

# **RECENZJA DOROBKU NAUKOWEGO DR N. MED. ŁUKASZA KUŹMY, KANDYDATA NA STOPIEŃ DOKTORA HABILITOWANEGO W DZIEDZINIE NAUK MEDYCZNYCH I NAUK O ZDROWIU W DYSCYPLINIE NAUKI MEDYCZNE**

Ocenę przygotowano w odpowiedzi na pismo z dn. 10 marca 2022 r. przesłane przez Dziekana Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Przedstawiony do oceny komplet dokumentów odpowiada ustawowym wymogom postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, a ocenę całościowego dorobku Kandydata oparto na podstawie *Art. 219. Warunki nadania stopnia doktora habilitowanego. Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2021, poz. 478 ze zmianami)*.

Do recenzji przesłano:

1. Autoreferat
2. Wykaz osiągnięć naukowych będących przedmiotem postępowania habilitacyjnego pt.: „Ocena zdrowotnych skutków ekspozycji na gazowe zanieczyszczenia powietrza oraz pyły zawieszane”, wraz z pełnym wydrukiem 6 publikacji i oświadczeniami autorów o zakresie ich wkładu pracy.
3. Wykaz innych osiągnięć w pracy naukowo-badawczej, w tym wykaz publikacji i zjazdowych doniesień naukowych z wyliczonym wskaźnikiem oddziaływania (IF) oraz lista naukowych projektów krajowych i zagranicznych w których Kandydat brał udział.
4. Zbiór wybranych, pełnych publikacji dodatkowych, o szczególnym znaczeniu w dorobku Kandydata.
5. Dokumentację w wersji elektronicznej, zawierającej dokumenty j.w. oraz dodatkowe informacje, w tym: szczegółowa analizę bibliometryczną, wykaz dyplomów i zaświadczeń, listę projektów naukowych.

Wszystkie powyższe dokumenty zostały przygotowane bardzo starannie i oprawione w profesjonalną szatę graficzną, co wraz z wersją elektroniczną dokumentacji, znacznie ułatwiło przegląd i analizę dorobku naukowego kandydata oraz przygotowanie recenzji.

## **I. Ogólny profil Kandydata: wykształcenie i kariera zawodowa.**

Dr n. med. Łukasz Kuźma ukończył wydział lekarski Uniwersytetu medycznego w Białymstoku w 2006 roku, a następnie po odbyciu rocznego stażu zdał Lekarski Egzamin Państwowy w 2007 roku. Jednocześnie uzyskał licencjat (2006-2008) oraz ukończył studia magisterskie (2012) w zakresie Zdrowia Publicznego na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku. Ponadto, kandydat odbył dwuletnie studia podyplomowe na kierunku *'Zarządzanie i finanse w ochronie zdrowia'* na Akademii Ekonomicznej im. Oskara Langego we Wrocławiu (2006-2008), uzyskując jej dyplom w oparciu o pracę „Polityka zdrowotna w Polsce” (2008). Dr Kuźma zaliczył też następujące szkolenia: „*Studium Zarządzania i Oceny Technologii Medycznych*” organizowane przez Polskie Centrum Edukacji i Analiz (2007), a także studium „*XV Szkoła Liderów Społeczeństwa Obywatelskiego*” - *Oxfordzki program edukacji działaczy publicznych w Polsce*.

Pracę w charakterze lekarza rozpoczął w Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych USK w Białymstoku, a następnie kontynuował w Klinice Kardiologii Inwazyjnej z Oddziałem Intensywnej Opieki Kardiologicznej i Pracownia Hemodynamiki USK w Białymstoku.

W 2014 roku Kandydat uzyskał specjalizację w zakresie chorób wewnętrznych, a w 2021 roku specjalizację w zakresie kardiologii.

W latach 2011-2017 Kandydat odbył następujące staże i szkolenia w krajowych lub zagranicznych ośrodkach naukowych lub akademickich:

1. Warsztaty naukowe w dziedzinie postępowania z chorymi z ostrymi zespołami wieńcowymi: The ACS MasterClass - grudzień 2011, Wiedeń, Austria.
2. Staż naukowy w dziedzinie kardiologii dziecięcej: Gdański Uniwersytet Medyczny. Klinika Kardiologii Dziecięcej i Wad Wrodzonych Serca – czerwiec 2015, Gdańsk, Polska.
3. Szkolenie Diagnostyka dopplerowska naczyń krwionośnych. Kurs praktyczny. Roztoczańska Szkoła Ultrasonografii – październik 2018, Zamość, Polska.
4. Szkolenie Echokardiografia. Kurs praktyczny. Roztoczańska Szkoła Ultrasonografii – grudzień 2018, Zamość, Polska.

## 5. Warsztaty echokardiografii przezprzełykowej.

Śląskie Centrum Chorób Serca – luty 2019, Zabrze Polska.

W wyniku doświadczeń zawodowych jak i edukacyjnych, Kandydat swoją działalność naukową usytuował na pograniczu kardiologii oraz zdrowia publicznego, wykorzystując bazy danych i ich analizę do oceny zjawisk epidemiologicznych badanych populacjach oraz planowania prewencji, leczenia i dalszego monitorowania wyników tych działań.

Badania dotyczące nabytych zastawkowych wad serca stały się podstawą pracy doktorskiej Kandydata, zatytułowanej „Wady zastawkowe serca u pacjentów hospitalizowanych w Klinice Kardiologii Inwazyjnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku w latach 2006–2010”, której promotorem była prof. dr hab. n. med. Hanna Bachórzewska-Gajewska. Pracę doktorską z wyróżnieniem Kandydat obronił na Wydziale Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Uzyskane wyniki zostały opublikowane w czasopiśmie „Advances in Interventional Cardiology” oraz były wielokrotnie prezentowane na międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych.

W kolejnych latach, stworzone przez dr med. Łukasza Kuźmę rejestry pacjentów z zastawkowymi wadami serca oraz towarzyszącą chorobą wieńcową stały się podstawą jego dalszej aktywności naukowej, umożliwiając mu nawiązanie pierwszych krajowych jak i międzynarodowych relacji naukowych. Przykładem takiej działalności jest wielośrodkowa międzynarodowa współpraca z naukowcami z Polski, Włoch oraz Belgii zainicjowana przez Platformę Naukową Klub 30 Polskiego Towarzystwa Naukowego, której efektem jest cykl publikacji dotyczących leczenia zabiegowego choroby wieńcowej m.in. w cenionych czasopismach jak *Circulation: Cardiovascular Interventions*. Innym przykładem współpracy międzynarodowej, to współpraca z prof. n. med. Gregorym Y.H. Lip'em z Liverpool Centre for Cardiovascular Science - jednym z prekursorów wykorzystywania „big data” w kardiologii, twórcą skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oraz HAS-BLED służących do oceny odpowiednio ryzyka udaru i krwawienia. Analizy przeprowadzone we współpracy z prof. n. med. Lip'em dotyczące pacjentów z migotaniem przedsionków wykazały potrzebę opracowania skuteczniejszej nieinwazyjnej metody diagnostycznej dla pacjentów z arytmiami przedsionkowymi z podejrzeniem przewlekłych zespołów wieńcowych, w szczególności w grupie kobiet i pacjentów w wieku podeszłym.

Począwszy od 2019 roku głównym obszarem aktywności naukowej Kandydata są zagadnienia związane z zanieczyszczeniami powietrza oraz zmianami klimatycznymi, które obok chorób zakaźnych znajdują się na szczycie największych zagrożeń dla zdrowia na świecie. W swoich badaniach skupia się na związku między zanieczyszczeniem powietrza, a zachorowalnością i umieralnością z przyczyn sercowo-naczyniowych w województwie podlaskim.

## **II. Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą postępowania habilitacyjnego, pt.: „Ocena zdrowotnych skutków ekspozycji na gazowe zanieczyszczenia powietrza oraz pyły zawieszane”**

Osiągnięcia naukowe dr med. Łukasza Kuźmy poddawane recenzji to sześć następujących artykułów, opublikowanych w czasopismach recenzowanych, posiadających współczynnik oddziaływania  $IF > 3$ , których Kandydat jest pierwszym autorem:

**1. Kuźma Ł**, Pogorzelski S, Struniawski K, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S. Exposure to air pollution - a trigger for myocardial infarction? A nine-year study in Białystok - the capital of the Green Lungs of Poland (BIA-ACS registry).

International Journal of Hygiene and Environmental Health, 229 (2020), 113578, 1-9. DOI: [10.1016/j.ijheh.2020.113578](https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113578) . Impact Factor: **5,840**; Punktacja MEiN: **140**

Wkład pracy Kandydata w powstanie tej publikacji polegał na zaplanowaniu badania, analizie statystycznej, interpretacji wyników, napisaniu manuskryptu i jego publikacji. Udział w pracy: 80%.

**2. Kuźma Ł**, Pogorzelski S, Struniawski K, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S. Effect of the influence of air pollution on the number of hospital admissions for acute coronary syndrome in elderly patients. Polish Archives of Internal Medicine, 2020; 130(1), s. 38–46.

DOI: [10.20452/pamw.15064](https://doi.org/10.20452/pamw.15064) . Impact Factor: **3,277**; Punktacja MEiN: **100**

Wkład pracy Kandydata w powstanie tej publikacji polegał na zaplanowaniu badania, analizie statystycznej, interpretacji wyników, napisaniu manuskryptu i jego publikacji. Udział w pracy: 80%.

**3. Kuźma Ł**, Wańha W, Kralisz P, Kaźmierski M, Bachórzewska-Gajewska H, Wojakowski W, Dobrzycki S. Impact of short-term air pollution exposure on acute coronary syndrome in two cohorts of industrial and non-industrial areas: A time series regression with 6,000,000 person-years of follow-up (ACS - Air Pollution Study). Environmental Research.

197 (June 2021), 111154, 1-11. DOI: [10.1016/j.envres.2021.111154](https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111154). Impact Factor: **6,498**; Punktacja MEiN: **100**

Wkład pracy Kandydata w publikację polegał na zaplanowaniu badania, zabrania danych dotyczących mieszkańców miasta Białystok, analizie statystycznej, interpretacji wyników oraz napisaniu manuskryptu i jego publikacji. Udział w pracy: 75%.

**4. Kuźma Ł**, Małyshko J, Kralisz P, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S. Exposure to air pollution and renal function. Scientific Reports, 11 (2021), 11419, 1-9. DOI: [10.1038/s41598-021-91000-0](https://doi.org/10.1038/s41598-021-91000-0) . Impact Factor: **4,379**; Punktacja MEiN: **140**

Wkład pracy Kandydata w powstanie tej publikacji polegał na zaplanowaniu badania, analizie statystycznej, napisaniu manuskryptu i jego publikacji. Udział w pracy: 80%.

**5. Kuźma Ł**, Pogorzelski S, Struniawski K, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S. Gender differences in association between air pollution and daily mortality in the capital of the Green Lungs of Poland - population-based study with 2,953,000 person-years of follow-up. Journal of Clinical Medicine, 9.8 (2020), 2351, 1-11. DOI: [10.3390/jcm9082351](https://doi.org/10.3390/jcm9082351) Impact Factor: **4,241**; Punktacja MEiN: **140**

Wkład pracy Kandydata w powstanie tej publikacji polegał na zaplanowaniu badania, analizie statystycznej, napisaniu manuskryptu i jego publikacji. Udział procentowy: 80%.

**6. Kuźma Ł**, Dąbrowski E, Kurasz A, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S. The 10-year study of the impact of particulate matters on mortality in two transit cities in north-eastern Poland (PL-PARTICLES). Journal of Clinical Medicine, Volume 9.11(2020), 3345, 1-12. DOI: [10.3390/jcm9113445](https://doi.org/10.3390/jcm9113445). Impact Factor: **4,241**; Punktacja MEiN: **140**

Wkład pracy kandydata w powstanie tej publikacji polegał na zaplanowaniu badania, analizie statystycznej, napisaniu manuskryptu i jego publikacji. Udział w pracy: 80%.

Sumaryczny Impact Factor prac składających się na oceniane osiągnięcie naukowe wynosi: **28,476** punktów (suma punktów MEiN: **760**). Wszystkie wymienione prace powstały po uzyskaniu przez Kandydata stopnia doktora nauk medycznych.

Przedmiotem postępowania habilitacyjnego prof. Łukasza Kuźmy jest problem zanieczyszczenia powietrza, jako czynnika wpływającego na rozwój choroby wieńcowej i zwiększone ryzyko wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego u osób narażonych na podwyższone stężenia gazów (tlenki azotu i siarki) i pyłów zawieszonych (PM10, PM2,5). Problem ten, z punktu widzenia wysokich poziomów zanieczyszczenia powietrza na terenie

Polski jest szczególnie ważny z uwagi na opóźnienie w transformacji energetycznej na terenie całego kraju oraz opóźnienia we wprowadzaniu podwyższonych norm dla silników spalinowych pojazdów mechanicznych w kołowym ruchu drogowym. Pod tym względem społeczeństwo polskie narażone jest na największe skażenie pośród krajów Unii Europejskiej, zarówno pod względem maksymalnych wartości jak i średniorocznych.

Zależność między ekspozycją na toksyczne gazy i pyły zawieszane, pochodzące ze spalania węgla i paliw ciekłych, zarówno pod względem patofizjologicznym, jak i klinicznym, została dobrze udokumentowana w literaturze naukowej, co znalazło odbicie w raportach międzynarodowych towarzystw kardiologicznych, które zidentyfikowały zanieczyszczenie powietrza jako niezależny i silny czynnik ryzyka przyspieszonego rozwoju miażdżycy i wystąpienia ostrych incydentów sercowo-naczyniowych (*Taking a Stand Against Air Pollution—The Impact on Cardiovascular Disease. A Joint Opinion From the World Heart Federation, American College of Cardiology, American Heart Association, and the European Society of Cardiology. M. Brauer et al. Circulation. 2021;143:e800–e804. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052666>* ). Niestety, fakt powiązania zanieczyszczenia powietrza z epidemiologią chorób układu krążenia i ostrymi incydentami sercowo-naczyniowymi jest w Polsce mało znany i niedoceniany. Stąd też, praktyczna ocena tych zależności, nie tylko w regionach o bardzo wysokim zanieczyszczeniu powietrza, ale także w regionach uchodzących za tereny „zielone”, o małym skażeniu środowiska, ma szczególne znaczenie w naszym kraju. Szczególną też wartość praktyczną mają oryginalne prace wiążące stopień zanieczyszczenia powietrza z lokalnymi warunkami pogodowymi, porównanie terenów o skrajnie różnym stopniu zanieczyszczenia, wpływ długotrwałego narażenia na zanieczyszczenie powietrza na stan zdrowia lokalnej społeczności, a także stopień wpływu zanieczyszczonego powietrza na zdrowie w zależności od płci i wieku badanej populacji oraz wpływ zanieczyszczenia powietrza na ukrwienie i funkcje różnych narządów.

W dotychczas przeprowadzonych w Polsce i na świecie analizach badano wpływ smogu na zdrowie i życie mieszkańców na terenach narażonych na duże i ekstremalnie wysokie zanieczyszczenia powietrza [18-25]. W swoich badaniach dr med. Kuźma skupił się na związku między zanieczyszczeniem powietrza a zachorowalnością i umieralnością z przyczyn sercowo-naczyniowych w województwie Podlaskim. Jak wskazuje Kandydat w swoim autoreferacie, badany region, z czterema parkami narodowymi, dużymi obszarami pokrytymi lasami, niskim uprzemysłowieniem, powszechnie określany jest jako Zielone Płuca Polski. Unikatowe położenie, warunki środowiskowe i gospodarcze sprawiają, że teren charakteryzuje się dobrą

jakością powietrza z umiarkowanie podwyższonym poziomem zanieczyszczenia powietrza. Z drugiej strony niski status społeczno-ekonomiczny mieszkańców i ich nieoptymalne wybory grzewcze stanowią antropogeniczne źródło zanieczyszczenia powietrza w postaci niskiej emisji na terenach zabudowanych. Ponadto położenie geograficzne w tej części Europy Wschodniej, szczególnie w okresie skrajnych, kontynentalnych warunków pogodowych charakteryzujących się wysokim ciśnieniem, zimnym powietrzem i nasłonecznieniem, sprzyjają powstawaniu zjawiska zwanego „Polskim Smogiem”.

#### Ad. 1

W pierwszej z prac pt. „**Exposure to air pollution - a trigger for myocardial infarction? A nine-year study in Białystok - the capital of the Green Lungs of Poland (BIA-ACS registry)**” Kandydat ocenił wpływ krótkoterminowych wzrostów stężenia zanieczyszczeń powietrza na częstość występowania OZW. Do badania włączono 2645 chorych zamieszkałych w obrębie miasta Białystok z rozpoznaniem zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI), zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) oraz z powodu niestabilnej choroby wieńcowej (UA) - diagnozowanych inwazyjnie i leczonych przy pomocy przezskórnej angioplastyki wieńcowej w latach 2009-2017. W analizie wykorzystano dane rejestrowane w najbliższych stacjach pomiarowych WIOŚ dotyczące zanieczyszczeń powietrza – stężenia NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>10</sub> oraz wskaźniki meteorologiczne (temperatura, wilgotność względna i ciśnienia atmosferyczne) w pobliskich stacjach meteorologicznych. Średnie dobowe stężenie PM<sub>2,5</sub> w analizowanym okresie wyniosło 20,35 µg/m<sup>3</sup> (SD=15,09), PM<sub>10</sub> 24,60 µg/m<sup>3</sup> (SD=10,97), a NO<sub>2</sub> 14,39 µg/m<sup>3</sup> (SD=6,49), a zalecana przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) norma stężenia dobowego dla pyłu PM<sub>2,5</sub> została przekroczona w 24,58% dni, a norma dla pyłu PM<sub>10</sub> w 5,32% dni. Odnotowano istotny wzrost liczby hospitalizacji z powodu OZW związany ze wzrostem stężenia NO<sub>2</sub>. Istotny statystycznie efekt był odnotowany dla grupy chorych z zawałem mięśnia sercowego bez przetrwałego uniesienia odcinka ST w postaci ilorazu szans (OR)–1.09 (95%CI 1.01-1.18, P=0,03) i z niestabilną chorobą wieńcową z OR – 1.11 (95%CI 1.00-1.22, P=0,048).

#### Ad. 2

W drugiej publikacji „**Effect of the influence of air pollution on the number of hospital admissions for acute coronary syndrome in elderly patients**” główny autor oceniał wpływ gazowych zanieczyszczeń powietrza oraz pyłów zawieszonych na populację osób starszych. Dla tego celu wykorzystano dane pochodzące z rejestru BIA-ACS Registry oraz raporty przesyłane

do Krajowego Rejestru Zabiegów Kardiologii Inwazyjnej (ORPKI). Do badania włączono 1618 chorych z terenu miasta Białystok w wieku powyżej 65 lat, w większości mężczyzn (52,6%), ze średnią wieku (SD) 75 (6,4) lat, hospitalizowanych z rozpoznaniem ostrego zespołu wieńcowego w Klinice Kardiologii Inwazyjnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w latach 2008-2017. Wzrost stężenia PM<sub>10</sub> powyżej normy skutkowało istotnym wzrostem liczby hospitalizacji z powodu niestabilnej dławicy piersiowej, a efekt ten obserwowano nawet po 6 dniach OR=1,16; 95% CI 1,03–1,32; P=0,02). Dodatkowo w dniach, w których norma dla stężenia PM<sub>10</sub> została przekroczona, odnotowano większą liczbę łącznych hospitalizacji z powodu OZW w populacji pacjentów powyżej 65 roku życia (średnia [SD], 0,61 [0,78] vs 0,44 [0,69]; P <0,001) i efekt ten utrzymywał się również w dniu następnym (średnia [SD], 1,07 [1,07] vs 0,88 [1,00]; P = 0,02). Badanie potwierdziło, że zwiększona ekspozycja na zanieczyszczenia powietrza wiąże się z większą liczbą incydentów OZW również na terenach o małym/umiarkowanym skażeniu powietrza, skutki podwyższonych stężeń pyłów zawieszonych obserwowane były w dniu ekspozycji, jak i w kolejnych dniach po przekroczeniu norm. W 2020 roku praca została wyróżniona II nagrodą Towarzystwa Internistów Polskich za najlepszą polską pracę oryginalną opublikowaną w Polskim Archiwum Medycyny Wewnętrznej.

Ad. 3

W trzeciej pracy pt. „**Impact of short-term air pollution exposure on acute coronary syndrome in two cohorts of industrial and non-industrial areas: A time series regression with 6,000,000 person-years of follow-up (ACS - Air Pollution Study)**” opublikowano wyniki badań, przeprowadzonych we współpracy z zespołem naukowców ze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, w których porównano wielkość wpływu zanieczyszczeń powietrza w dwóch kohortach: jednej z terenów uprzemysłowionych miasta Katowice, i drugiej z terenu miasta Białystok o znacznie mniejszym stopniu uprzemysłowienia i zanieczyszczenia powietrza. Analizie poddano 6 000 000 osobolat obserwacji w okresie 2008-2017. Do oceny wpływu zanieczyszczenia powietrza na OZW zastosowano analizę regresji szeregów czasowych z 7-dniowym opóźnieniem. Zmienną zależną była dzienna liczba przyjęć do szpitala związanych z OZW, a główną zmienną niezależną był dzienny poziom każdego pojedynczego zanieczyszczenia powietrza. Aby ocenić poddać długoterminowe trendy i efekty sezonowe, zastosowano model stratyfikowany czasowo. Model skorygowano o dzień tygodnia i święta państwowe oraz wilgotność, ciśnienie atmosferyczne i temperaturę. Analizę zależności między zanieczyszczeniem powietrza a emisją przeprowadzono oddzielnie dla każdego miasta w grupach NSTEMI i STEMI. Aby uniknąć efektu współliniowości, osobno modelowano każdy



z elementów zanieczyszczenia powietrza. Zastosowana metoda zasługuje na szczególną uwagę, jako modelowe rozwiązanie w analizie wpływu zanieczyszczenia powietrza na występowanie incydentów sercowo-naczyniowych, do tej pory nie stosowana do wyliczeń tego typu w Polsce.

Do analizy włączono 9046 przypadków pacjentów leczonych z powodu OZW, z których 3895 (43,06%) przebyło zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST, a 5151 (56,94%) przebyło zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST. Standaryzowany względem wieku wskaźnik na 100000 mieszkańców na rok dla ostrych zespołów wieńcowych był 2,67 razy wyższy w obszarze przemysłowym niż w obszarze nieprzemysłowym (219,01 vs. 81,91,  $P < 0,001$ ). U pacjentów ze STEMI na terenach przemysłowych stwierdzono, że zwiększona liczba hospitalizacji była związana ze wzrostem  $SO_2$  (OR=1,094, 95%CI 1,030–1,162;  $P=0,002$ ),  $PM_{2,5}$  (OR=1,041, 95% CI 1,020–1,073;  $P < 0,001$ , lag-1) i  $PM_{10}$  (OR=1,030, 95% CI 1,010–1,051;  $P < 0,001$ ). Nie stwierdzono wpływu zanieczyszczenia powietrza na liczbę hospitalizacji z powodu STEMI na terenach miasta Białystok. W obu obszarach zaobserwowano wpływ  $NO_2$  na zapadalność na NSTEMI. W obszarze przemysłowym dodatkowo zaobserwowano również wpływ pyłów zawieszonych (PM) i  $SO_2$  na występowanie zarówno NSTEMI jak i STEMI, czego nie potwierdzono w Białystoku. Przewlekłe narażenie na zanieczyszczenia powietrza, jak i wysokie maksymalne przekroczenia dopuszczalnych norm w Katowicach mogą leżeć u podstaw różnic w krótkoterminowym wpływie zanieczyszczeń pyłowych, jako triggera dla wystąpienia STEMI.

#### Ad. 4

Jednym z istotnych czynników niekorzystnie wpływających na zdrowie i życie, w szczególności na rozwój chorób sercowo-naczyniowych i dalsze rokowanie, jest przewlekła choroba nerek (PChN). W literaturze opisano tylko kilka badań oceniających średnioterminowy wpływ zanieczyszczenia powietrza na rozwój PChN, z czego wszystkie były przeprowadzone w Azji i Ameryce Północnej. W ramach współpracy z Kliniką Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego kierowaną przez prof. dr hab. n. med. Jolantę Małyszko, dr med. Kuźma przeprowadził pierwsze w Europie badanie oceniające wpływ zanieczyszczenia powietrza na czynność nerek. Wyniki tego badania zostały opublikowane w pracy „**Exposure to air pollution and renal function**”, która uwzględniła wpływ stężenia  $PM_{2,5}$ ,  $PM_{10}$ ,  $NO_2$  i  $SO_2$  na funkcję nerek w kohorcie mieszkańców Białegostoku. W celu oceny krótko- i średnioterminowego wpływu zanieczyszczenia na funkcję nerek, autorzy zastosowali logistyczne oraz liniowe modele regresji, w których zmiennymi niezależnymi były średnie stężenia zanieczyszczeń powietrza do roku przed

przyjęciem do szpitala. W celu kontroli długoterminowego trendu i efektów sezonowych zastosowano model stratyfikowany czasowo, ponadto w modelu uwzględniono zmienne kliniczne (w tym otyłość, migotanie przedsionków, hiperlipemię, cukrzycę, nadciśnienie tętnicze), ciśnienie atmosferyczne, wilgotność powietrza oraz temperaturę. Badanie objęło 3554 pacjentów z Białegostoku, mediana wieku wyniosła 66 (1Q = 58; 3Q = 73), większość stanowili mężczyźni (53,2%, N=1891). PChN rozpoznano u jednego na czterech pacjentów w badanej populacji (21,5%, N=764). W przeprowadzonej analizie roczny wzrost średniego stężenia PM<sub>2,5</sub> i NO<sub>2</sub> skutkował wzrostem liczby pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (OR dla wzrostu PM<sub>2,5</sub> o IQR wyniósł 1,07 (95%CI 1,01–1,15, P=0,037), dla NO<sub>2</sub> OR=1,05 (95%CI 1,01–1,10, P=0,047). W analizie tygodniowej stężenie PM<sub>2,5</sub> [ $\beta = -0,063$  (-0,12 do -0,01; P=0,04)] było związane ze zmniejszeniem eGFR. Główne wnioski są następujące: zanieczyszczeniami mogącymi wpływać na funkcję nerek były pyły zawieszane oraz SO<sub>2</sub>. W średnim okresie wzrost rocznego stężenia PM<sub>2,5</sub> i NO<sub>2</sub> skutkował wzrostem liczby pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, a krótkotrwałe narażenie na podwyższone poziomy zanieczyszczenia powietrza wiązały się ze spadkiem eGFR.

Ad. 5

Badanie „**Gender Differences in Association between Air Pollution and Daily Mortality in the Capital of the Green Lungs of Poland—Population-Based Study with 2,953,000 Person-Years of Follow-Up**” dotyczyło populacji mieszkańców miasta Białystok. Na podstawie danych Głównego Urzędu Statystycznego przeanalizowano liczbę i przyczyny zgonów mieszkańców miasta w latach 2008–2017. Zawierały one informacje o wszystkich zgonach zarejestrowanych na terenie miasta Białegostoku w tym okresie. Do oceny krótkoterminowego wpływu użyto regresję szeregów czasowych, aby zminimalizować efekt współliniowości, przy czym każde zanieczyszczenie powietrza było modelowane indywidualnie. Dzienna liczba zgonów została określona jako zmienna zależna. Zmiennymi niezależnymi były dobowe stężenia NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>10</sub> oraz temperatura. W celu kontroli długoterminowego trendu i efektów sezonowych zastosowaliśmy model warstwowania czasowego. Jako zmienne współzależne wykorzystaliśmy wartość bezwzględną zmiany temperatury maksymalnej z dnia na dzień, wilgotność powietrza oraz ciśnienie atmosferyczne, które we wcześniejszych badaniach były środowiskowymi czynnikami ryzyka ostrych zespołów wieńcowych i śmiertelności. W analizowanym okresie dobową normą dla stężenia PM<sub>2,5</sub> została przekroczona w 688 dniach (23,60%), w przypadku SO<sub>2</sub> była przekraczana jedynie sporadycznie (N = 18, 0,50% analizowanych dni). Zarejestrowano łącznie 34005 zgonów. Odsetek zgonów z

przyczyn sercowo-naczyniowych wyniósł 48% (N=16370). Wzrost stężenia SO<sub>2</sub> o 1 µg/m<sup>3</sup> (ryzyko względne (RR) 1,07, 95% CI 1,02–1,12; P=0,005) oraz spadek temperatury o 10°C (RR 1,03, 95% CI 1,01–1,05; P=0,005) były związane ze wzrostem liczby zgonów dobowych. Nie zaobserwowaliśmy różnic między kobietami i mężczyznami we wpływie zanieczyszczenia powietrza na śmiertelność całkowitą, jednakże w analizie podgrupy zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych głównym zanieczyszczeniem mającym wpływ na śmiertelność był PM<sub>2,5</sub>; RR dla wzrostu PM<sub>2,5</sub> o 10 µg/m<sup>3</sup> wyniosło 1,07 (95% CI 1,02–1,12; P=0,01) a efekt ten odnotowano tylko w populacji mężczyzn. Głównym wnioskiem płynącym z badania jest zależność pomiędzy jakością powietrza i śmiertelnością również w rejonach o niskim poziomie zanieczyszczenia. Głównym zanieczyszczeniem powietrza, które wpływały na śmiertelność, był SO<sub>2</sub>. Nie stwierdzono różnic w oddziaływaniu tego zanieczyszczenia ze względu na płeć. W populacji mężczyzn zwiększone narażenie na stężenie PM<sub>2,5</sub> wiązało się ze znacznie wyższą śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych. Uzyskane wyniki sugerują, że poprawa jakości powietrza, w szczególności nawet przy niższych poziomach SO<sub>2</sub> niż obecnie dopuszczają wytyczne Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), może przynieść korzyści dla zdrowia publicznego.

Ad. 6

Szósta publikacja „**The 10-Year Study of the Impact of Particulate Matters on Mortality in Two Transit Cities in North-Eastern Poland (PL-PARTICLES)**” dotyczyła badań mieszkańców Łomży i Suwałk. Do oceny wpływu pyłu zawieszonego na śmiertelność zastosowano schemat badania typu case-crossover. Od 2008 do 2017 roku odnotowano 7486 zgonów w Suwałkach i 8082 w Łomży. Średni wiek zgonów w Suwałkach wynosił 71,7 lat (SD=16,6), w Łomży - 72,7 lat (SD=15,7), (P<0,001). Wpływ PM<sub>2,5</sub> na śmiertelność odnotowano w Łomży (OR dla wzrostu IQR 1,061, 1,017-1,105; P=0,06) i Suwałkach (OR dla wzrostu IQR 1,044, 1,001-1,089; P=0,004). Na śmiertelność sercowo-naczyniową wpływał wzrost PM<sub>2,5</sub> w Łomży (1,086, 1,020-1,156; P=0,01) i Suwałkach (1,085, 1,005-1,171; P=0,04). PM<sub>2,5</sub> miał wpływ na śmiertelność związaną z układem oddechowym w Łomży (1,163, 1,021-1,380; P=0,03, lag-1). Wnioski płynące z badania były następujące: w całym badanym regionie pomimo różnic w jakości powietrza zaobserwowano wpływ zanieczyszczenia pyłami na śmiertelność niezależnie od przyczyny. Efekt ten utrzymywał się do jednego i dwóch dni po ekspozycji.

W oparciu o przeprowadzone badania, Kandydat – jako pierwszy autor wszystkich ww publikacji wskazuje na następujące główne wnioski wynikające z jego badań:

- 1) Wpływ gazowych zanieczyszczeń powietrza oraz pyłów zawieszonych na zdrowie i życie mieszkańców obserwuje się również na terenach nieprzemysłowych o umiarkowanym skażeniu powietrza, a najbardziej zagrożone grupy to osoby starsze oraz mężczyźni.
- 2) Dwutlenek azotu został zidentyfikowany jako główne zanieczyszczenie powietrza wywołujące ostre zespoły wieńcowe a efekt ten odnotowano w populacji chorych hospitalizowanych z powodu zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST oraz z rozpoznaniem niestabilnej choroby wieńcowej. W populacji osób starszych odnotowano również wpływ pyłów zawieszonych na częstość hospitalizacji z powodu niestabilnej choroby wieńcowej.
- 3) Ryzyko wystąpienia ostrych zespołów wieńcowych było blisko 3 razy większe na terenach przemysłowych niż nieprzemysłowych. Przewlekła ekspozycja na podwyższone stężenia zanieczyszczeń powietrza może przyczyniać się do nasilenia progresji blaszki miażdżycowej czym można tłumaczyć różnice związane z wpływem krótkoterminowego wzrostu zanieczyszczenia na występowanie ostrych zespołów wieńcowych.
- 4) W całym analizowanym terenie Zielonych Płuc Polski głównymi zanieczyszczeniami powietrza, które wpływały na śmiertelność mieszkańców były  $SO_2$  oraz pyły zawieszane. W przypadku zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych głównym zanieczyszczeniem mającym wpływ na śmiertelność był  $PM_{2,5}$  i efekt ten był odnotowany u mężczyzn.
- 5) Wpływ gazowych zanieczyszczeń powietrza oraz pyłów zawieszonych obserwuje się również w zakresie funkcji nerek. Głównymi zanieczyszczeniami wpływającymi na nerki podobnie jak w przypadku chorób sercowo-naczyniowych były pyły zawieszane oraz  $SO_2$ .
- 6) Uzyskane wyniki sugerują, że poprawa jakości powietrza, również przy niskich poziomach zanieczyszczeń gazowych i pyłów, może przynieść korzyści dla zdrowia publicznego. Edukacja na temat skutków zanieczyszczenia powietrza oraz rozszerzenie monitoringu jakości powietrza powinny stać się jednymi z priorytetowych kierunków polityki zdrowotnej w skali lokalnej i globalnej.

Powyższe wnioski w pełni wynikają z przeprowadzonych badań i wskazują na olbrzymie znaczenie podjętych przez Kandydata prac badawczych dla identyfikacji zagrożeń związanych z zanieczyszczeniem powietrza oraz znaczenia środowiskowych czynników ryzyka dla zdrowia publicznego, ich wpływu na epidemiologię i demografię naszego społeczeństwa. Wyniki prac

dr Kuźmy wskazują też na konieczność dokonania szybkich działań zmierzających do obniżenia emisji pyłów i gazów na terenie całej Polski.

### **III. Ocena ogólnej aktywności naukowej Kandydata.**

Tematami dotychczasowej działalności naukowej Kandydata, oprócz przedmiotu będącego osiągnięciem naukowych poddawanemu recenzji, obejmuje trzy główne kierunki:

1. Migotanie przedsionków oraz ocena współwystępowania choroby wieńcowej.
2. Choroba wieńcowa: inwazyjne leczenie choroby wieńcowej i jego powikłań, nietypowe prezentacje choroby, periodyczne występowanie ostrych incydentów wieńcowych.
3. Przewlekła oraz ostra niewydolność nerek: ocena współistnienia niewydolności nerek u chorych ze schorzeniami kardiologicznymi oraz ryzyko wystąpienia powikłań po zabiegach interwencyjnych z użyciem kontrastu.

Łączny dorobek naukowy dr med. Łukasza Kuźmy to

1. 20 oryginalnych prac pełnotekstowych w czasopismach z listy Filadelfijskiej, posiadających łączny IF 72,992
2. List do redakcji Polish Archives of Internal medicine – IF 3,277
3. 7 oryginalnych prac naukowych w czasopismach nieposiadających wskaźnika oddziaływania IF
4. 7 prac opisujących przypadki w czasopismach bez IF
5. 6 prac poglądowych w czasopismach bez IF
6. 5 rozdziałów w monografiach lub podręcznikach krajowych
7. 12 międzynarodowych doniesień zjazdowych oraz 28 doniesień na zjazdach krajowych

Łączna punktacja dorobku Kandydata to 76,369 punktów IF oraz 2260 punktów MEiN.

Łączna liczba cytowań ww prac Kandydata wg Web of Science to 23, co daje index Hirscha 3.

Sumaryczny Impact Factor prac Kandydata poza cyklem prac określonym jako osiągnięcie naukowe poddane recenzji i zdobyte po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych wynosi: **43,169 (17,58 jako pierwszy autor)**, suma punktów MEiN: **1360 (510 jako pierwszy autor)**.

Powyższy bogaty dorobek naukowy, potwierdzony szczegółową analizą bibliometryczną, wskazuje na spełnienie kryteriów w tym zakresie zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami postępowania o nadanie Kandydatowi stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Dorobek naukowy Kandydata został doceniony w formie zaproszenia do recenzowania prac w następujących czasopismach:

Environmental Health (Impact Factor 4,7)

Journal of Clinical Medicine Impact Factor 4,241)

Polish Archives of Internal Medicine (Impact Factor 3,0)

Advances in Interventional Cardiology (Impact Factor 1,4)

Clinical Interventions in Aging (Impact Factor 2,6)

Reviews in Cardiovascular Medicine (Impact Factor 2,93).

#### **IV. Uczestnictwo w międzynarodowych i krajowych projektach badawczych.**

Dr med. Łukasz Kuźma aktywnie uczestniczy w międzynarodowych i krajowych projektach badawczych, gdzie pełnił lub pełni rolę współbadacza lub kierownika projektu (główny badacz).

Lista krajowych projektów badawczych, których Kandydat pełnił lub nadal pełni funkcję kierownika, obejmuje trzy badania: BIA-ACS Registry, BIA-WAD oraz PL-PARTICLES.

Obecnie Kandydat kieruje też międzynarodowym projektem badawczym :

„Atrial Fibrillation and Non-obstructive Coronary Lesions (AF-CAD Białystok Coronary Project)” (zarejestrowanym jako: ClinicalTrials.gov identyfikator: **NCT04537507**).

Ponadto, dr med. Kuźma jest współbadaczem siedmiu krajowych i międzynarodowych badań klinicznych.

#### **V. Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej.**

Dr Łukasz Kuźma, w ramach Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Kardiologii Inwazyjnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku szkoli studentów z podstaw

kardiologii, epidemiologii oraz statystyki medycznej, jak również koordynuje ich działalność naukową. Publikacje, w które byli czynnie zaangażowani studenci koła, mają łączną wartość IF 17,898 oraz 430 punktów MEiN. Dodatkowo prace studentów z koła naukowego zostały wyróżnione na licznych konferencjach studenckich krajowych oraz zagranicznych zdobywając między innymi II i III miejsce na LXXIV Międzynarodowej Konferencji Naukowo-Praktycznej Studentów i Młodych Naukowców "Aktualne problemy współczesnej medycyny i farmacji 2020" w Mińsku. Zwieńczeniem dotychczasowej współpracy ze studentami było zdobycie przez nich I miejsca w Rankingu Studenckich Kół Naukowych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku za rok akademicki 2019/2020 w kategorii Choroby Wewnętrzne.

Ponadto, dr med. Jan Kuźma był recenzentem pięciu prac magisterskich oraz piętnastu prac licencjackich, a także sprawuje opiekę nad dwoma przewodami doktorskimi w charakterze promotora pomocniczego.

Kandydat współorganizował następujące konferencje i spotkania naukowe:

„Aktualności w kardiologii interwencyjnej” - członek komitetu organizacyjnego konferencji naukowej, Białystok, 2020 r.

„XI Białowieskie spotkania z kardiologią inwazyjną – Aktualności w kardiologii interwencyjnej” - członek komitetu organizacyjnego konferencji naukowej, Białystok, 2019 r.

„Osteoporotyczne złamania kończyny dolnej” - członek komitetu organizacyjnego konferencji naukowych, Białystok, 2006 i 2007 r.

#### **VI. Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych wraz z informacją o pełnionych funkcjach.**

Dr med. Janusz Kuźma jest członkiem następujących organizacji naukowych, w których bierze czynny udział w zakresie organizacji prac naukowych i prezentacji swoich osiągnięć naukowych:

- Polskie Towarzystwo Kardiologiczne (członek zarządu Oddziału w Białymstoku)

- Asocjacja Interwencji Sercowo-Naczyniowych PTK
- Sekcja Zastawkowych Wad Serca PTK
- Sekcja Prewencji i Epidemiologii PTK
- Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC)
- Klub 30 PTK

## **VII. Podsumowanie i wnioski końcowe.**

Podsumowując recenzję, chciałbym podkreślić, iż bardzo wysoko oceniam zarówno ogólny profil Kandydata, jego wykształcenie i wiedzę, jak i wypracowany przez Kandydata warsztat naukowy. Jego zdolności organizacyjne oraz stworzona infrastruktura badawcza, a także umiejętność zastosowania zaawansowanych metod analiz statystycznych, pozwoliły na realizację trudnych celów badawczych w zakresie zbierania i analizy dużych baz danych pochodzących z wielu źródeł. Wyniki prowadzonych badań mają natomiast duże znaczenie dla oceny zdrowia publicznego i wytyczenia zmian polityki zdrowotnej i środowiskowej, prowadzących do poprawy obecnej sytuacji.

W oparciu o ocenę dorobku naukowego, w tym osiągnięcia naukowego będącego podstawą postępowania habilitacyjnego, a także w oparciu o przedstawione informacje o dorobku dydaktycznym i organizacyjnym Kandydata, stwierdzam, że dr med. Łukasz Kuźma spełnia wszystkie ustawowe wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.

Wnoszę zatem, do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, o dopuszczenie dr med. Łukasza Kuźmy do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego oraz popieram i pozytywnie opiniuję wniosek Kandydata o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.



Prof. dr hab. n. med. Paweł Buszman  
Katedra i Zakład Epidemiologii  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach