Załącznik 2

AUTOREFERAT

1. Imię i Nazwisko: **Paweł Andrzej Ptaszyński**
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej –

   - **lekarz, Akademia Medyczna w Łodzi - 1995**
   - **dr nauk medycznych, Akademia Medyczna w Łodzi -2001; *Wartość uśrednionego załamka P elektrokardiogramu w ocenie zagrożenia migotaniem przedsionków u chorych we wczesnym okresie po operacji pomostowania naczyń wieńcowych***
   - **specjalista chorób wewnętrznych – Łódź, 2004**
   - **specjalista kardiolog – Łódź, 2007**

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:

12.1995 – 03.2009 – Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii i Kardiochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi - *asystent*

03.2009 - nadal - Klinika Elektrokardiologii, Katedra Kardiologii i Kardiochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi – *adiunkt; Kierownik Pracowni Badań Układu Autonomicznego*

10.2002 – 02.2004 - Department of Cardiology, Division Electrophysiology, J.W. Goethe University, Frankfurt/Main, Germany – *research fellow*

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

a) tytuł osiągniecia: ***Zaburzenia funkcji układu autonomicznego oraz potencjalne opcje farmakoterapii iwabradyną u chorych z nieadekwatną tachykardią zatokową***

b) publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego:

1. **Ptaszyński P**, Kaczmarek K, Klingenheben T, Cygankiewicz I, Ruta J, Wranicz JK. Noninvasive assessment of autonomic cardiovascular activity in patients with inappropriate sinus tachycardia. Am J Cardiol. 2013 Jun 14. doi:pii: S0002-9149(13)01119-3. 10.1016/j.amjcard.2013.04.057. **(IF 3,209; MNiSW 35)**

2. **Ptaszyński P**, Kaczmarek K, Ruta J, Klingenheben T, Wranicz JK. Metoprolol succinate vs. ivabradine in the treatment of inappropriate sinus tachycardia in patients unresponsive to previous pharmacological therapy. Europace. 2013 Jan; 15(1):116-21. **(IF 2,756; MNiSW 25)**

3. **Ptaszyński P**, Kaczmarek K, Ruta J, Klingenheben T, Cygankiewicz I, Wranicz JK. Ivabradine in combination with metoprolol succinate in the treatment of inappropriate sinus tachycardia. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2013 Jul; 18(4):338-44. **(IF 2,38; MNiSW 25)**

4. **Ptaszyński P**, Kaczmarek K, Ruta J, Klingenheben T, Wranicz JK. Ivabradine in the treatment of inappropriate sinus tachycardia in patients after successful radiofrequency catheter ablation of atrioventricular node slow pathway. Pacing Clin Electrophysiol. 2013 Jan;36(1):42-9. **(IF 1,746; MNiSW 20)**

5. **Ptaszyński P**, Kaczmarek K, Poddębska I, Cygankiewicz I. Nieadekwatna tachykardia zatokowa – choroba czy przypadłość. Kardiol Pol 2013 71 (10): xx-xxx (Epub ahead of print). **(IF 0,536; MNiSW 15)**

Łączny IF cyklu prac – **10,627** ; łączna punktacja MNiSW cyklu prac - **120**

c) omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Nieadekwatna tachykardia zatokowa, *ang. inapprioprate sinus tachycardia* (IST), jest złożonym zespołem klinicznym charakteryzującym się nieuzasadnioną tachykardią zatokową w spoczynku lub przy niewielkiej nawet aktywności fizycznej bądź emocjonalnej. Charakterystyczną cechą zespołu jest jego przewlekłość oraz obecność szeregu objawów ze strony innych układów i narządów. Do rozpoznania IST konieczne jest wykluczenie wszystkich innych przyczyn tachykardii zatokowej takich jak: gorączka, infekcja, anemia, nadczynność tarczycy, niewydolność serca i inne.

Definicja i obraz kliniczny

Jak dotąd nie ma powszechnie ustalonej definicji IST. Przyjmuję się jednak, że zespół rozpoznajemy u chorych z nieuzasadnioną tachykardią zatokową ze średnią akcją serca w godzinach czuwania powyżej 100 uderzeń na minutę lub średnią częstością akcji serca w 24-godzinnym monitorowaniu EKG powyżej 90 uderzeń/minutę. Pacjenci z nieadekwatną tachykardią zatokową prezentują szereg, często bardzo dokuczliwych, objawów takich jak: kołatania serca, bóle w klatce piersiowej, duszności, zawroty głowy lub nawracające omdlenia. Typowe jest istotne obniżenie wydolności fizycznej. Objawy są niekiedy tak nasilone, że utrudniają codzienne funkcjonowanie i istotnie obniżają jakość życia. Chorzy zgłaszają również szereg zaburzeń emocjonalnych i często wykazują symptomy depresji. Co interesujące, nasilenie objawów nie koreluje istotnie ze stopniem tachykardii. Część pacjentów prezentuje objawy dyasautonomii, bądź posturalnej tachykardii ortostatycznej (POTS). Epidemiologia zespołu nie jest znana. Wydaje się, że częstość występowania IST jest niedoszacowana z uwagi na złożony obraz kliniczny. Chorują zwykle młode kobiety, choć zespół opisywany jest u chorych obu płci i w każdym wieku.

Mechanizm i patofizjologia

Objawy IST pojawiają się niekiedy po infekcji wirusowej. Tło zapalne zespołu nie zostało jednak, jak dotąd, potwierdzone. Istnieje przekonanie, że mechanizm IST jest złożony i wieloczynnikowy. W inicjacji zespołu bierze udział zarówno dysfunkcja węzła zatokowego, jak również zaburzenia funkcji układu autonomicznego. Dotychczasowe badania wykonywano na małych grupach chorych, często bez grup kontrolnych. Badania Morillo przeprowadzone na grupie 6 chorych wykazały zaburzenia funkcji układu przywspółczulnego i zwiększoną wrażliwość chorych z IST na isoproterenol. Leon i wsp. wykazali z kolei obniżoną czułość odruchu z baroreceptorów tętniczych u chorych z IST. U 7 na 8 badanych chorych rejestrowano również podwyższoną wartość wewnętrznego rytmu serca po odnerwieniu. Podobny wniosek sformułował Still i wsp. w studiach wykorzystujących test z adenozyną. Istnieją doniesienia, że zespół może wynikać z dysfunkcji receptorów i kanałów komórkowych, bądź istnienia przeciwciał klasy Ig-G przeciwko β-receptorom adrenergicznym zlokalizowanym w mięśniu sercowym.

Leczenie

Jak dotąd nie opracowano skutecznego leczenia chorych z IST. Jako leki pierwszego rzutu stosuje się preparaty β-adrenolityczne (β-blokery); w dalszej kolejności włączane są preparaty z grupy niehydropirydynowych blokerów kanału wapniowego. Skuteczność takiej terapii jest ograniczona, głównie ze względu na działania niepożądane, zwłaszcza objawową hipotonię. Modyfikacja węzła zatokowego przy życiu przezskórnej ablacji ograniczona jest do lekoopornych form zespołu z istotnym ryzykiem konieczności implantacji rozrusznika serca na stałe.

Badania własne nad chorymi z IST

Prezentowany cykl prac będący podstawą przewodu habilitacyjnego stanowi zaplanowany i kontrolowany zespół badań nad potencjalnym mechanizmem IST oraz możliwymi implikacjami terapeutycznymi w oparciu o najnowsze możliwości farmakoterapii.

Praca **(1)** pt. *Noninvasive assessment of autonomic cardiovascular activity in patients with inappropriate sinus tachycardia opublikowana* w *American Journal of Cardiology* stanowi, największe jak dotąd na świecie, opracowanie dotyczące funkcji układu

autonomicznego u chorych z IST. W pracy wykazano, że chorzy z IST prezentują złożone zaburzenia o charakterze dysautonomii. W celu prostego opisu nasilenia objawów u chorych po raz pierwszy zastosowałem w moich badaniach skalę EHRA (*European Heart Rhythm Association*). Narzędzie to, oryginalnie stworzone zostało do opisu stopnia nasilenia dolegliwości związanych z migotaniem przedsionków. Adaptacja tej klasyfikacji u pacjentów z podobnymi do migotania przedsionków objawami IST spotkała się z bardzo pozytywnym przyjęciem recenzentów i środowiska zajmującego się tym problemem.

W badaniu dokonałem systematycznej analizy funkcji układu autonomicznego u chorych z IST w oparciu o 6 prostych i szeroko akceptowanych testów. W tej możliwie jednorodnej i obszernej grupie 24 chorych będących pod opieką Pracowni Badań Układu Autonomicznego wykonano następujące testy: analizę niemiarowości rytmu serca związanej z kontrolowanym, głębokim oddychaniem; test aktywnej pionizacji z oceną wskaźnika 30-15; ocenę zmiany skurczowego ciśnienia tętniczego po pionizacji; test ochłodzenia twarzy, próbę Valsalvy oraz test przedłużonego izometrycznego uścisku (handgrip test). Te proste testy pozwalają, mierząc zmiany częstości akcji serca i ciśnienia tętniczego, ocenić funkcję i równowagę autonomicznego układu nerwowego. Od lat stosowane są one do oceny neuropatii cukrzycowej, stanowiąc złoty standard analizy zaburzeń o charakterze dysautomomii. Testy są nieinwazyjne, proste i powtarzalne. W prezentowanej pracy odsetek testów nieprawidłowych był istotnie większy w grupie chorych z IST, niż w grupie kontrolnej. Szczególnie istotne różnice zaobserwowano dla testów oceniających głównie składową przywspółczulną układu autonomicznego. Testy wykorzystujące jako badany parametr zmiany ciśnienia tętniczego nie różniły się pomiędzy badanymi grupami. Pacjenci z IST maja znacznie obniżoną zdolność tolerancji bólu. W badaniu jedynie 37.5% chorych było w stanie zakończyć test uścisku dynamometru, głównie z powodu dyskomfortu i bólu dłoni.

Ocena wrażliwości odruchu z baroreceptorów tętniczych (BRS) uważana jest powszechnie za najczulszy test opisujący funkcję układu autonomicznego. W cytowanej pracy wykorzystaliśmy ocenę spontanicznej wrażliwości BRS ocenianej dwiema różnymi metodami: spektralną i sekwencyjną. Analizie poddano także zmianę wrażliwości BRS w teście pionizacyjnym i w próbie Valsalvy. Wykazano, że u chorych z IST istnieje wyraźna redukcja wskaźników BRS zarówno w spontanicznej aktywności jak i po prowokacji w trakcie próby Valsalvy. Jest to pierwsza tak szczegółowa i szeroka ocena BRS u chorych z IST.

Choć ocena parametrów zmienności rytmu zatokowego (HRV) od lat jest używana do oceny funkcji układu autonomicznego, to dane na temat zachowania się HRV u chorych z IST są niezwykle ubogie. W pracy podjęliśmy się oceny wskaźników HRV zarówno przy użyciu analizy czasowej, jak i częstotliwościowej. Krótkotrwałe analizy HRV zastosowano do oceny zaburzeń autonomicznych w teście aktywnej pionizacji. Uzyskane wyniki ujawniają redukcję wskaźników analizy czasowej u chorych z IST. Parametry analizy częstotliwościowej są także istotnie różne pomiędzy obiema grupami, choć sam wskaźnik LF/HF pozostawał zbliżony. Wadą i ograniczeniem tej metody jest złożony i zmienny wpływ obu składowych układu autonomicznego na poszczególne parametry i wskaźniki HRV. Ponadto jest wiadomym, że sama tachykardia, *per se* powoduje spłaszczenie wskaźników zmienności rytmu serca. Zbyt daleko idące wnioski należy przyjmować więc z ostrożnością i krytyką. Nie ulega jednak wątpliwości, że analiza HRV u chorych IST dostarcza dowodów na zaburzenia homeostazy związanej z regulacją akcji serca.

Zaburzenia chronotropizmu węzła zatokowego i jego spontanicznej aktywności były od dawna przyjmowanym zjawiskiem patofizjologicznym u chorych z IST. Dokonaliśmy więc szczegółowej analizy chorych pod kątem tego zaburzenia. Ocena wewnętrznej akcji serca (IHR) po odnerwieniu farmakologicznym i zastosowaniu formuły Jose'go wykazała, że nieprawidłowy IHR występuje maksymalnie u 71% chorych z IST. Oznacza to, że nie jest to jedyny mechanizm odpowiedzialny za przyspieszoną akcję serca u chorych z IST.

Powyższe, szerokie i rozbudowane badanie, dowiodło złożonych zaburzeń układu autonomicznego u pacjentów z IST. Rzuciło też światło na skomplikowany obraz kliniczny zespołu i potencjalne trudności w jego leczeniu.

W pracy *Metoprolol succinate vs. ivabradine in the treatment of inappropriate sinus tachycardia in patients unresponsive to previous pharmacological therapy* **(2)** podjęliśmy się próby oceny skuteczności leczenia iwabradyną w porównaniu z metoprololem u chorych z IST. Iwabradyna jest selektywnym inhibitorem prądu I_f w komórkach węzła zatokowego powodując spowolnienie aktywności naturalnego rozrusznika serca i w efekcie redukcję częstości akcji serca. Ten nowy lek został szeroko zbadany u chorych z chorobą wieńcową i niewydolnością serca. Przeprowadzone przez nasz Zespół badanie dowiodło, że iwabradyna jest równie skuteczna jak metoprolol w redukcji częstości akcji serca u chorych IST.

Iwabradyna lepiej jednak niż bursztynian metoprololu poprawiała wydolność fizyczną i zmniejszała objawy w trakcie codziennej aktywności. Trzeba podkreślić, że pomimo maksymalnej dawki iwabradyny nadal jedna trzecia chorych zgłaszała pewne dolegliwości związane z IST. Przewaga leczenia iwabradyną przejawiła się przede wszystkim w doskonałej tolerancji leku. Nie obserwowano istotnej bradykardii, hipotonii, zaburzeń widzenia lub innych działań niepożądanych. U 30% chorych leczonych metoprololem konieczna była zaś redukcja dawki leku z uwagi na objawowe spadki ciśnienia tętniczego. Należy dodać, że po raz pierwszy zastosowaliśmy w badaniu klinicznym metoprolol w formule powolnego uwalniania (bursztynian). Choć nie było to pierwotnym celem badania, to stwierdziliśmy *(post hoc)* lepszy efekt terapeutyczny dla tej formy leku w porównaniu do stosowanej uprzednio przez chorych formuły tabletki o krótszym działaniu (winian). Badanie jest nadal jedynym porównaniem iwabradyny z metoprololem u pacjentów z IST. Znaczenie i wartość publikacji doceniona została przed redakcję Europace, która opatrzyła ją komentarzem redakcyjnym.

Ostatnio opublikowane wyniki badań pochodzące z dużych randomizowanych badań klinicznych pokazały, że leczenie skojarzone iwabradyną i lekiem β-adrenolitycznym jest skuteczne i bezpieczne. W kolejnym badaniu podjąłem się więc próby określenia skuteczności takiej strategii leczniczej u silnie objawowych chorych z IST. Wyniki pracy badawczej opublikowano w artykule *Ivabradine in combination with metoprolol succinate in the treatment of inappropriate sinus tachycardia* **(3)**. U 20 chorych z IST po 4 tygodniach terapii metoprololem dołączono iwabradynę w dawce do 7,5 mg dwa razy dziennie. Skojarzona terapia okazała się bardzo dobrze tolerowana i skuteczna. Obserwowano istotną redukcję akcji serca w stosunku do parametrów wyjściowych i monoterapii metoprololem. Już po 4 tygodniach terapii chorzy zgłaszali redukcję objawów i poprawę wydolności fizycznej. Strategia terapii łączonej wydaje się szczególnie uzasadniona u objawowych chorych, u których monoterapia β-blokerem, bądź iwabradyną jest nieskuteczna, bądź niedostateczna. Badanie potwierdziło również użyteczność skali EHRA u chorych z IST, zarówno przed leczeniem, jak również do oceny skuteczności terapii.

Jak wykazałem, mechanizm IST jest złożony i wiele czynników wpływa na modulację rytmu zatokowego. Oprócz typowej, idiopatycznej nieadekwatnej tachykardii zatokowej, istnieją zespoły wtórnej tachykardii zatokowej o bardzo podobnym obrazie klinicznym. Do

takich zespołów należy tachykardia zatokowa pojawiająca się i utrzymująca po skutecznej ablacji drogi wolnej łącza przedsionkowo-komorowego u chorych z napadowym częstoskurczem węzłowym (AVNRT). Jak się przypuszcza istotną role w powstawaniu zespołu odrywa poablacyjne uszkodzenie ganglionów układu autonomicznego w prawym przedsionku. W pracy *Ivabradine in the treatment of inappropriate sinus tachycardia in patients after successful radiofrequency catheter ablation of atrioventricular node slow pathway* **(4)** opisałem obraz "wtórnej" IST u 14 chorych po skutecznej ablacji drogi wolnej łącza przedsionkowo-komorowego. Obraz kliniczny nie odbiegał od typowego obrazu IST. Dotychczas proponowane leczenie tego zespołu opierało się na zastosowaniu leków β-adrenolitycznych. Niestety efekt terapeutyczny jest zwykle niedostateczny a działania niepożądane uniemożliwiają zastosowanie wyższych dawek leków. W badaniu dokonałem oceny skuteczności leczenia iwabradyną, w tej wyselekcjonowanej grupie chorych. Po 60 dniach terapii iwabradyną uzyskano redukcję akcji serca w spoczynku i w trakcie wysiłku. Chorzy podawali również istotną redukcję objawów związanych z IST, zarówno ocenianej w skali EHRA, jak również w specjalnie opracowanej przeze mnie na potrzeby badania skali objawów. Badanie potwierdziło użyteczność testu wysiłkowego do oceny wydolności fizycznej u pacjentów z IST. Zmodyfikowany protokół Bruce'a pozwalał na ilościowy opis wielkości wysiłku i odpowiedzi chronotropowej serca. Podobnie jak dla klasycznej postaci IST, wtórna tachykardia zatokowa po ablacji może być skutecznie i bezpiecznie leczona iwabradyną. Lek jest u chorych bardzo dobrze tolerowany, nawet w wysokiej dawce. Badanie jest jak dotychczas największym projektem badawczym dotyczącym leczenia farmakologicznego w tej wyselekcjonowanej grupie chorych. Wyniki pracy były przedstawione przeze mnie w trakcie specjalnej sesji referatowej podczas *Heart Rhythm Scientific Session* w San Francisco w 2012 roku.

Chorzy z IST prezentują złożony obraz kliniczny wynikający z jednej strony z tachykardii, z drugiej strony z dyskretnych i zmiennych zaburzeń układu autonomicznego. Terapia iwabradyną, bądź leczenie skojarzone iwabradyny z β-blokerem pozwala zmniejszyć nasilenie objawów i poprawić jakość życia chorych. Niekiedy proces diagnostyczny jest długi a chorzy niepotrzebnie mają wykonywane liczne i obciążające badania. Pacjenci często trafiają do poradni neurologicznych, bądź psychiatrycznych. Należy podkreślić, że IST jest zespołem łagodnym i rzadko prowadzi do poważniejszych powikłań. W artykule

Nieadekwatna tachykardia zatokowa – choroba czy przypadłość **(5)** przedstawiłem przypadek chorej, która od kilku lat cierpiała z powodu IST. Właściwa diagnostyka i terapia pozwoliła zredukować objawy i poprawić samopoczucie pacjentki. Konieczne jest wyjaśnienie podłoża dolegliwości i uspokojenie chorego wyjaśniając, że rokowanie jest pomyślne. Do prawidłowego rozpoznania wystarcza starannie zebrany wywiad i 24-godzinne badanie holterowskie. Przydatne jest tutaj wyliczenie trendów rytmu serca w trakcie całej doby. Charakterystyczna dla chorych z IST jest normalizacja rytmu zatokowego w godzinach snu. W swoich badaniach podkreślałem, że jest to jedna z przesłanek potwierdzająca modulujący wpływ układu autonomicznego na obraz IST.

Podsumowanie i implikacje terapeutyczne

Dotychczas opublikowane przez mój Zespół prace obejmują populację ponad 50 chorych z IST. Jest to największe przedsięwzięcie naukowe w tym zespole chorobowym na świecie. Już wstępne wyniki badań są zachęcające, zwracając uwagę na dawno podnoszony temat wpływu autonomicznego układu nerwowego na inicjowanie i podtrzymywanie arytmii. Nieadekwatna tachykardia zatokowa stanowi przydatny model kliniczny i patofizjologiczny do takich badań.

Uzyskane przez nas wyniki dotyczące terapii iwabradyną i bursztynianem metoprololu wskazują na użyteczność i bezpieczeństwo takiej terapii. Zastosowanie sprawdzonych schematów diagnostyczno-terapeutycznych daje chorym szansę na wyleczenie, bądź istotną redukcję dolegliwości. Co niezwykle ważne iwabradyna pozwoliła na istotne zmniejszenie działań niepożądanych leczenia IST, również w przedłużonej terapii.

Obecnie prowadzę dalsze badania nad regulacją rytmu serca u pacjentów z IST oraz nad możliwymi niefarmakologicznymi formami terapii. Mimo dużego postępu poznawczego, wiele zagadnień pozostaje wciąż do odkrycia i zrozumienia.

5. Omówienie pozostałych osiągnieć naukowo-badawczych

Tematyka opublikowanych prac, poza ujętymi w cyklu, obejmuje następujące zagadnienia:

- Zwarty cykl publikacji stanowią wyniki badań dotyczących stratyfikacji ryzyka u chorych zagrożonych nagłym zagonem sercowym, szczególnie z pozawałową dysfunkcją skurczową lewej komory. W prospektywnych i kontrolowanych badaniach zwrócono uwagę na przydatność szeregu nieinwazyjnych wskaźników i paramentów.

  - wybrane publikacje dotyczą testów nieinwazyjnych i wskaźników uzyskiwanych z holterowskiej rejestracji elektrokardiogramu: zmienności rytmu zatokowego, turbulencji rytmu zatokowego oraz uśrednionego sygnału EKG. Wyniki badań potwierdziły wysoką wartość predykcyjną ujemną tak wyliczonych parametrów, przy umiarkowanej czułości i swoistości. Niektóre testy są niezwykle proste, jak choćby ocena częstości akcji serca u chorych po zawale serca.

  *(Thomas Klingenheben, **Paweł Ptaszyński**, Stefan H. Hohnloser. Heart rate turbulence and other autonomic risk markers for arrhythmia risk stratification in deleted cardiomyopathy J Electrocardiol 2008; 41(4): 306-311.; Oliver Mauss, Thomas Klingenheben, **Paweł Ptaszyński**, Stefan H. Hohnloser. Bedside risk stratification after acute myocardial infarction: Prospective evaluation of the use of heart rate and left ventricular function J Electrocardiol 2005; 38(2): 106-112; Jan Ruta, Halina Bolińska, **Paweł Ptaszyński**, Marcin Rosiak, Jerzy Krzysztof Wranicz, Maciej Kośmider, Ryszard Jaszewski, Janusz Zasłonka. The impact of very late revascularisation of oceluded infarct-related artery on cardiac mortality and the incidence of sudden death in survivors of acute myocardial infarction - long-term observation. Med Sci Monit 2002; 8(5): 364-370.; Jan Ruta, **Paweł Ptaszyński**, Małgorzata Lelonek, Krzysztof Wranicz, Halina Bolińska, Janusz Zasłonka, Ryszard Jaszewski. Influence of coronary artery by-pass grafting in patients with previous myocardial infarction on the prevalence of ventricular late potentials Med Sci Monit 1996; 2(5): 568-573. Jan Ruta, **Paweł Ptaszyński**, Jerzy Krzysztof Wranicz, Michał Chudzik. Relation between gender, patency of infarct-related artery and prevalence of arrhythmogenic substrate detected by a signal averaged electrocardiogram Med Sci Monit 1999; 5(3): 456-461.)*

  - zajęliśmy się również wpływem standardowego leczenia farmakologicznego u chorych z niewydolnością serca na rokowanie i liczbę zdarzeń arytmicznych dowodząc, że niskie dawki leków mają ograniczoną wartość terapeutyczną i rokowniczą.

*(Jan Ruta, **Paweł Ptaszyński**, Marek Maciejewski, Jan Henryk Goch, Krzysztof Chiżyński. Wpływ małych dawek metoprololu, bisoprololu i karwedilolu na śmiertelność chorych z dysfunkcją lewej komory po świeżym zawale serca Wiad Lek 2006; 59(9/10): 649-653.; Jan Ruta, **Paweł Ptaszyński**, Marek Maciejewski, Jan Henryk Goch, Krzysztof Chiżyński. Wpływ przewlekłego leczenia małymi dawkami inhibitorów konwertazy angiotensyny na śmiertelność chorych z dysfunkcją lewej komory po ostrym zawale serca Pol Merk Lek 2006; 20(118): 395-398. Jan Ruta, **Paweł Ptaszyński**, Marek Maciejewski, Jan Henryk Goch, Krzysztof Chiżyński. Wpływ spironolaktonu na śmiertelność chorych z przebytym świeżym zawałem serca i istotną dysfunkcją lewej komory Prz Lek 2006; 63(12): 1-3.)*

- kolejne moje zainteresowania dotyczą metody oceny spektralnej mikrowoltowej naprzemienności załamka T elektrokardiogramu w różnych populacjach chorych. Podjąłem się określenia roli terapii lekami β-adrenolitycznymi na wartość rokowniczą wyników testu i ograniczeniami z tym związanymi. W pracy udowodniliśmy znaczenie amplitudy i ilościowej analizy alternantu jako kolejnego wskaźnika pozyskiwanego w trakcie testu TWA. Praca powyższa była dotychczas cytowana 62 razy, w tym w najlepszych pismach kardiologicznych na świecie. Doświadczenia z rejestracji TWA stały się podstawą wykładów eksperckich i publikacji cenionej pracy poglądowej.

*(Thomas Klingenheben, **Paweł Ptaszyński**, Stefan H. Hohnloser. Quantitative assessment of microvolt T-wave alternans in patients with congestive heart failure J Cardiovasc Electrophysiol 2005; 16(6): 620-624. Thomas Klingenheben, **Paweł Ptaszyński**. How to do excercise-induced T-wave alternans testing using the spectral method Cardiol J 2008; 15(3): 288-292.)*

- uzyskanie międzynarodowego grantu z Bakken Research Center w Maastricht pozwoliło przeprowadzić niezwykle intersujące, kontrolowane badanie obserwacyjne dotyczące roli składowej neuralnej odruchu z baroreceptorów tętniczych u chorych wysokiego ryzyka nagłego zgonu sercowego po implantacji ICD. Wykazaliśmy, że nowa metoda pozwala lepiej wyodrębnić chorych zagrożonych groźną arytmia komorową, redukując wpływ sztywności naczyń na końcowy wynik klasycznej oceny wrażliwości odruchu z baroreceptorów.

*(**Paweł Ptaszyński**, Thomas Klingenheben, Bart Gerritse, Lilian Kornet. Risk stratification after myocardial infarction: a new method of determining the neural component of the baroreflex is potentially more discriminative in distinguishing patients at high and low risk for arrhythmias Europace 2008; 10 (2):227-234.)*

- Zajmując się od lat elektrofizjologią nieinwazyjną jestem również kardiologiem wykonującym inwazyjne zabiegi leczenia zaburzeń rytmu, w tym większość złożonych zabiegów ablacji przezskórnej; zarówno prądem o częstotliwości radiowej, jak również krioablacji. Doświadczenia z przeprowadzonych zabiegów i badań stały się podstawą szeregu publikacji i opisów przypadków.

*(Krzysztof Kaczmarek, **Paweł Ptaszyński**, Sławomir Ceranka, Jan Ruta, Jerzy Krzysztof Wranicz. Wiele postaci jednego częstoskurczu - częstoskurcz nawrotny w łączu przedsionkowo-komorowym. Pol Prz Kard 2011; 13(2):196-199.; Krzysztof Kaczmarek, Jerzy Krzysztof Wranicz, Jan Ruta, **Paweł Ptaszyński**, Sławomir Ceranka, Marzenna Zielińska. Simultaneous percutaneous radiofrequency ablation of atrial flutter coexisting with atrio-ventricular nodal reentrant tachycardia Clin Exp Med Lett 2008; 49(3): 185-188. Marzenna Zielińska, Krzysztof Kaczmarek, **Paweł Ptaszyński**. The malposition of transvenous pacemaker lead in the left ventricle – two cases of incidental ECHO findings Clin Exp Med Lett 2007; 48(4): 271-274.)*

- Poza zainteresowaniami medycznymi od lat prowadzę szeroko zakrojone badania historyczne dotyczące dziejów ziemi dobrzyńskiej. Efektem pracy badawczej jest cykl publikacji i rozdziałów w książkach. Szczególnie istotna naukowo jest pierwsza w Polsce monografia dziejów zakonu bożogrobców na ziemi dobrzyńskiej opublikowana w 1999 roku. Praca jest szeroko i wielokrotnie cytowana w literaturze przedmiotu. Kapituła Włocławskiego Towarzystwa Naukowego przyznała pracy nagrodę za najlepszą publikacje historyczną dotyczącą regionu Kujaw i ziemi dobrzyńskiej w roku 2000.

***(Paweł Ptaszyński**. Zakon bożogrobców na ziemi dobrzyńskiej: zarys dziejów. Rypin-Warszawa: Wydawnictwo Muzeum Ziemi Dobrzyńskiej oraz Studio Wydawnicze Familia, 1999. – total pages: 134. ISBN 83-912330-1-4)*

d) **Skrócona analiza bibliometryczna**

Sumaryczny *impact factor (IF)* wszystkich moich publikacji według listy *Journal Citation Reports* (JCR), zgodnie z rokiem opublikowania wynosi: **18,132**; w tym **12,923** przypada na pierwszoautorskie prace oryginalne.

Suma punktów MNiSW za publikacje naukowe wynosi: **323**

Liczba cytowań publikacji: według bazy Web of Science (WoS): **77** ; wg bazy Scopus: **107**

Indeks Hirscha: według bazy Web of Science (WoS): **3** ; według bazy Scopus: **4**

Opis pozostałej aktywności naukowej, dydaktycznej i popularyzatorskiej znajduje się w Załączniku nr 5