

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. Łukasza Obryckiego pt. *Ocena częstości występowania nadciśnienia tętniczego rzekomego i ryzyka z nim związanego u dzieci i młodzieży z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym* - dr hab. Jacek Wolf, Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Gdański Uniwersytet Medyczny. Gdańsk, dnia 29 marca 2020 r.

RECENZJA ROZPRAWY NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH LEK. ŁUKASZA OBRYCKIEGO PT.

OCENA CZĘSTOŚCI WYSTĘPOWANIA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO RZEKOMEGO I RYZYKA

Z NIM ZWIĄZANEGO U DZIECI I MŁODZIEŻY Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM PIERWOTNYM.

Dr hab. n. med. Jacek Wolf
Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii
Gdański Uniwersytet Medyczny



Gdańsk, dnia 29 marca 2020 r.

W ujęciu epidemiologicznym nadciśnienie tętnicze jest jednym z kluczowych czynników ryzyka rozwoju typowych powikłań narządowych pp. udaru mózgu, zawału serca czy uszkodzenia nerek. Jest także jednym z głównych modyfikowalnych czynników przedwczesnych zgonów populacji dorosłych na całym świecie. Rzeczywistość ta jednoznacznie określa zadania dla współczesnej medycyny, od której obecnie wymaga się nie tylko skutecznego leczenia nadciśnienia tętniczego, a tym samym opóźnienia lub uniknięcia powstawania jego powikłań, ale przede wszystkim prewencji rozwoju tego istotnego czynnika ryzyka schorzeń układu krążenia. Działania prewencyjne (edukacja, promocja prozdrowotna, modyfikacja stylu życia) mają szczególne uzasadnienie u osób zdrowych zagrożonych rozwojem nadciśnienia tętniczego, w tym także w subpopulacjach osób obciążonych tzw. fenotypem pośrednim ciśnienia tętniczego tj. osób, które jeszcze nie rozwinęły stadium pierwszego nadciśnienia tętniczego wg ESH 2018. Problematyka fenotypów pośrednich ciśnienia tętniczego jest przede wszystkim interesująca poznawczo. Jesteśmy świadkami krystalizowania się wiedzy dotyczącej ryzyka sercowo-naczyniowego skojarzonego z fenotypami pośrednimi ciśnienia tętniczego, powtarzalności właściwie postawionej diagnozy, a także charakteryzowania dynamiki ewolucji fenotypów pośrednich w czasie. Niezależnie od towarzyszących temu tematowi wątpliwości, fenotypy skojarzone z nieprawidłową kontrolą ciśnienia tętniczego, których nie identyfikowaliśmy jeszcze kilka dekad wcześniej, sukcesywnie wprowadzane są do standardów oceny klinicznej pacjentów i osób zdrowych. Należy ubolewać, że świadomość istoty klinicznej fenotypów pośrednich ciśnienia tętniczego w naszym środowisku zawodowym nie jest satysfakcjonująca, konsekwencją czego jest marginalne zastosowanie w gabinecie lekarskim technik pomiarowych wykraczających ponad oscylometryczną rejestrację ciśnienia tętniczego na tętnicy ramiennej, zwłaszcza u osób identyfikowanych jako zdrowych. Dopóki stan ten będzie się utrzymywał, dopóty wszelkie dane epidemiologiczne w tym przedmiocie będą niedoszacowane.

W rozumieniu klasycznym nazwa „nadciśnienie tętnicze” wskazuje na wiodący objaw zaburzenia, którego istotą jest przewlekłe podwyższone ciśnienie tętnicze zmierzone w sposób wystandaryzowany oraz w odniesieniu do norm populacyjnych. Obecnie powszechnie wiadomo, że nadciśnienie tętnicze pierwotne (~90% wszystkich postaci) jest złożonym zaburzeniem metabolicznym, w którym obserwuje się liczne nieprawidłowości neurohormonalne, wodno-elektrolitowe, składu ciała, funkcji małych i dużych naczyń i innych, w tym czynników pozasomatycznych, o których wiedzę wciąż pozyskujemy.

Praca lek. Łukasza Obryckiego przedłożona do recenzji wielopoziomowo odnosi się do powyższych problemów. Po pierwsze, badana przez Doktoranta grupa jest populacją osób nastoletnich, a zatem osób w okresie życia, w którym hipotetycznie potencjał skuteczności działań prewencyjnych występowania powikłań nadciśnienia tętniczego jest największy. Po drugie badania przeprowadzone przez lek. Łukasza Obryckiego dotyczą wczesnych postaci zaburzeń hemodynamicznych tzw. fenotypów pośrednich nieprawidłowej kontroli ciśnienia tętniczego, które nie zostały dostatecznie poznane i opisane w literaturze przedmiotu. Po trzecie, Doktorant ocenił poszerzone aspekty hemodynamiczne z towarzyszącymi im zaburzeniami metabolicznymi. Finalnie, Lekarz Łukasz Obrycki ocenił skuteczność podjętych działań nefarmakologicznych zmierzających do normalizacji ciśnienia tętniczego. Biorąc wymienione tutaj argumenty, należy uznać, że w przedstawionej do recenzji pracy tematyka podjętych badań jest bardzo ważna i aktualna.

Przedmiot badań podjęty przez lek. Łukasza Obryckiego jest szczególnie ważny w rozumieniu zdrowia polskiego społeczeństwa, gdzie wskaźniki zachorowalności, chorobowości i kontroli nadciśnienia tętniczego są dalece niesatysfakcjonujące. Precyzyjne określenie niekorzystnych fenotypów hemodynamicznych u dzieci i młodzieży stwarza możliwości wdrożenia pierwotnych działań prewencyjnych na bardzo wczesnym etapie i tym samym odroczenie lub nawet uniknięcie powikłań wieloletniej ekspozycji na podwyższone wartości ciśnienia tętniczego. Wyniki pracy urealniają proporcje problemu u polskich dzieci

i młodzieży, a także uzupełniają wiedzę o tym zagadnieniu, identyfikując grupę nastolatków cechujących się ponadprzeciętnym ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Przedstawiona do recenzji dysertacja ma układ formalny typowy dla tego rodzaju prac i wraz z załącznikami liczy 116 stron w składzie książkowym. Praca została zilustrowana 15 rycinami, opatrzona 18 tabelami, zawiera dwujęzyczne streszczenia oraz spisy, w tym wykaz 120 pozycji piśmiennictwa będącego kanwą dociekań naukowych. Nadto, praca zawiera załącznik, który stanowią dwa anglojęzyczne artykuły opublikowane w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, które upowszechniają istotną część wyników przedłożonej do recenzji pracy.

W doskonale napisanym wprowadzeniu dysertacji lek. Łukasz Obrycki wykazał się ekspercką wiedzą przez co nie tylko precyzyjnie nakreślił kontekst zaplanowanych obserwacji naukowych, ale także silnie uargumentował właściwy dobór narzędzi badawczych oceniających status hemodynamiczny i stopień uszkodzenia narządowego właściwego dla nadciśnienia tętniczego. Bardzo cenię sobie w przedstawionej do recenzji pracy lek. Łukasza Obryckiego uchronienie się od spekulatywnego tonu w opisywaniu narzędzi badawczych oraz opisanie typowych ograniczeń jakimi one się cechują, co poparte jest cytacjami kluczowych prac dokumentujących powtarzalność, odtwarzalność i walidację metod, a także precyzyjne wskazanie populacji, w których studia były wykonane. Cytowane publikacje obejmują zarówno prace historyczne jak i artykuły z ostatnich miesięcy.

W oparciu o omówione we wstępie przesłanki, Autor sformułował główne cele pracy, którymi były:

- (1) ocena częstości występowania nadciśnienia tętniczego rzekomego w populacji chłopców i dziewczynek z rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego pierwotnego; (2) oszacowanie profilu antropometrycznego, metabolicznego i uszkodzenia narządowego związanego z nadciśnieniem rzekomym; oraz (3) określenie w czasie jednego roku. (± 3 mies.) ewolucji fenotypu nadciśnienia tętniczego rzekomego.

W rozdziałach V, VI, i VII Autor opisał warsztat badawczy oraz określił dobór populacji, w tym kryteria włączenia do obserwacji i wyłączenia z próby. Należy podkreślić, że przesiewowo oszacowana populacja pierwotnie liczyła aż 294 pacjentów kierowanych do Kliniki z powodu podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego (21% dziewczynek). W populacji tej zidentyfikowano grupę 138 pacjentów (47% dziewczynek) z nieleczoną farmakologicznie postacią pierwotną nadciśnienia tętniczego, co zostało ustalone w oparciu o wywiad i wykluczenie wtórnych przyczyn choroby. Wszystkie kryteria, które zostały zastosowane w ocenie klinicznej uczestników badania były oparte na aktualnych rekomendacjach zgodnych z zapisami ESH i PTNT. Warto podkreślić, że w metodach Autor zamieścił rycinę określającą schemat przebiegu badania uwzględniając jego wszystkie etapy począwszy od części przesiewowej, poprzez wykluczenie uczestników z próby w oparciu o właściwe kryteria, do końcowej obserwacji prospektywnej. Jest to bardzo dobra praktyka badawcza.

Doktorant bardzo przejrzystie przedstawił wyniki przeprowadzonych badań. Do najważniejszych obserwacji należy zaliczyć fakt, że (1) dominującym fenotypem nadciśnienia tętniczego pierwotnego u nastolatków jest izolowane skurczowe NT. Obserwacja ta wprawdzie jest w rzeczy samej odtworzeniem poznanego już zjawiska jednakże wynik ten dobrze weryfikuje jakość warsztatu badawczego i zastosowaną metodykę, jak również potwierdza reprezentatywność dobranej populacji. Kolejnym wynikiem podkreślonym przez lek. Łukasza Obryckiego jest obserwacja wskazująca, że co trzeci nastolatek obciążony nadciśnieniem tętniczym pierwotnym o fenotypie izolowanego skurczowego nadciśnienia tętniczego potwierdzonego dobowym automatycznym pomiarem oscylometrycznym ma prawidłowe ciśnienie centralne, co w konsekwencji stanowi podstawę rozpoznania nadciśnienia tętniczego rzekomego. Warto w tym miejscu podkreślić, że rozpoznanie nadciśnienia rzekomego stanowi fenotyp hemodynamiczny, którego dotychczas nie wyodrębnia się w rutynowej w praktyce klinicznej. Trzecią ważną obserwacją doktoranta jest zgodna i ścisła zależność pomiędzy nasileniem przerostu mięśnia lewej komory serca

diagnozowanym u nastolatków chorujących na nadciśnienie tętnicze pierwotne, a wartościami skurczowego ciśnienia tętniczego centralnego. Niezwykle istotnym dla praktyki klinicznej wydaje się obserwacja czwarta, która potwierdza, że w rocznym interwale pomimo zastosowanego leczenia nefarmakologicznego, co piąty nastolatek z nadciśnieniem tętniczym rzekomym rozwinię nadciśnienie tętnicze jawne klinicznie tj. zaburzenie uchwytne w oparciu o klasyczny pomiar gabinetowy ciśnienia tętniczego i rejestrację dobową. Ostatnim wynikiem podkreślonym przez Doktoranta jest opisana zgodna zależność pomiędzy wzrostem ciśnienia centralnego i jednoczasowym zwiększeniem stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi badanych nastolatków. Obserwacja ta nie tylko doskonale potwierdza metaboliczny charakter nadciśnienia tętniczego, ale także ma realny potencjał włączenia monitorowania stężenia kwasu moczowego w surowicy do standardowych algorytmów decyzyjnych.

Na szczególne podkreślenie zasługuje dojrzała i krytyczna ocena ograniczeń przeprowadzonych analiz. W rozdziałach X i XII zostały jasno przedstawione silne strony i potencjalne niedoskonałości metodyczne, które mogą ograniczać wnioskowanie. Nie do końca mogę jednak zgodzić się ze stwierdzeniem Autora, że „większa liczebność grupy pozwoliłaby na uzyskanie silniejszych wyników statystycznych”. To przypuszczenie może faktycznie być trafne, jednakże by jednoznacznie o tym powiedzieć należałoby przeprowadzić analizy mocy testów i liczebności grup dla poszczególnych hipotez badawczych.

Analizując potencjalne ograniczenia przeprowadzonych obserwacji, w ustępie dotyczącym zastosowania leczenia nefarmakologicznego Doktorant podkreślił, że nie miał możliwości obiektywnej oceny poziomu współpracy w tym zakresie. Takie ograniczenie może faktycznie mieć wpływ na uzyskane wyniki w części prospektywnej pracy zwłaszcza, gdy nie ujawniły się zmiany w zakresie antropometrii.

W dyskusji dysertacji Doktorant wykazał się biegłą znajomością podjętej tematyki, łatwością odnoszenia wyników swoich prac do opublikowanych danych zarówno historycznych jak i najnowszych,

umiejętnością krytycznej interpretacji własnych odkryć oraz dyskusji spełniającej najwyższe standardy i praktyki naukowe. Na pochwałę zasługuje fakt, świadomości umiejscowienia badanych zagadnień w wieloletniej działalności Ośrodka, wykazanie logicznej ciągłości dociekań i zakreszenie dalszych perspektyw badawczych. Jednym słowem dyskusja jest napisana w sposób logiczny i spójny, klaruje znaczenie przeprowadzonych badań i naukową istotę wyników, co w połączeniu z poprawnym językiem polskim uprzyjemnia odbiór pracy.

W kilku akapitach Autor podjął się gradacji znaczenia naukowego swoich wyników i w toku dyskusji uwypuklił te najistotniejsze. Kluczowym osiągnięciem Doktoranta opisanym w przedstawionej do recenzji pracy jest rozwinięcie koncepcji, a przez to naszego rozumienia, fenomenu nadciśnienia tętniczego rzekomego pierwotnie opisanego w literaturze światowej przez O'Rourke, Mahmud'a, Feely'ego czy Lurbe. Lekarz Łukasz Obrycki doprecyzował przedmiotowy fenotyp ciśnienia tętniczego w grupie nastolatków, urealnił jego epidemiologię w populacji polskich dzieci z rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego pierwotnego, przybliżył dynamikę ewolucji tej patologii w czasie oraz wykazał wspólne relacje występujące pomiędzy nadciśnieniem rzekomym a zaburzeniami metabolicznymi i uszkodzeniem narządowym.

Szczególnie cenię sobie także podkreślenie kompleksowej roli kwasu moczowego w chorobie nadciśnieniowej i potencjalne zastosowanie monitorowania jego stężenia w surowicy krwi w celu oszacowania ewolucji fenotypu nadciśnienia rzekomego. Ścisła korelacja pomiędzy skurczowym ciśnieniem centralnym a stężeniem kwasu moczowego w surowicy krwi, która została przedstawiona w oparciu o część przekrojową pracy, poparta jest nie tylko jednoczynnikowymi analizami, ale też w analizach wielorakich. Ewolucja zmian tych zmiennych w czasie była ściśle powiązana.

W oparciu o zebrane wyniki Doktorant przedstawił następujące wnioski (parafrazując):

1. Nadciśnienie tętnicze rzekome nie jest zjawiskiem łagodnym i wiąże się z ryzykiem rozwoju utrwalonego nadciśnienia tętniczego i uszkodzenia narządowego związanego z NT. Badanie było pierwszą do tej pory prospektywną obserwacją nastolatków z nadciśnieniem rzekomym (poprzednie prace dotyczyły tzw. młodych dorosłych).
2. Badanie ujawniło, że dobową automatyczną rejestrację ciśnienia tętniczego metodą oscylometryczną nie jest wystarczającym narzędziem do szczegółowej, adekwatnej klasyfikacji statusu ciśnienia tętniczego u nastolatków z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym (~35% pacjentów prezentujących fenotyp izolowanego nadciśnienia tętniczego może mieć prawidłowe centralne ciśnienie skurczowe).
3. Nadciśnienie tętnicze rzekome stanowi punkt wyjścia dla 1/5 nastolatków do rozwoju nadciśnienia tętniczego diagnozowanego w oparciu o klasyczne metody już w krótkim, tj. rocznym okresie obserwacji.
4. Zmiany stężenia kwasu moczowego w surowicy pośrednio odwzorowują zmiany ciśnienia centralnego.

Cytowane powyżej wnioski są bardzo wyważone i znajdują uzasadnienie w wynikach pracy. Poczynione przez Autora spostrzeżenia przedstawiają istotną wartość naukową i mają kliniczny potencjał aplikacyjny. Co ważne, wnioski uzyskane z przedstawionej do recenzji pracy otwierają dyskusję dot. aktualnie obowiązujących standardów postępowania u nastolatków obciążonych różnymi fenotypami nieprawidłowego ciśnienia tętniczego.

PYTANIA I KOMENTARZE PO LEKTURZE ROZPRAWY:

1. Lekarz Łukasz Obrycki podkreślił w dyskusji, że ewolucja w czasie fenotypu ciśnienia tętniczego określonego mianem nadciśnienia rzekomego nie była dotychczas opisana w korespondującej grupie. Co więcej, niekorzystna ewolucja zmian w zakresie opisanego fenotypu hemodynamicznego pojawia się bardzo wcześnie tj. już w rocznej obserwacji u istotnego odsetka nastolatków. Fakt ten poszerza nasze rozumienie znaczenia klinicznego fenomenu nadciśnienia rzekomego i stanowi niezaprzeczalny wkład w światową naukę.

Z uwagi na fakt, że przywołana obserwacja sugeruje dużą dynamikę zmian w organizmie w relatywnie krótkim czasie (pomimo wdrożenia zdrowego trybu życia), wydaje się zasadnym określenie powtarzalności, czy odtwarzalności opisanego fenotypu ciśnienia tętniczego u nastolatków w krótszym interwale, zwłaszcza gdy postuluje się objęcie regularną opieką hipertensjologiczną podmiotowej populacji. Piszący te słowa ma świadomość, że ewolucja nadciśnienia rzekomego do innego fenotypu w czasie roku skojarzona jest z towarzyszącymi markerami metabolicznymi (zmiany stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi), niemniej w moim odczuciu warto opisać cechę powtarzalności / odtwarzalności nadciśnienia rzekomego.

2. Aktualne rekomendacje wyrażone w dokumencie ESH z 2018 r. dotyczące postępowania u młodych dorosłych obciążonych izolowanym nadciśnieniem skurczowym uwzględniają pomiar ciśnienia centralnego w algorytmie decyzyjnym odnośnie dalszego postępowania. W oparciu o obserwacje własne Doktoranta, pokazujące skalę i roczną dynamikę problemu fenotypu nadciśnienia tętniczego rzekomego u nastoletnich pacjentów, czy Doktorant poza regularną opieką hipertensjologiczną widziałby odrębne schematy postępowania nefarmakologicznego dedykowane

nieletnim pacjentom z izolowanym skurczowym nadciśnieniem tętniczym z uwzględnieniem właśnie statusu nadciśnienia rzekomego? Intensyfikacja leczenia nefarmakologicznego?

3. Wyzwaniem, z którym zmagał się Doktorant pozostaje jakość monitorowania działań nefarmakologicznych rekomendowanych pacjentom obciążonych nadciśnieniem tętniczym, a konkretnie w przedstawionej do recenzji pracy - terapii nefarmakologicznej dedykowanej nastolatkom z rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego rzekomego. Lek. Łukasz Obrycki podkreślił, że nie udało się obiektywnie ocenić tych działań. Być może w kolejnych planowanych interwencjach warto by odnieść się do coraz popularniejszych technik monitorowania np. aktywności fizycznej z wykorzystaniem smartfonów, które standardowo wyposażone są w akcelerometry. W połączeniu z logami urządzenia czy aplikacjami z zakresu monitorowania aktywności ruchowej, snu, diet itp. takie dane byłyby stosunkowo łatwo dostępne. Pomimo, że wskazane narzędzia podlegają dalszym walidacjom, ustalone są wartości referencyjne to w obserwacjach prospektywnych ich precyzja wydaje się być zadowalająca. Należy podkreślić, że obecnie stopień stosowania się do zaleceń lekarskich jest w perspektywie populacyjnej najważniejszym problem utrudniającym osiągnięcie docelowych wartości w terapii nadciśnienia tętniczego, dlatego zaangażowanie młodego pacjenta w terapię z wykorzystaniem nowoczesnych technik może stanowić istotną wartość dodaną.

----- *Poniższy akapit jest nieistotny podczas publicznej obrony* -----

Obowiązkiem recenzenta jest całościowe spojrzenie na przedłożoną pracę, w tym na jej warstwy pozamerytoryczne. Doktorant nie ustrzegł się od drobnych błędów edytorskich i warsztatowych, które nie stanowią w mojej opinii argumentu, by uznać te potknięcia za istotne w całościowej ocenie pracy. I tak:

- Tabela 1 na stronie 13 w tytule przywołane są cztery źródła rekomendacji natomiast w nagłówkach kolumn jest powtórzenie „Wytyczne PTNT 2018”.
- Na stronie 14 zastosowano nieaktualną nazwę kwantyfikującą utratę białka z moczem „mikroalbuminuria” (w dalszej części, w metodach opisujących ocenę funkcji nerek jest już poprawnie „albuminuria”).
- Str. 15 i 16 tytuł i tabela złamane na dwóch stronach
- Niespójna prezentacja wartości „p” - tab. 12-15 vs tab.15 – istnieje szereg przesłanek wskazujących, że należy unikać sformułowania „wartość P jest n.s.” (tab.12). Pokazanie wartości np. 0.055 może powiedzieć więcej o wyniku (np. że liczebność obserwacji jest niedostateczna, zwłaszcza gdy takich analiz nie prowadzono). Z drugiej strony należy unikać raportowania wyników do szóstego miejsca po przecinku zwłaszcza gdy $p > 0,05$ jak to ma miejsce w tabeli nr 15 (jest np.: „ $p=0,666433$ ”). Taka prezentacja nie wnosi nowych informacji interpretacyjnych, natomiast skutecznie utrudnia płynność odbioru meritum poprzez wprowadzanie niepotrzebnego szumu. Ponadto, nie widzę argumentów za prezentacją wartości „p” do jej milionowych części jak to ma miejsce w tabeli nr 15 zwłaszcza, że najmniejsza wartość tam przedstawiona wynosi ok. $1 \cdot 10^{-2}$. Prezentacja wartości p na poziomie 10^{-24} są wprowadzane stosowane w badaniach biomedycznych, ale ograniczone do szerokokorozumianej genetyki.
- Ryc. 8 na str. 35 jest dwujęzyczna tj. podgrupy opisane są częściowo jako „dziewczynki”, a częściowo jako „girls”.

Podsumowując, przedłożona do oceny rozprawa doktorska w pełni spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym (Dz.U. nr 65 poz. 595 z późn.zm.) oraz §6 Rozporządzenia MNiSW z dnia 19 stycznia 2018 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora.

Zakreślone we wstępie rozprawy doktorskiej założenia pracy zostały w pełni zrealizowane. Przedstawiona rozprawa dowodzi obszernej wiedzy Kandydata do stopnia naukowego doktora, umiejętności samodzielnego prowadzenia prac badawczych, krytycznej ewaluacji wyników, łatwości odniesienia obserwacji własnych do osiągnięć innych ośrodków prowadzących studia w temacie i umiejętności publikacyjnych w czasopismach medycznych uznawanych na całym świecie. Upublicznione wyniki na łamach *Hypertension* i *Pediatric Nephrology* stanowią istotny głos w dyskusji nt. wartości progowych kiedy inicjować i jak intensywnie prowadzić terapię hipotensyjną metodami nefarmakologicznymi oraz w oparciu o terapię lekową.

Mając na względzie powyższe, wnioskuję do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie o dopuszczenie lekarza Łukasza Obryckiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Zważywszy na fakt, że wyniki pracy zostały już opublikowane w prestiżowych czasopismach o zasięgu ogólnosiwiatowym, w tym w czasopiśmie HYPERTENSION, które jest od 4 dekad w czołówce periodyków naukowych w świecie (Q1; obecnie nr 3 w dziedzinie chorób naczyń obwodowych) wnioskuję do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu o wyróżnienie pracy.

Dr hab. n. med. Jacek Wolf
specjalista ch. wewnętrznych
hipertensjolog
Nr rej. 1379149

Wojciech
29. marca 2020 r.