

UCHWAŁA KOMISJI HABILITACYJNEJ
Z DNIA 13.12.2017 R. ZAWIERAJĄCA OPINIĘ W SPRAWIE NADANIA
STOPNIA DOKTORA HABILITOWANEGO NAUK
MEDYCZNYCH DR N. MED. PAWŁOWI RUBISIOWI

Komisja habilitacyjna w składzie:

Przewodniczący: Prof. dr hab. med. Andrzej Budaj

Sekretarz: Dr hab. med. Katarzyna Stolarz-Skrzypek, prof. UJ

Recenzenci: Prof. dr hab. med. Andrzej Rynkiewicz

Dr hab. med. Maksymilian Opolski

Dr hab. med. Jarosław Zalewski

Członkowie Komisji: Prof. dr hab. med. Tomasz Pasiński

Dr hab. med. Krzysztof Okoń

działając na podstawie art. 16 ust. 1 i 2, art. 18a ust. 8 i 11 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr 65, poz. 595 ze zm.), § 15 rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dn. 22 września 2011 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora (Dz. U. nr 204, poz 1200), § 4 i 5 rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dn. 1 września 2011 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz. U. Nr 196, poz. 1165) oraz na podstawie postanowienia Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów z dnia 9 października 2017 r. powołującego komisję habilitacyjną w celu przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego dr n. med. Pawła Rubisia podjęła jednogłośnie w głosowaniu jawnym

uchwałę wyrażającą pozytywną opinię
w sprawie nadania dr n. med. Pawłowi Rubisiowi
stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych
w dyscyplinie *medycyna*.



UZASADNIENIE

Komisja Habilitacyjna po zapoznaniu się z autoreferatem, wykazem opublikowanych prac naukowych, materiałami dotyczącymi osiągnięć dydaktycznych, współpracy z instytucjami, organizacjami i towarzystwami naukowymi, działalności popularyzującej naukę dr n. med. Pawła Rubisia oraz opiniami Recenzentów:

Prof. dr hab. med. Andrzej Rynkiewicz

Dr hab. med. Maksymilian Opolski

Dr hab. med. Jarosław Zalewski

ustaliła co następuje:

PRZEBIEG PRACY ZAWODOWEJ

Dr n. med. Paweł Rubiś dyplom lekarza medycyny uzyskał na Wydziale Lekarskim Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w 2002 roku. Od 2006 roku jest zatrudniony jako asystent w w II Oddziale Klinicznym Kardiologii oraz Interwencji Sercowo-Naczyniowych oraz w Pracowni Hemodynamiki i Angiografii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. W 2008 roku na Wydziale Lekarskim UJCM obronił rozprawę doktorską zatytułowaną „Przydatność echokardiograficznego testu wysiłkowego w diagnostyce chorych z kardiomiopatią niedokrwienną”. Posiada specjalizację w zakresie chorób wewnętrznych uzyskaną w 2009 roku oraz specjalizację z kardiologii uzyskaną w 2014 roku.

Kilkukrotnie odbył staże naukowe i zawodowe: Odbył trzy staże podoktorskie: Department of Academic Cardiology w Castle Hill Hospital w Kingston upon Hull, Wielka Brytania (2009 - 2010), w Oddziale Chorób Wewnętrznych i Kardiologii w Marburgu, Niemcy oraz w Department of Inherited Cardiovascular Diseases the Heart Hospital of the University College of London, Wielka Brytania

OCENA CYKLU PUBLIKACJI ZŁOŻONYCH JAKO OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE

Jako osiągnięcie naukowe będące podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego dr n med. Paweł Rubiś wskazał monotematyczny cykl trzech opublikowanych prac pod zbiorczym tytułem: „Rola włóknienia macierzy zewnątrzkomórkowej w patogenezie kardiomiopatii rozstrzeniowej”, posiadających łączny *impact factor* **12,336**.

W jego skład wchodzi następujące pozycje:

1. Rubiś P, Totoń-Żurańska J, Wiśniowska-Śmiałek S, Holcman K, Kołton-Wróż M, Wołkow P, Wypasek E, Natorska J, Rudnicka-Sosin L, Pawlak A, Kozanecki A, Podolec P. Relations between circulating microRNAs (miR-21, miR-26, miR-29,

- miR-30 and miR-133a), extracellular matrix fibrosis and serum markers of fibrosis in dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2017; 231: 201-6. (wskaźnik Impact Factor: 6,189).
2. Rubiś P, Wiśniowska-Smiałek S, Wypasek E, Rudnicka-Sosin L, Hlawaty M, Leśniak-Sobelga A, Kostkiewicz M, Podolec P. 12-month patterns of serum markers of collagen synthesis, transforming growth factor and connective tissue growth factor are similar in new-onset and chronic dilated cardiomyopathy in patients both with and without cardiac fibrosis. *Cytokine* 2017; 96: 217-27. (wskaźnik Impact Factor: 3,488).
 3. Rubiś P, Wiśniowska-Smiałek S, Wypasek E, Biernacka-Fijalkowska B, Rudnicka-Sosin L, Dziewiecka E, Faltyn P, Khachatryan L, Karabinowska A, Kozanecki A, Tomkiewicz-Pająk L, Podolec P. Fibrosis of extracellular matrix is related to the duration of the disease but is unrelated to the dynamics of collagen metabolism in dilated cardiomyopathy. *Inflamm Res* 2016; 65:941-49. (wskaźnik Impact Factor: 2,659).

We wszystkich tych pracach dr Paweł Rubiś jest pierwszym autorem i uzyskał odpowiednie oświadczenia od współautorów o decydującym wkładzie pracy w powstanie tych artykułów. Habilitant swój udział w ich przygotowaniu, polegającym na zaplanowaniu i przeprowadzeniu badania, zebraniu i analizie danych oraz napisaniu manuskryptu określił na 75%. Wszystkie prace zostały opublikowane w latach 2016-2017.

Zasadniczym celem badawczym prezentowanego cyklu prac było poznanie mechanizmów odpowiedzialnych za proces włóknienia macierzy zewnątrzkomórkowej (extracellular matrix, ECM) w kardiomiopatii rozstrzeniowej (dilated cardiomyopathy, DCM).

Cele szczegółowe obejmowały:

1. Ocena znaczenia krążących mikroRNA: miR-21, miR-26, miR-29, miR-30 i miR-133a oraz osoczowych markerów włóknienia w patogenezie włóknienia macierzy zewnątrzkomórkowej w kardiomiopatii rozstrzeniowej.
2. Ocena 12-miesięcznej kinetyki osoczowych markerów włóknienia u chorych z wczesną i przewlekłą prezentacją kardiomiopatii rozstrzeniowej.
3. Ocena zależności między włóknieniem macierzy zewnątrzkomórkowej a czasem trwania choroby i osoczowymi markerami włóknienia u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową.

W pierwszej pracy cyklu Autor ocenił znaczenie krążących mikroRNA: miR-21, miR-26,

miR-29, miR-30 i miR-133a oraz osoczowych markerów włóknienia w patogenezie włóknienia macierzy zewnątrzkomórkowej w kardiomiopatii rozstrzeniowej. Niezależnie od czasu trwania choroby i obecności lub braku włóknienia macierzy zewnątrzkomórkowej nie stwierdzono różnic w osoczowej ekspresji mikroRNA związanych z procesem włóknienia, tj. miR-21, miR-26, miR-29, miR-30 i miR-133a u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową. Spośród pięciu ocenianych mikroRNA jedynie miR-26 korelował z włóknieniem macierzy zewnątrzkomórkowej wyrażonej w sposób jakościowy (obecność/brak) natomiast miR-26 i miR-30 silnie korelowały z frakcją objętości kolagenu (ang. collagen volume fraction – CVF), która jest ilościowym wyrażeniem włóknienia macierzy zewnątrzkomórkowej.

Dr hab. Maksymilian Opolski podkreśla: *„Przedstawione wyniki jako pierwsze definiują zależność pomiędzy miR-26 i miR-133a a nasileniem procesu włóknienia w kardiomiopatii rozstrzeniowej i stanowią istotny przyczynek do dalszych badań nad rolą mikroRNA w tej grupie pacjentów.”*

W drugiej pracy udokumentowano, że u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową 12-miesięczna kinetyka stężeń metabolitów syntezy kolagenu I i III przebiega w odwrotnych kierunkach, tj. synteza kolagenu I rośnie (rosnące stężenia metabolitów: PICP i PINP) a synteza kolagenu III spada (malejące stężenia metabolitów: PIIICP i PIIINP). Czynniki kontrolujące proces włóknienia, tj. TGFβ i CTGF mają tendencję spadkową.

Według dr hab. Maksymiliana Opolskiego *„Niniejsze badanie dostarczyło nowych danych pozwalających zrozumieć, że włóknienie to nie jednorazowy incydent a długotrwały i dynamiczny proces”*.

W trzeciej pracy cyklu analizowano zależności między włóknieniem macierzy zewnątrzkomórkowej a czasem trwania choroby i osoczowymi markerami włóknienia u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową. Stwierdzono, że niezależnie od obecności lub braku włóknienia macierzy zewnątrzkomórkowej, pacjenci z kardiomiopatią rozstrzeniową mają wyższe stężenia osoczowych markerów włóknienia w porównaniu do osób zdrowych. Osoczowe markery włóknienia nie różnicują chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową o wczesnej i przewlekłej prezentacji, a także chorych z obecnością lub brakiem włóknienia macierzy zewnątrzkomórkowej. Na podstawie osoczowych markerów włóknienia nie można więc prognozować na temat obecności lub braku włóknienia macierzy zewnątrzkomórkowej w kardiomiopatii rozstrzeniowej.

Dr hab. Maksymilian Opolski podkreśla: „Praca, jako jedna z pierwszych, kwestionuje przydatność osoczowych markerów włóknienia w diagnostyce i przewidywaniu procesu włóknienia macierzy zewnątrzkomórkowej w kardiomiopatii rozstrzeniowej”.

Podsumowując cykl prac, prof. dr hab. Andrzej Rynkiewicz stwierdza: „Wyniki tych badań mogą wskazywać na kierunki dalszych poszukiwań pogłębiających naszą wiedzę na temat patogenezy kardiomiopatii rozstrzeniowej, możliwości jej prewencji i skutecznej terapii farmakologicznej czy też biologicznej”.

Dr hab. Maksymilian Opolski podkreśla: „Osiągnięcie naukowe Habilitanta stanowi konsekwentną próbę wyjaśnienia patomechanizmu włóknienia macierzy zewnątrzkomórkowej u pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową. Habilitant posłużył się zaawansowanym warsztatem badawczym (...). Osiągnięcie naukowe stanowi spójny, monotematyczny cykl badań”.

Zdaniem dr hab. Jarosława Zalewskiego „Budzi szacunek duża, 70-osobowa grupa skrupulatnie, prospektywnie przebadanych pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową. Należy podkreślić, że jest ona jedną z największych w literaturze.”

OCENA DOROBKU NAUKOWEGO

Dorobek naukowy dr med. Pawła Rubisia obejmuje, z wyłączeniem publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, 28 opublikowanych prac oryginalnych, ponadto 1 pracę w druku (w tym 22 w czasopiśmie posiadających impact factor) oraz 3 publikacje pogładowe. Ponadto jest współautorem 12 opisów przypadków (w tym 2 w czasopiśmie posiadającym impact factor) oraz 10 rozdziałów w monografiach i podręcznikach o zasięgu krajowym. Dorobek uzupełnia 41 doniesień zjazdowych, w tym 37 ze zjazdów międzynarodowych. Na podstawie analizy bibliometrycznej, sumaryczny impact factor publikacji autorstwa doktora Rubisia wynosi 49,339, współczynnik Hirscha 7 (wg Web of Science) a liczba cytowań bez autocytowań 133.

Obszary zainteresowań badawczych dra Rubisia poza tematyką osiągnięcia naukowo-badawczego obejmują znaczenie prognostyczne echokardiografii spoczynkowej i wysiłkowej w niewydolności serca, modele predykcyjne nagłego zgonu sercowego w kardiomiopatii przerostowej, diagnostykę i terapię zapalenia mięśnia serca, zaburzenia czynności śródbłonna

i sztywności tętnic u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca oraz zagadnienia miażdżycy wielopoziomowej w tym diagnostyki i terapii w nadciśnieniu naczyniowo-nerkowym spowodowanym zwężeniem tętnic nerkowych i roli angioplastyki w zwężeniach tętnic podobojczykowych i kręgowych.

Recenzenci szczególnie podkreślają, iż doktor Paweł Rubiś był w latach 2014-2017 kierownikiem grantu Narodowego Centrum Nauki otrzymanego w konkursie SONATA-5 na projekt pt: „Rola wybranych mikroRNA (miR-21, miR-29, miR-30 i miR-133a) w regulacji ekspresji transformującego czynnika wzrostu beta w patogenezie włóknienia macierzy zewnątrzkomórkowej u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową”. Ze środków pochodzących z tego projektu zrealizowano większość badań wchodzących w skład publikacji stanowiących osiągnięcie naukowo-badawcze habilitanta. Realizacja grantu zakończyła się publikacją 3 prac w czasopismach z impact factor > 2,5.

Był głównym wykonawcą dwóch i aktualnie jest głównym wykonawcą jednego projektu realizowanego w ramach dotacji na utrzymanie potencjału badawczego UJ CM oraz wykonawcą 5 projektów finansowanych przez Komitet Badań Naukowych.

Doktor Paweł Rubiś otrzymał łącznie 6 nagród lub wyróżnień za prace przedstawiane podczas konferencji krajowych lub międzynarodowych, w tym za ustną prezentację „The role of right ventricle function on exercise capacity in heart failure” podczas prestiżowego kongresu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w 2009 roku w Barcelonie.

Doktor Rubiś jest recenzentem w 8 czasopismach naukowych, w tym British Medical Journal i International Journal of Cardiology.

Był recenzentem projektu na zaproszenie Holenderskiej Fundacji Serca w 2017 roku.

Dr hab. Jarosław Zalewski określa dorobek naukowy Habilitanta jako „bardzo bogaty i różnorodny”.

Zdaniem dr hab. Maksymiliana Opolskiego „Należy podkreślić imponującą ilość artykułów oryginalnych, które powstały na podstawie (...) pojedynczego grantu własnego, co świadczy o umiejętności wielopłaszczyznowego spojrzenia na to samo zagadnienie naukowe przez Habilitanta, jak również dowodzi jego determinacji i konsekwencji w realizacji założonych celów badawczych”.

DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA I ORGANIZACYJNA

Dr med. Paweł Rubiś był w 2012 i 2014 roku członkiem komitetu organizacyjnego I i II Konferencji Centrum Chorób Rzadkich Układu Krążenia w Krakowie. Czterokrotnie, w latach 2011-2014 był członkiem komitetu organizacyjnego Sympozjum Chorób Rzadkich Układu Krążenia podczas kongresów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Jest Kierownikiem Podzespołu Koordynującego ds. Ciężkiej Niewydolności Serca w ramach projektu „Utworzenia europejskiej sieci współpracy w zakresie tzw. sierocych chorób kardiologicznych”. Jest koordynatorem i głównym badaczem dwóch programów obserwacyjnych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego pt. „Rejestr kardiomiopatii i zapaleń mięśnia sercowego” oraz „Rejestr kardiomiopatii połogowej”. Działa aktywnie w 6 międzynarodowych i 2 krajowych towarzystwach naukowych, w tym prestiżowych Europejskim Towarzystwie Kardiologicznym i amerykańskich: ACC i AHA.

Działalność dydaktyczna doktora Pawła Rubisia obejmuje szereg aktywności na poziomie szkolenia przeddyplomowego i podyplomowego. Od 2011 roku jest opiekunem Studenckiego Koła Naukowego ds. niewydolności serca i kardiomiopatii działającego przy Klinice Chorób Serca i Naczyń UJ CM. Jest kierownikiem specjalizacji w zakresie kardiologii jednej lekarz medycyny. Doktor Paweł Rubiś jest wykładowcą i kierownikiem administracyjnym kursów Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie.

WNIOSEK KOŃCOWY

W ocenie końcowej wszyscy recenzenci zgodnie wnioskuje za nadaniem doktorowi nauk medycznych Pawłowi Rubisiowi stopnia doktora habilitowanego.

Prof. Andrzej Rynkiewicz stwierdza, że *„dr med. Paweł Rubiś posiada dorobek naukowy, którego poziom merytoryczny potwierdzony został publikacjami zamieszczonymi w czasopiśmie o wysokim wskaźniku oddziaływania IF oraz posiada kwalifikacje do samodzielnej pracy naukowo-badawczej”*.

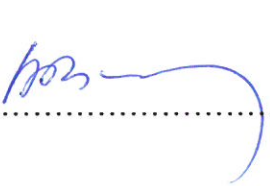
Dr hab. Maksymilian Opolski podsumowuje: *„Dr med. Paweł Rubiś jest niewątpliwie doświadczonym i pracowitym badaczem, który w swoich pracach niejednokrotnie udowodnił dojrzałość i rzetelność naukową”*.

Biorąc pod uwagę oceny osiągnięcia naukowego i aktywności naukowej, a także innych ocenianych elementów działalności Kandydata, Komisja Habilitacyjna uważa, że osiągnięcia doktora nauk medycznych Pawła Rubisia spełniają kryteria określone w art. 16 ustawy z dn.

14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, ze zmianami Dz. U. z 2005 r. Nr 164, poz. 1365, Dz. U. z 2010 r. Nr 96, poz. 620 i Nr 182, poz. 1228 oraz Dz. U. z 2011 r. Nr 84 poz. 455). W związku z powyższym Komisja Habilitacyjna przedstawia Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum wnioszek o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Przewodniczący Komisji

Prof. dr hab. med. Andrzej Budaj


.....