

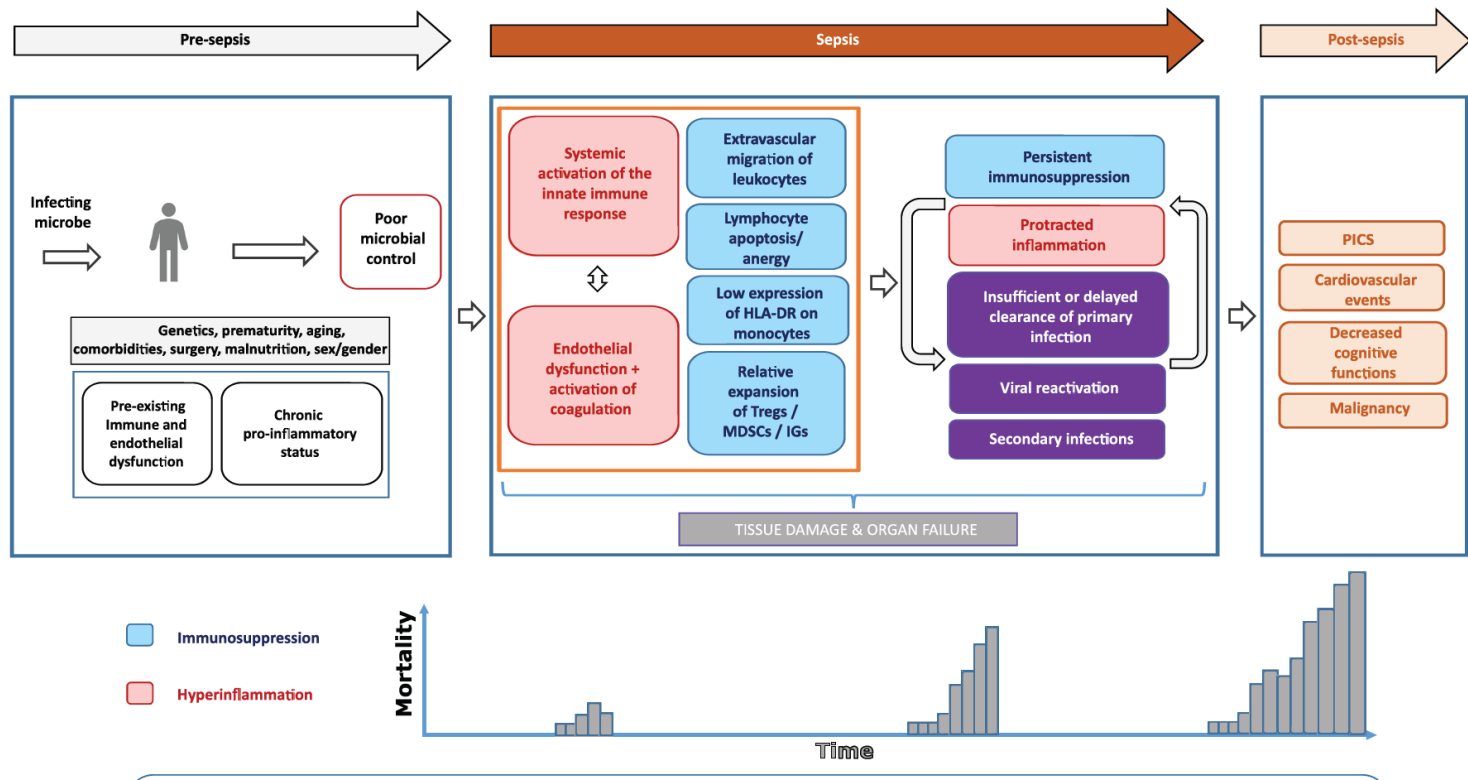
Nowe parametry zapalenia i ocena ich przydatności

Barbara Adamik

Katedra i Klinika Anestezjologii i
Intensywnej Terapii

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Sepsa, zgodnie z obecną definicją, obejmuje szeroką gamę heterogennych, nieswoistych obrazów klinicznych. W konsekwencji, wczesna identyfikacja i skuteczne zastosowanie spersonalizowanych interwencji stanowi wyzwanie dla klinicystów.



The Lancet. Respiratory medicine. (2024). Profiling the dysregulated immune response in sepsis: overcoming challenges to achieve the goal of precision medicine.

Cajander, S., Kox, M., Scicluna, B. P., Weigand, M. A., Mora, R. A., Flohé, S. B., Martin-Loeches, I., Lachmann, G., Girardis, M., Garcia-Salido, A., Brunkhorst, F. M., Bauer, M., Torres, A., Cossarizza, A., Monneret, G., Cavaiillon, J. M., Shankar-Hari, M., Giamarellos-Bourboulis, E. J., Winkler, M. S., Skirecki, T., Osuchowski, M., Rubio, I., Bermejo-Martin, J. F., Schefold, J. C., Venet, F.

W ostatnich latach opublikowano setki badań dotyczących biomarkerów zapalenia i sepsy:

- ✓ **cytokiny**
- ✓ **chemokiny**
- ✓ **DAMP**
- ✓ **PAMP**
- ✓ **niekodujące RNA**
- ✓ **mikroRNA**
- ✓ **receptory rozpuszczalne**
- ✓ **receptory na błonie komórkowej**
- ✓ **białka komórkowe**
- ✓ **metabolity**
- ✓ **czynniki krzepnięcia**
- ✓ **czynniki układu komplementu**
- ✓ **inne**

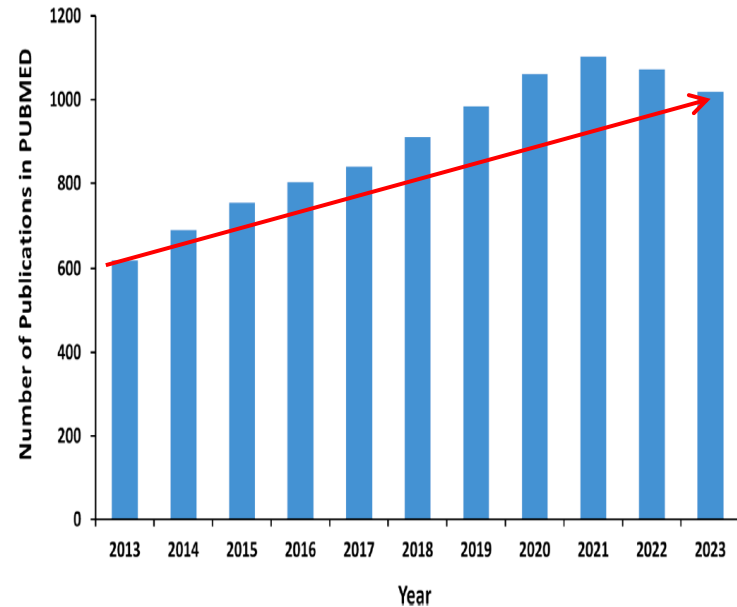


Fig. 1. Annual research publications on sepsis biomarkers as per the PUBMED database. The bar diagram illustrates an increased number of research publications related to sepsis biomarkers. PUBMED was used for database searching by the keyword "Sepsis biomarker".

Nowe parametry zapalenia i ocena ich przydatności

- **W ciągu ostatnich lat zaobserwowano postęp w stosowaniu technik opartych na analizie dużych baz danych w celu ulepszenia definicji, wczesnego rozpoznawania, charakteryzacji podtypów i personalizacji leczenia sepsy.**
- **Uczenie maszynowe to metody matematyczne wykorzystywane do analizy i tworzenia modeli w oparciu o duże zbiory danych.**
- **Dzięki zastosowaniu metod uczenia maszynowego możliwe jest tworzenie modeli oraz identyfikacja podtypów w sepsie, co będzie miało wpływ na: 1) przyspieszenie rozpoznania, 2) poprawę dokładności diagnozy, 3) wskazanie na występujące zaburzenia fizjologiczne i identyfikację celów terapeutycznych, 4) optymalizację leczenia, 5) możliwość rekrutowania do badań klinicznych oraz 6) tworzenie narzędzi do prognozowania przeżycia.**

1. Genomika , badanie struktury i funkcji genów	Wiele wariantów genowych powiązано z indywidualną podatnością na sepsę i z przeżyciem w sepsie.
2. Epigenomika , poszukiwanie czynników pozagenetycznych, wpływających na ekspresję genów.	Pierwsze wyniki wskazują, że metylacja DNA i białek histonowych w niektórych genach biorących udział w odpowiedzi immunologicznej w sepsie jest powiązana z koniecznością stosowania wazopresorów i ciężkością przebiegu sepsy.
3. Transkryptomika , określenie poziomu ekspresji genów w komórce	Większość badań w sepsie polega na ocenie ekspresji genów na poziomie mRNA, microRNA i long noncoding RNAs. Badania mogą ułatwić diagnostykę różnicową i wczesne rozpoznanie sepsy.
4. Proteomika , badanie struktury, funkcji białek i ich wzajemnych zależności	Proteomika osocza ujawniła odrębne profile pacjentów z sepsą powiązane ze stanem klinicznym i zaburzeniami procesów energetycznych. Może wskazać na zaburzenia w określonych typach komórek i możliwości modulacji metabolizmu celem uzyskania efektów terapeutycznych
5. Metabolomika i lipidomika , analiza jakościowa i ilościowa endogennych metabolitów/lipidów	lipidy i metabolity w osoczu korelowano z wynikami klinicznymi u pacjentów z sepsą. Lipidomika i metabolomika na poziomie komórki może dostarczyć wglądu w zmiany strukturalne i przeprogramowanie metaboliczne komórek podczas infekcji.
6. Mikrobiomika , analiza mikrobiomu	sepsa i terapia przeciwdrobnoustrojowa wiążą się z zaburzeniami mikrobiomu jelitowego. Kolejne kroki obejmują identyfikację mechanizmów przyczynowych i opracowanie terapii mających na celu przywrócenie zdrowego mikrobiomu.

multi-omika: jednoczesna analiza na wielu poziomach molekularnych ma ogromny potencjał w zakresie lepszego zrozumienia patofizjologii sepsy

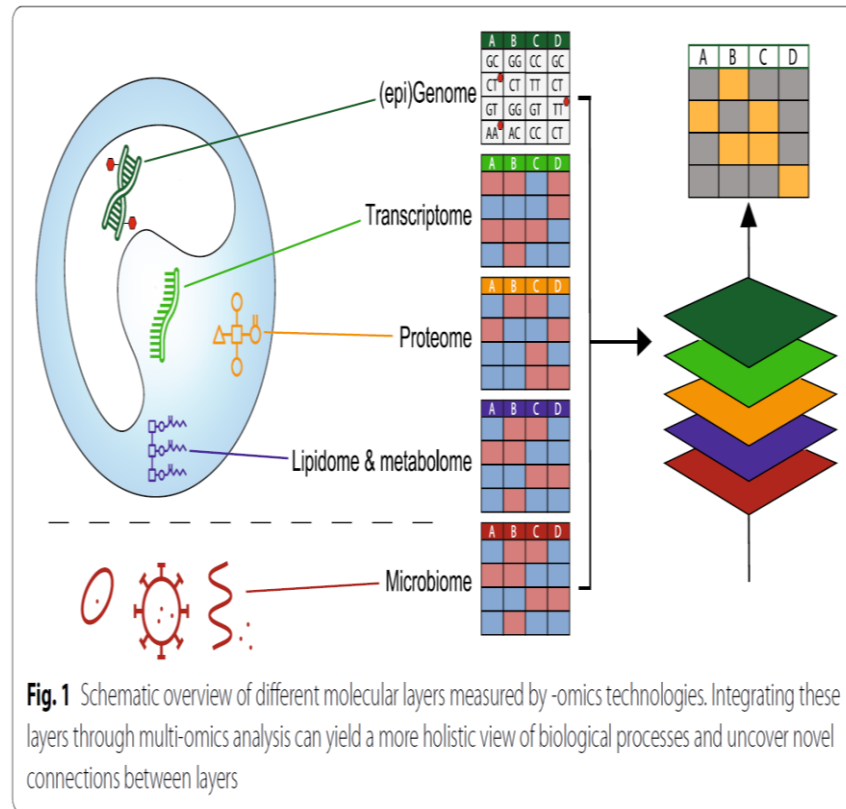
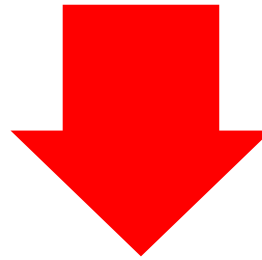


Fig. 1 Schematic overview of different molecular layers measured by -omics technologies. Integrating these layers through multi-omics analysis can yield a more holistic view of biological processes and uncover novel connections between layers

Intensive care medicine experimental, 2021. Sepsis: deriving biological meaning and clinical applications from high-dimensional data.

Schuurman, A. R., Reijnders, T. D. Y., Kullberg, R. F. J., Butler, J. M., van der Poll, T., & Wiersinga, W. J.

techniki analizy oparte na wielkich bazach danych



tworzenie modeli oraz identyfikacja podtypów w sepsie:

- 1. przyspieszenie diagnozy,**
- 2. poprawa dokładności diagnozy,**
- 3. wskazanie na występujące zaburzenia fizjologiczne i identyfikacja celów terapeutyczne,**
- 4. optymalizacja leczenie**
- 5. wskazanie możliwości rekrutowania do badań klinicznych**
- 6. narzędzie do prognozowania**

Nowe parametry zapalenia i ocena ich przydatności

Uczenie maszynowe, machine learning:
metody matematyczne do analizy i
tworzenia modeli w oparciu o duże zbiory
danych.

Uczenie nadzorowane, supervised learning:
tworzenie modeli w oparciu o dane wzorcowe
wejściowe i wyjściowe
stosowane do tworzenia predykcyjnych modeli sepsy

Uczenie nienadzorowane, unsupervised learning:
tworzenie struktur występujących w bazie danych
celem odkrycia wzorców, np. fenotypów sepsy

Uczenie ze wzmocnieniem, reinforcement learning:
opiera się na metodzie prób i błędów
algorytmy wykorzystują mechanizmy nagrody i kary
kolejne podejścia do algorytmu są bardziej precyzyjne

Nowe parametry zapalenia i ocena ich przydatności

cel uczenia maszynowego:	diagnoza i prognozowanie	określanie fenotypów	prognoza przeżywalności	wsparcie decyzji terapeutycznych
Przykłady źródeł danych wielkich baz dla uczenia maszynowego	rutynowe dane kliniczne i wyniki testów laboratoryjnych			
	analiza transkryptomiczna ekspresji genów			
	pomiary biomarkerów w płynach ustrojowych			
	pomiary metabolitów			

Cel 1: Uczenie maszynowe zastosowane do określenia algorytmu do wykrywania sepsy i ciężkiej sepsy oraz do przewidywania wstrząsu septycznego (*InSight*) w oddziale ratunkowym, w oddziale ogólnym i na intensywnej terapii

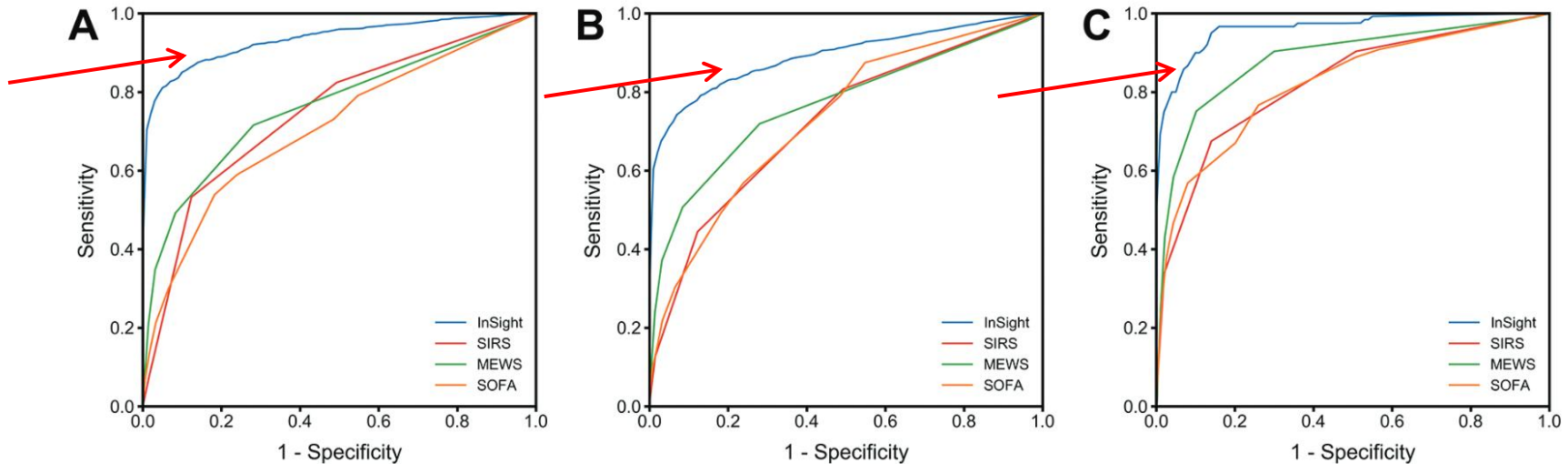
Dane do modelu: 6 rutynowych parametrów klinicznych: ciśnienie skurczowe i rozkurczowe krwi, częstość akcji serca, częstość oddechów, saturacja, temperatura.

Liczba przypadków: 684 443

Algorytm *InSight* do rozpoznania sepsy
AUC = 0.92

Algorytm *InSight* do rozpoznania ciężkiej sepsy
AUC = 0.87

Algorytm *InSight* do przewidywania wstrząsu septycznego na 4 godziny przed jego wystąpieniem
AUC = 0.99



SIRS, Systemic Inflammatory Response Syndrome
MEWS, Modified Early Warning Score
SOFA, Sequential Organ Failure Assessment

Cel 1:	Uczenie maszynowe zastosowane do określenia algorytmu do wykrywania sepsy i ciężkiej sepsy oraz do przewidywania wstrząsu septycznego (<i>InSight</i>) w oddziale ratunkowym, w oddziale ogólnym i na intensywnej terapii
Dane do modelu:	6 rutynowych parametrów klinicznych: ciśnienie skurczowe i rozkurczowe krwi, częstość akcji serca, częstość oddechów, saturacja, temperatura.
Liczba przypadków:	684 443

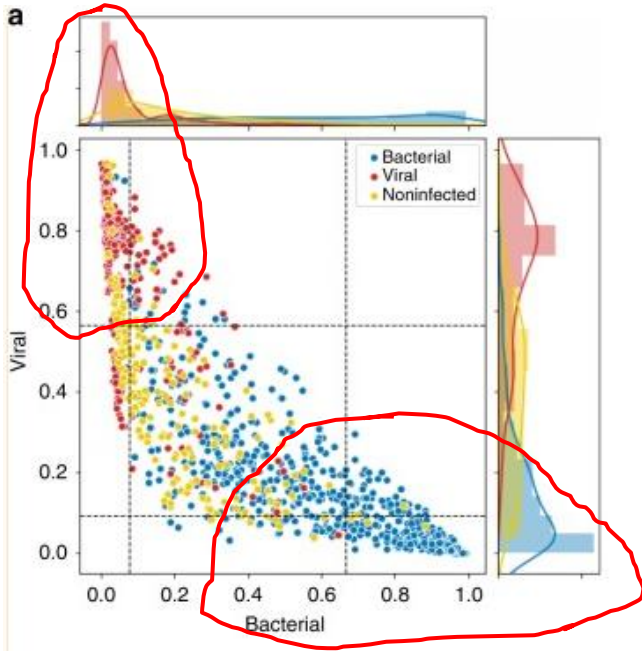
Wnioski

- 1. Algorytm *InSight* musi być zwalidowany w oparciu o nową definicję sepsy i wstrząsu septycznego**
- 2. Każdy model musi być stale monitorowany (machine learning operations, MLops)**

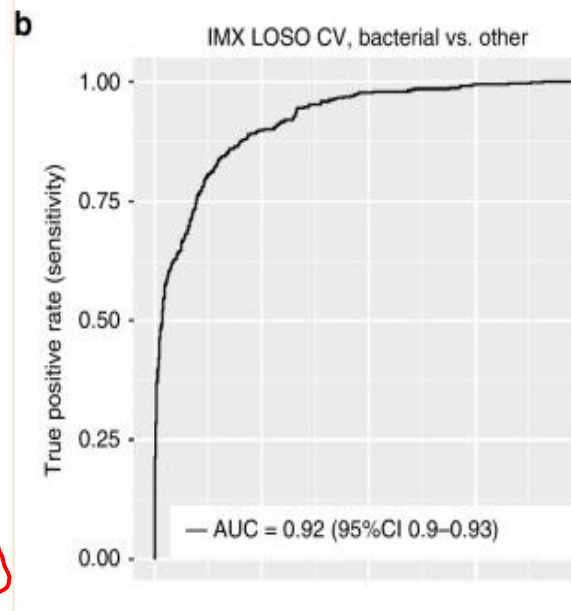
Cel 2: Uczenie maszynowe zastosowane do stworzenia modelu do wykrywania ostrych infekcji bakteryjnych i wirusowych (**IMX-BVN-1, Inflammatrix Bacterial-Viral-Noninfected classifier**)

Dane do modelu: Dane z 18 badań transkryptomicznych. Ekspresja 29 mRNA, wybranych na podstawie wcześniejszych badań: 11 mRNA do diagnostyki ostrej infekcji, 12 mRNA do rozpoznania infekcji bakteryjnej lub wirusowej, 7 mRNA do oceny ryzyka 30-dniowej śmiertelności z powodu sepsy

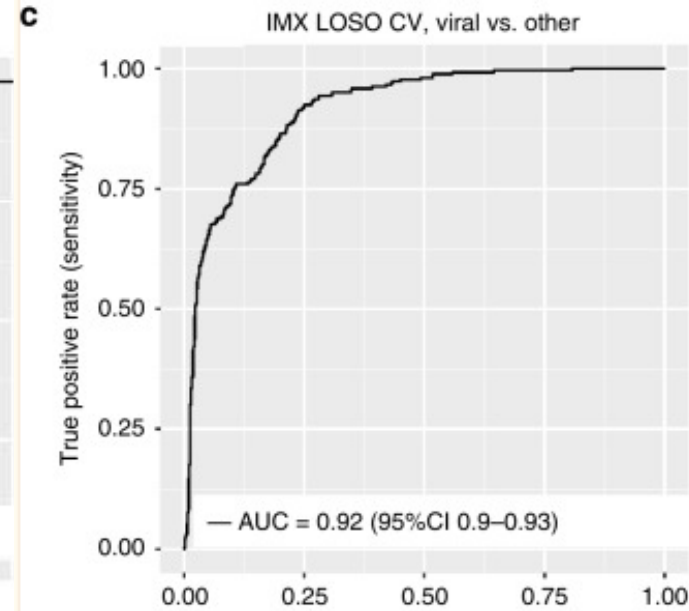
Liczba przypadków: 1232, pobrano próbki krwi od pacjentów hospitalizowanych w ciągu 24 godzin od podejrzenia zakażenia i/lub sepsy.



IMX-BVN-1 do wykrywania ostrych zakażeń bakteryjnych
AUC = 0.92



IMX-BVN-1 do wykrywania ostrych zakażeń wirusowych
AUC = 0.92



Nature communications, 2020. A generalizable 29-mRNA neural-network classifier for acute bacterial and viral infections.

Mayhew, M. B., Buturovic, L., Luethy, R., Midic, U., Moore, A. R., Roque, J. A., Shaller, B. D., Asuni, T., Rawling, D., Rimmel, M., Choi, K., Wacker, J., Khatri, P., Rogers, A. J., & Sweeney, T. E.

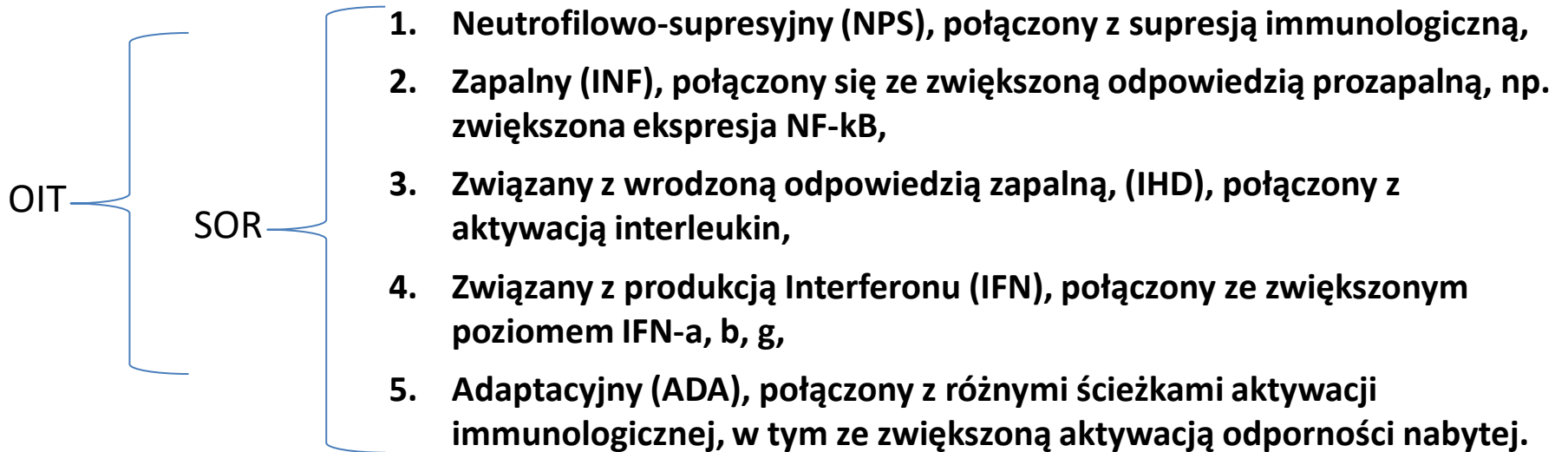
- Cel 2:** Uczenie maszynowe zastosowane do określenia modelu do wykrywania ostrych infekcji bakteryjnych i wirusowych (**IMX-BVN-1, Inflammatrix Bacterial-Viral-Noninfected classifier**)
- Dane do modelu:** Dane z 18 badań transkryptomicznych. Ekspresja 29 mRNA, wybranych na podstawie wcześniejszych badań: 11 mRNA do diagnostyki ostrej infekcji , 12 mRNA do rozpoznania infekcji bakteryjnej lub wirusowej, 7 mRNA do oceny ryzyka 30-dniowej śmiertelności z powodu sepsy
- Liczba przypadków:** 1232, pobrano próbki krwi w ciągu 24 godzin od podejrzenia zakażenia i/lub sepsy.

Wnioski

1. Utworzony model pozwala na rozpoznanie ostrego zakażenia bakteryjnego, zakażenia wirusowego w heterogennej populacji pacjentów
2. Dalsze badania z wykorzystaniem modelu pozwolą stworzyć narzędzie diagnostyczne do oceny pacjentów z podejrzeniem infekcji przy przyjęciu do szpitala.

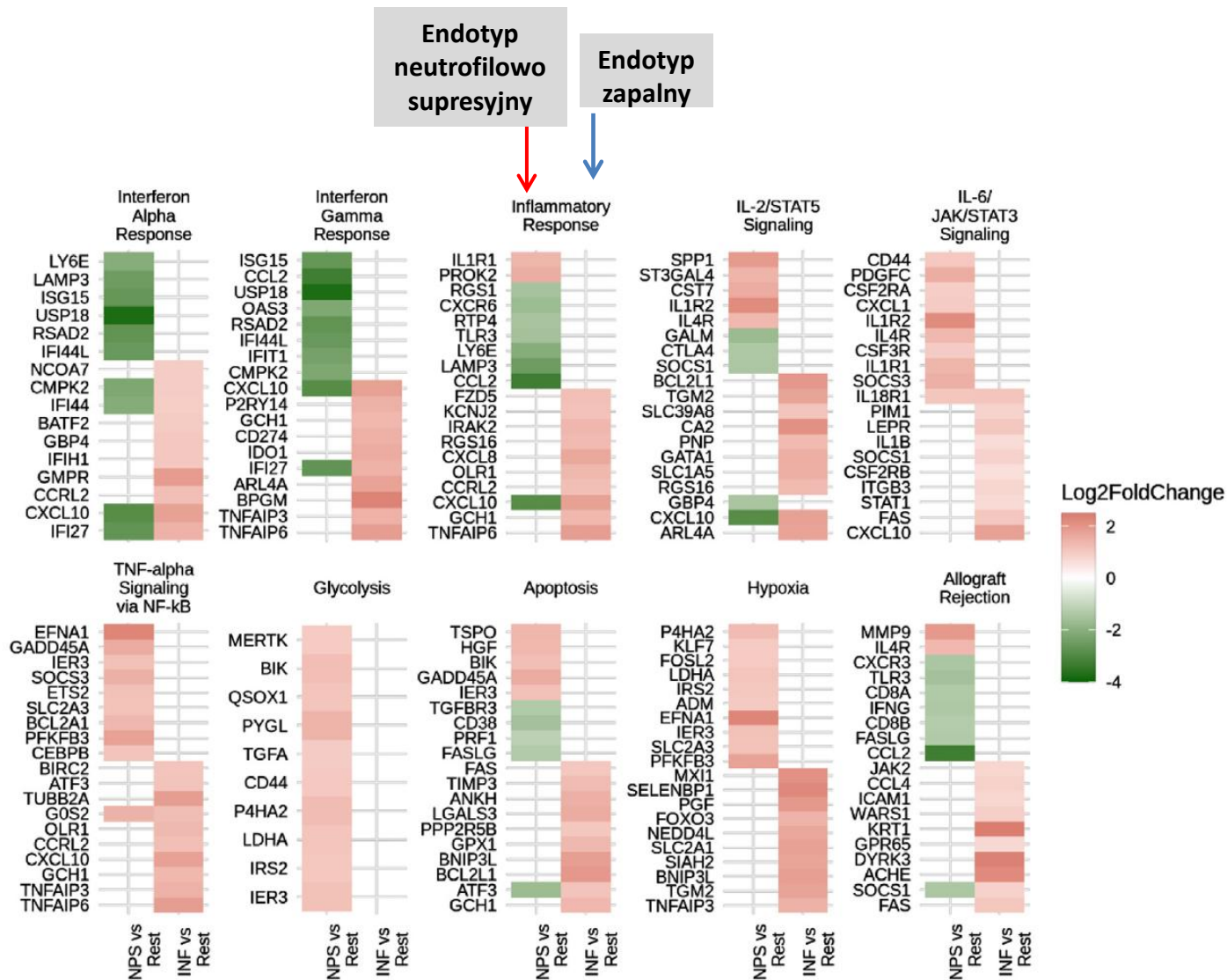
Cel 3:	Uczenie maszynowe zastosowane do fenotypowania pacjentów przyjmowanych na SOR lub OIT z podejrzeniem sepsy
Dane do modelu:	Analiza ekspresji 200 genów
Liczba przypadków:	392, pobrano próbki krwi w ciągu 2 godzin od podejrzenia sepsy

Na podstawie analizy ekspresji genów, podzielono pacjentów na pięć endotypów:



EBioMedicine Lancet, 2022. Predicting sepsis severity at first clinical presentation: The role of endotypes and mechanistic signatures.

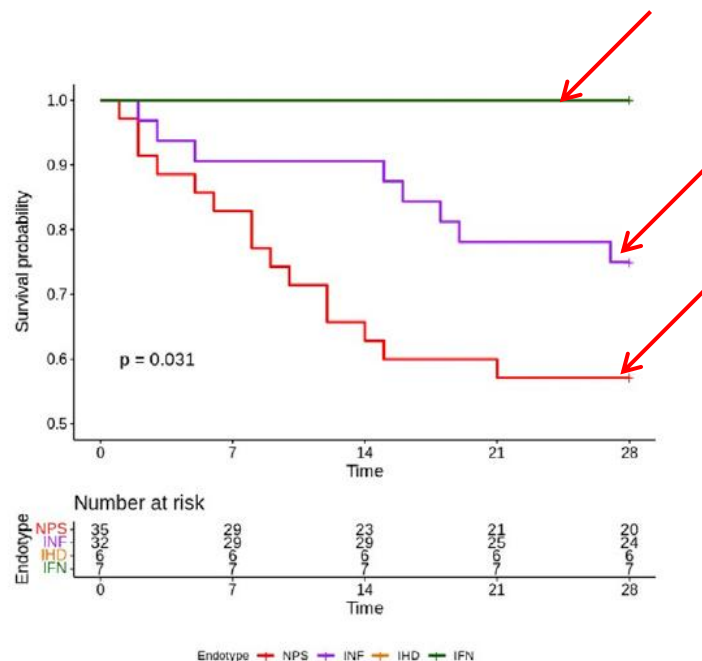
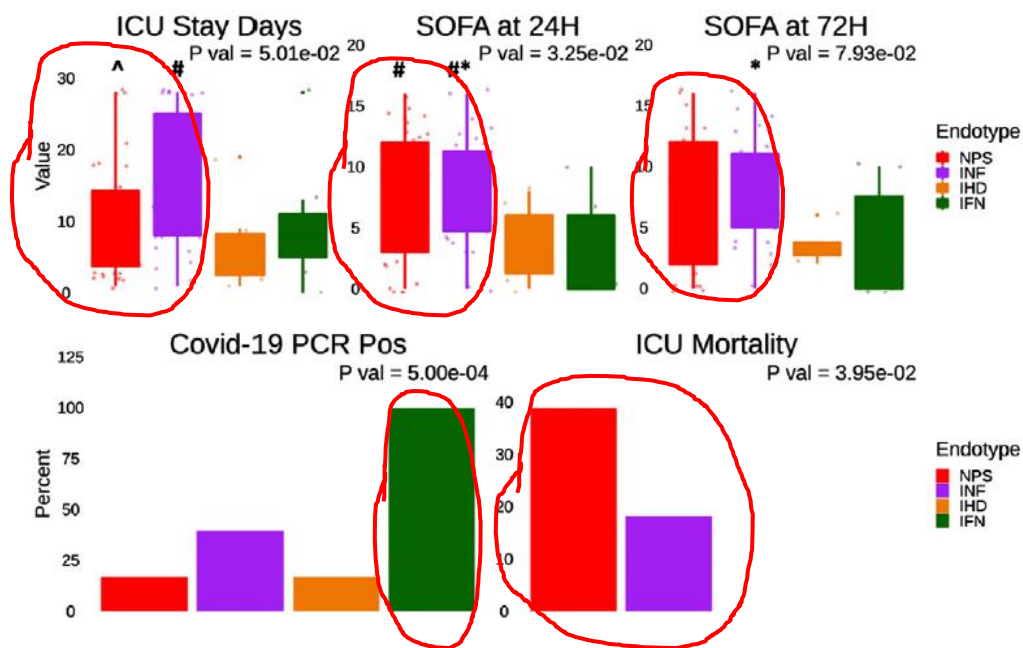
Baghela, A., Pena, O. M., Lee, A. H., Baquir, B., Falsafi, R., An, A., Farmer, S. W., Hurlburt, A., Mondragon-Cardona, A., Rivera, J. D., Baker, A., Trahtemberg, U., Shojaei, M., Jimenez-Canizales, C. E., Dos Santos, C. C., Tang, B., Bouma, H. R., Cohen Freue, G. V., & Hancock, R. E. W.



EBioMedicine Lancet, 2022. Predicting sepsis severity at first clinical presentation: The role of endotypes and mechanistic signatures.

Baghela, A., Pena, O. M., Lee, A. H., Baquir, B., Falsafi, R., An, A., Farmer, S. W., Hurlburt, A., Mondragon-Cardona, A., Rivera, J. D., Baker, A., Trahtemberg, U., Shojaei, M., Jimenez-Canizales, C. E., Dos Santos, C. C., Tang, B., Bouma, H. R., Cohen Freue, G. V., & Hancock, R. E. W.

Walidacja modelu: endotypy są niezależnymi wyznacznikami ciężkości/śmiertelności w OIT.



1. Neutrofilowo-supresyjny (NPS), połączony z aktywacją neutrofilów i supresją immunologiczną,
2. Zapalny (INF), połączony się ze zwiększoną odpowiedzią prozapalną, np. zwiększona ekspresja NF-kB,
3. Związany z wrodzoną odpowiedzią zapalną, (IHD), połączony z aktywacją interleukin,
4. Związany z produkcją Interferonu (IFN), połączony ze zwiększonym poziomem IFN-a, b, g,

EBioMedicine Lancet, 2022. Predicting sepsis severity at first clinical presentation: The role of endotypes and mechanistic signatures.

Baghela, A., Pena, O. M., Lee, A. H., Baquir, B., Falsafi, R., An, A., Farmer, S. W., Hurlburt, A., Mondragon-Cardona, A., Rivera, J. D., Baker, A., Trahtemberg, U., Shojaei, M., Jimenez-Canizales, C. E., Dos Santos, C. C., Tang, B., Bouma, H. R., Cohen Freue, G. V., & Hancock, R. E. W.

Wnioski:

1. Model umożliwia szybką identyfikację pacjentów z odpowiednimi endotypami, którzy wymagają zaawansowanego monitorowania.
2. Model umożliwia szybką identyfikację pacjentów z odpowiednimi endotypami, którzy wymagają w triage na SOR wyższego poziomu opieki medycznej.
3. Endotypowanie daje możliwość zastosowania spersonalizowanej opieki medycznej:
 - Wyrażna immunosupresja związana z endotypem 1 (NPS) sugerowałoby wczesne zastosowanie terapii immunostymulujących.
 - Zapalny profil endotypu 2 (INF) identyfikuje grupę pacjentów, u których prawdopodobnie można uzyskać poprawę dzięki zastosowaniu terapii przeciwzapalnych.
4. Endotypowanie pacjentów z podejrzeniem sepsy na SOR daje możliwość prognozowania przeżycia.
 - *EBioMedicine, Lancet, 2022. Predicting sepsis severity at first clinical presentation: The role of endotypes and mechanistic signatures.*
Baghela, A., Pena, O. M., Lee, A. H., Baquir, B., Falsafi, R., An, A., Farmer, S. W., Hurlburt, A., Mondragon-Cardona, A., Rivera, J. D., Baker, A., Trahtemberg, U., Shojaei, M., Jimenez-Canizales, C. E., Dos Santos, C. C., Tang, B., Bouma, H. R., Cohen Freue, G. V., & Hancock, R. E. W.
 - **Comment from Harvard Medical School: Varon, J., & Baron, R. M. (2022). Sepsis endotypes: The early bird still gets the worm. *EBioMedicine, Lancet***

Cel 4: **Uczenie maszynowe zastosowane do określenia prawdopodobieństwa zgonu na podstawie analizy metabolitów krwi u pacjentów z sepsą leczonych na OIT**

Dane do modelu: **Wyniki pomiaru 411 metabolitów z próbek krwi pobranych ≤ 72 godziny od przyjęcia na OIT**

Liczba przypadków: **60**

Metabolite	Ensemble metabolite importance score	Median (IQR) normalized level among sepsis patients who survived (N= 35)	Median (IQR) normalized level among sepsis patients who died (N= 25)	p value
3-Hydroxyisobutyrate ¹	0.875	252,438.3 (205,768.5–330,512.0)	447,733.7 (317,285.8–649,937.2)	<0.001
Glycolithocholate sulfate ¹	0.875	25,510.2 (10,242.8–134,807.9)	79,337.8 (43,853.3–180,873.5)	0.013
Kynurenine	0.875	1,210,710.5 (842,693.3–1,538,991.4)	2,157,986.3 (1,661,243.8–3,509,181.0)	<0.001
Glycochenodeoxycholate	0.75	272,981.5 (167,008.1–465,149.2)	732,421.1 (438,467.2–1,813,588.0)	0.007
Phenylalanine	0.75	32,946,718 (28,021,921–39,246,282)	43,833,240 (35,133,532–66,127,232)	0.001
Beta-hydroxyisovalerate	0.625	144,346.7 (99,003.9–176,673.7)	211,728.6 (136,285.5–467,855.3)	0.006
Bilirubin	0.625	49,090.9 (26,390.4–76,850.4)	114,271.2 (48,093.5–529,768.6)	0.01
Indoleacetate ¹	0.625	74,409.6 (51,108.5–84,809.9)	102,489.8 (81,114.9–136,096.5)	0.002
Taurochenolate sulfate	0.625	102,518.9 (50,764.5–297,900.4)	468,138.2 (101,984.3–639,836.3)	0.009
3-Methoxytyrosine	0.5	65,256.5 (50,705.4–74,069.8)	72,094.6 (58,031.8–96,055.7)	0.024
Fucose ¹	0.5	148,841.4 (80,563.7–216,589.1)	260,624.5 (134,398.9–312,514.6)	0.004
Hydroxyisovaleroylcarnitine ¹	0.5	127,932.2 (81,047.1–183,819.4)	237,218.2 (107,023.4–276,240.9)	0.024
Lactate	0.5	91,420,816 (60,458,968–113,868,176)	147,947,760 (76,580,752–235,829,728)	0.012

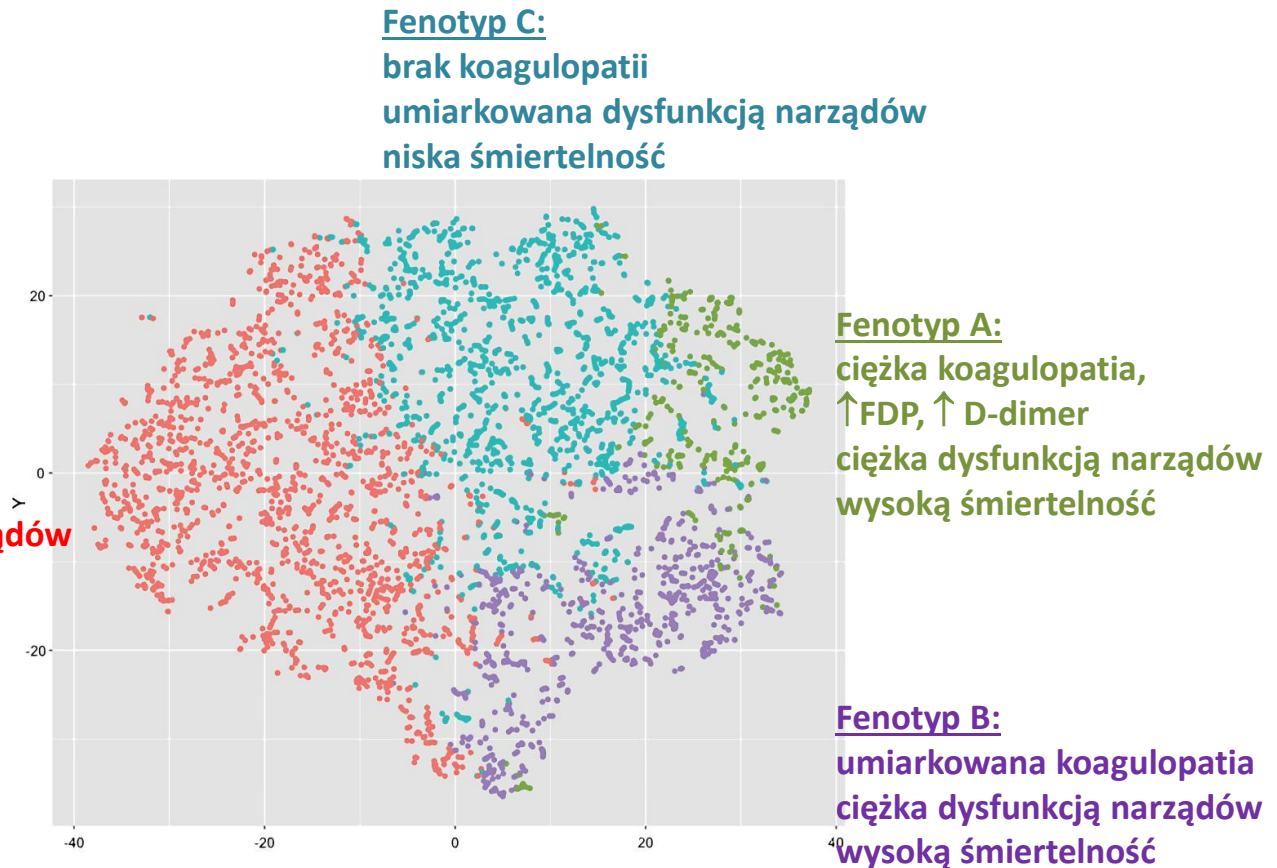
Intensive care medicine experimental, an official journal of the European Society of Intensive Care Medicin, 2022.

Machine learning approaches to the human metabolome in sepsis identify metabolic links with survival.

Kosyakovsky, L. B., Somerset, E., Rogers, A. J., Sklar, M., Mayers, J. R., Toma, A., Szekely, Y., Soussi, S., Wang, B., Fan, C. S., Baron, R. M., & Lawler, P. R.

- Cel 5:** Uczenie maszynowe zastosowane do wspierania decyzji terapeutycznych. Określono fenotypy w grupie pacjentów septycznych z +/- koagulopatią.
- Dane do modelu:** Wyniki pomiarów liczby płytek krwi, INR, fibrinogen, FDP, D-dimer, AT III
- Liczba przypadków:** 4878 (3 rejestry gromadzące dane dot. pacjentów septycznych ze 109 OIT w Japonii).

Fenotyp D:
brak koagulopatii
łagodna dysfunkcją narządów
niska śmiertelność



Zadanie 5: **Uczenie maszynowe zastosowane do wspierania decyzji terapeutycznych. Określono fenotypy w grupie pacjentów septycznych z koagulopatią.**

Dane do modelu: **Wyniki pomiarów liczby płytek krwi, INR, fibrinogen, FDP, D-dimer, AT III**

Liczba przypadków: **4878 (3 rejestry gromadzące dane dot. pacjentów septycznych ze 109 OIT w Japonii).**

- **Wtórna analiza danych pacjentów, którzy uczestniczyli wcześniej w randomizowanym badaniu klinicznym oceniającym skuteczności leczenia koagulopatii za pomocą rh trombomoduliny (SCARLET randomized clinical trial):**

„Conclusions and relevance: Among patients with sepsis-associated coagulopathy, administration of a human recombinant thrombomodulin, compared with placebo, did not significantly reduce 28-day all-cause mortality.”

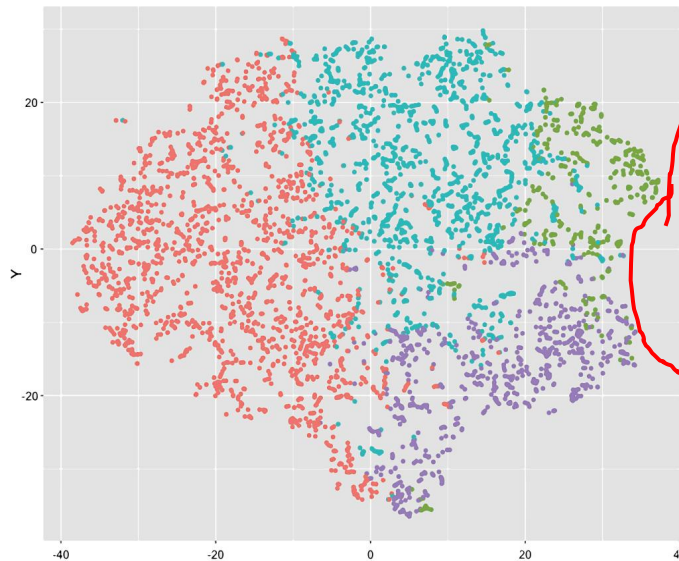
- **Wyniki uczenia maszynowego: leczenie trombomoduliną wiązało się z niższą śmiertelnością wewnątrzszpitalną jedynie dla pacjentów w fenotypie A (ciężka koagulopatia z niską liczbą płytek krwi, bardzo wysokim FDP i d-dimer, ciężka dysfunkcja narządów) (RD = 17.7%, p<0.001)**
- **Brak wpływu trombomoduliny na śmiertelność w fenotypie B, C, D.**

Critical care , 2021. Coagulation phenotypes in sepsis and effects of recombinant human thrombomodulin: an analysis of three multicentre observational studies.
Kudo, D., Goto, T., Uchimido, R., Hayakawa, M., Yamakawa, K., Abe, T., Shiraishi, A., & Kushimoto, S. (2021).

JAMA. 2019. Effect of a recombinant human soluble thrombomodulin on mortality in patients with sepsis-associated coagulopathy: the SCARLET randomized clinical trial.
Vincent, J. L., Francois, B., Zabolotskikh, I., Daga, M. K., Lascarrou, J. B., Kirov, M. Y., Pettilä, V., Wittebole, X., Meziani, F., Mercier, E., Lobo, S. M., Barie, P. S., Crowther, M., Esmon, C. T., Fareed, J., Gando, S., Gorelick, K. J., Levi, M., Mira, J. P., Opal, S. M., Parrillo J., Russell J.A., Saito H., Tsuruta K., Sakai T., Fineberg D.

Fenotyp C:
brak koagulopatii
umiarkowana dysfunkcją narządów
niska śmiertelność

Fenotyp D:
brak koagulopatii
łagodna dysfunkcją
narządów
niska śmiertelność



Fenotyp A:
ciężka koagulopatia,
↑FDP, ↑ D-dimer
ciężka dysfunkcją
narządów
wysoką śmiertelność

Fenotyp B:
umiarkowana koagulopatia
ciężka dysfunkcją
narządów
wysoką śmiertelność

Podsumowanie

- **Wyniki uczenia maszynowego i analiza fenotypów wskazała, że zastosowania rh trombomoduliny może mieć korzystny wpływ na poprawę przeżywalności wyłącznie w grupie pacjentów z ciężkim fenotypem koagulopatii.**
- **Identyfikacja fenotypów pacjentów, dla których oceniana terapia będzie miała korzystny wpływ, może ułatwić optymalizację leczenia w intensywnej terapii.**
- **Aby osiągnąć ten cel, dokładność fenotypowania powinna być zwiększona poprzez analizę większej liczby pacjentów celem dalszej weryfikacji modelu.**
- **Randomizowane badania skupiające się na dopasowanych fenotypach sepsy ?**

Dziękuję za uwagę i jednocześnie zapraszam na IV Polski Kongres Pokonać Sepsę

dr hab.n.med. Barbara Adamik, Prof. UMW
Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
Ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław
barbara.adamik@umw.edu.pl



IV Polski kongres
POKONAĆ SEPSĘ
WROCŁAW 2025
12-14 CZERWCA

Podczas Konferencji poruszone zostaną między innymi tematy:

- Kardioanestezja 2025
- Neuroanestezja 2025
- Intensywna terapia w kardiologii i neurologii inwazyjnej oraz w neurochirurgii i neurologii inwazyjnej.
- Problemy anestezjologii i intensywnej terapii wieku podeszłego
- Sepsa, organizacja diagnostyki i terapii na OIT
- Leczenie przeciwdrobnoustrojowe – aktualne problemy
- Nowe metody i leki w znieczuleniu ogólnym
- Aktualne strategie wentylacji mechanicznej
- Monitorowanie okołoperacyjne
- Sepsa u dzieci – aktualne wyzwania
- Leczenie ostrej niewydolności krążenia
- Postępy w wentylacji mechanicznej
- Metody wspomagania czynności narządów, leczenie pozaustrojowe
- Krwotoki, zaburzenia krzepnięcia, plynoterapia
- Leczenie żywieniowe
- Przyłóżkowa diagnostyka na OIT- postępy, wyzwania
- Dylematy etyczne i prawne na OIT
- Sztuczna inteligencja w anestezjologii i intensywnej terapii

Ramowy program Konferencji:

Czwartek 12.06.2025

14.30 - Otwarcie Konferencji

15.00 - 19.00 Sesje naukowe

Piątek 13.06.2025

9.00 -18.00 sesje naukowe

Sobota 14.06.2025

8.30 - 14.00 Sesje naukowe

14.00 - 14.30 Zamknięcie Konferencji



**Czekamy na Państwa
we Wrocławiu – mieście spotkań!**

W imieniu Komitetu Naukowego
i Organizacyjnego:

**Prof. dr hab. n. med. Waldemar Goździk,
prof. dr hab. n. med. Andrzej Kübler**