BMC Cardiovascular Journal, Hypertension Research. Cardiovascular Diabetology, Clinical Cardiology, Archives of Medical Research

Rada Naukowa Medical Tribune od kwietnia 2016 roku

#### **5. Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową:**

- Nagroda im. Prof. dr hab. med. Marka Sycha Towarzystwa Lekarskiego Krakowskiego, za rozprawę doktorską „Polimorfizm podjednostki beta3 białka G (C825T) u pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym – badania rodzin” 2003
- Nagroda Zespołowa Ministra Edukacji Narodowej i Sportu dla K. Kawecka-Jaszcz, K. Stolarz, A. Olszanecka, za współautorstwo cyklu publikacji z badań genetycznych w nadciśnieniu tętniczym prowadzonych w ramach programu European Project on Genes in Hypertension (EPOGH). 2004
- Nagroda Zespołowa Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego dla K. Kawecka-Jaszcz, A. Olszanecka, K. Stolarz, M. Rajzer, M. Klocek za cykl 3 prac: Journal of Human Hypertension 2003; 17: 325-332, Journal of Hypertension 2003; 21: 525-535, American Journal of Hypertension 2003; 16: 439-444. - 2004
- Nagroda Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego za publikację Stolarz-Skrzypek K, Kuznetsova T, Thijs L, Tikhonoff V, Seidlerová J, Richart T, Jin Y, Olszanecka A, Malyutina S, Casiglia E, Filipovský J, Kawecka-Jaszcz K, Nikitin Y, Staessen JA; European Project on Genes in Hypertension (EPOGH) Investigators. Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. JAMA. 2011 May 4;305(17):1777-85. 2012
- Nagroda Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego za publikację Stolarz-Skrzypek K, Kuznetsova T, Thijs L, Tikhonoff V, Seidlerová J, Richart T, Jin Y, Olszanecka A, Malyutina S, Casiglia E, Filipovský J, Kawecka-Jaszcz K, Nikitin Y, Staessen JA; European Project on Genes in Hypertension (EPOGH) Investigators. Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. JAMA. 2011 May 4;305(17):1777-85. 2013

## 6. Aktywność dydaktyczno-naukowa

Ćwiczenia i seminaria dla studentów Wydziału Lekarskiego, Kierunku Dietetyki oraz Wydziału Ochrony Zdrowia Ratownictwa Medycznego.

Promotor pracy magisterskiej oraz dwóch prac licencjackich Wydział Lekarski, Kierunek Dietetyki UJ CM – w toku.

Ćwiczenia z propedeutyki chorób wewnętrznych i kardiologii dla Studentów Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, od 2013 - 2016 roku asystent koordynatora kursu „choroby wewnętrzne” studentów programu 6-letniego.

Opieka nad Studenckim Kołem Naukowym przy I Klinice Kardiologii, Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego. Opracowanie tematów:

1. Częstość stosowania suplementów diety i leków dostępnych bez recepty wśród pacjentów Poradni Nadciśnieniowej – II-ga nagroda w sesji Public Health na Konferencji Studentów Medycyny IMSC w Krakowie, 16.04.2016
2. Wiedza pacjentów z chorobą niedokrwienną po interwencjach wieńcowych na temat bezpieczeństwa i rozpowszechnienie stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych
3. Wpływ jednorazowego spożycia napoju energetyzującego na wybrane parametry hemodynamiczne u młodych zdrowych dorosłych.
4. Częstość występowania izolowanego nadciśnienia skurczowego oraz czynniki determinujące to zjawisko w populacji studentów IV roku medycyny.
5. Ocena poprawności samodzielnych pomiarów ciśnienia tętniczego wśród pacjentów Poradni Nadciśnieniowej.

Kształcenie podyplomowe dla specjalizujących się w dziedzinie kardiologii i hipertensjologii - wykładowca na Kursach Specjalizacyjnych Medycznego Centrum Kształcenia Podyplomowego w Krakowie.

Współorganizator i wykładowca na Warsztatach Echokardiograficznych dla specjalizujących się w kardiologii organizowanych przez I Klinikę Kardiologii, Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego CM UJ.

## C. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych:

Polskie Towarzystwo Kardiologiczne: członek od 1999 r.,

Członek Sekcji PTK:

- Klub 30,
- Sekcja Chorób Serca u Kobiet,
- Sekcji Prewencji i Epidemiologii,
- Sekcji Echokardiografii
- Sekcji Wad Zastawkowych

Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego

- członek Komisji Rewizyjnej w kadencji 2011 – 2013
- członek Zarządu Oddziału Krakowskiego PTNT w kadencjach 2011-2015

- Przewodnicząca Zarządu Oddziału Krakowskiego PTNT w kadencji 2015-2017 oraz 2017 - 2019

European Society of Hypertension – członek od 2000 roku

European Society of Cardiology – członek od 2002 r. oraz członek European Association for Cardiovascular Imaging od 2013 roku.

Rada Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego – od 2013 roku członek, przedstawiciel niesamodzielnych pracowników naukowych

#### **D. Udział w komitetach organizacyjnych / naukowych międzynarodowych i krajowych konferencji**

- Komitet Naukowy Konferencji Sekcji Prewencji i Epidemiologii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego KARDIOLOGIA PREWENCYJNA (w latach 2012–2016).

- Komitet Organizacyjny Międzynarodowej Konferencji ARTERY 2015, Kraków 16-18.10.2015

- Komitet Organizacyjny Sympozjum Satelitarnego 14 Światowego Kongresu Badań Radiacyjnych „Nauka w służbie społeczeństwa – śladami Marii Skłodowskiej-Curie” *„Science as public duty – following the ideas and work of Maria-Sklodowska-Curie”*

- Komitet Organizacyjny Sympozjum Satelitarnego 14. Zjazdu European Society of Hypertension ‘Nadciśnienie tętnicze u kobiet’ Kraków, 05.06.2004

- Komitet Organizacyjny Sympozjum Satelitarnego 15. Zjazdu European Society of Hypertension ‘Prewencja nadciśnienia tętniczego’, Kraków, 11.06.2005

- Komitet Organizacyjny Central European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Disease Prevention, Kraków, 11-13.10.2007

