

## Opinia

w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego  
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne  
dr n med. Beacie Uziębło-Życzkowskiej  
z Kliniki Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Wojskowego Instytutu Medycznego  
w Warszawie

### Rozwój naukowy i zawodowy

Dr n med. Beata Uziębło-Życzkowska dyplom lekarza uzyskała na II Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie w 1999 r. (wynik bardzo dobry). W roku 2008 uzyskała dyplom specjalisty chorób wewnętrznych, a w roku 2011 dyplom i stopień doktora nauk medycznych w Wojskowym Instytucie Medycznym w Warszawie na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „Przydatność wywiadu oraz nieinwazyjnych wskaźników elektrokardiograficznych w przewidywaniu wyniku testu z ajmaliną u osób z podejrzeniem Zespołu Brugadów”. W roku 2013 uzyskała dyplom specjalisty w dziedzinie kardiologii oraz, w tym samym roku, dyplom ukończenia studiów podyplomowych „Zarządzanie innowacją w sektorze zdrowia”, a także dyplom indywidualnej akredytacji w zakresie echokardiografii II stopnia.

### Osiągnięcie naukowe

Osiągnięcie naukowe przedstawione w autoreferacie jest podsumowaniem dotychczasowych działań naukowych oraz zawodowych, których przedmiotem było zastosowanie nowej echokardiograficznej metody – techniki śledzenia markerów akustycznych (speckle tracking echocardiography, STE) zarówno w diagnostyce jak i monitorowaniu subklinicznej dysfunkcji serca w schorzeniach zarówno kardiologicznych jak i pozakardiologicznych. Zostało ono udokumentowane cyklem 5 publikacji (4 prace oryginalne i 1 opis przypadku), które znajdują się w bazie Journal Citation Reports:

1. Beata Uziębło-Życzkowska, Paweł Krzesiński, Przemysław Witek, Grzegorz Zieliński, Agnieszka Jurek, Grzegorz Gielerak, Andrzej Skrobowski. Cushing's disease: subclinical left ventricular systolic and diastolic dysfunction revealed by speckle tracking echocardiography and tissue Doppler imaging. *Frontiers in Endocrinology* 2017; 8: 1-8. (IF: 3.519; MEiN: 5)
2. Beata Uziębło-Życzkowska, Agnieszka Jurek, Przemysław Witek, Grzegorz Zieliński, Grzegorz Gielerak, Paweł Krzesiński. Left heart dysfunction in acromegaly revealed by novel echocardiographic methods. *Frontiers in Endocrinology* 2020; 11: 1-8. (IF: 3.644; MEiN: 100)
3. Beata Uziębło-Życzkowska, Paweł Krzesiński, Grzegorz Gielerak, Andrzej Skrobowski. Speckle tracking echocardiography and tissue Doppler imaging reveal beneficial effect of pharmacotherapy in hypertensives with asymptomatic left ventricular dysfunction. *Journal of the American Society of Hypertension* 2017; 11(6): 334-342. (IF: 2.615; MEiN: 25)
4. Beata Uziębło-Życzkowska, Paweł Krzesiński. Correlation between left ventricular and left atrial function assessed by speckle tracking echocardiography in patients with treated well-controlled arterial hypertension. *Cardiology Research and Practice* 2021; <https://doi.org/10.1155/2021/66674081>. (IF: 1.292; MEiN: 100)
5. Beata Uziębło-Życzkowska, Marta Mielniczuk, Robert Ryczek, Paweł Krzesiński. Myocarditis successfully diagnosed and controlled with speckle tracking echocardiography. *Cardiovascular Ultrasound* 2020; 19: <https://doi.org/10.1186/s12947-020-00203-4>. (IF: 2.051; MEiN: 70).

Sumaryczna wartość Impact Factor (IF) prac składających się na osiągnięcie naukowe wynosi: 13.121. Sumaryczna punktacja MEiN prac składających się na osiągnięcie naukowe wynosi: 300

Prace zostały ułożone w porządku tematycznym. Prace 1 i 2 ukazują rolę nowych technik echokardiografii w wykrywaniu subklinicznej dysfunkcji serca w rzadkich chorobach układu wewnętrznego wydzielania, prace 3, 4 i 5 ukazują rolę prezentowanej metody w diagnostyce zaburzeń funkcji serca w chorobach kardiologicznych, w tym jej znaczenie w monitorowaniu zmian dokonujących się w przebiegu leczenia choroby podstawowej. W pracy 5 przedstawiono przypadek praktycznego zastosowania echokardiograficznej metody śledzenia markerów akustycznych w diagnostyce i monitorowaniu pacjenta.

Technika śledzenia markerów akustycznych jest nową, szczególnie obiecującą metodą echokardiograficzną, która pozwala na wykrywanie niedostępnych dotychczas dla klasycznej echokardiografii, subklinicznych zaburzeń funkcji serca. Szczególnie istotna w tym zakresie wydaje się być ocena odkształcenia włókien mięśniowych w kierunku podłużnym. Ocena

odkształcenia podłużnego z użyciem techniki śledzenia markerów akustycznych została najwcześniej i najszerzej przebadana dla oceny jej użyteczności w kontekście funkcji skurczowej lewej komory. Analiza odkształceń podłużnych jest szczególnie przydatna w sytuacjach, kiedy rozwijająca się choroba nie doprowadziła jeszcze do jawnego uszkodzenia globalnej funkcji serca. Wciąż jednak stosunkowo niewiele doniesień w piśmiennictwie dotyczy oceny przydatności metody STE w wykrywaniu subklinicznych zaburzeń funkcji serca w schorzeniach kardiologicznych, jak i pozakardiologicznych, związanych z podwyższonym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych, oraz monitorowania ich zmian wskutek zastosowanego leczenia.

Stały postęp medycyny, opracowanie coraz to doskonalszych metod diagnostycznych wymusza na nas rewidowanie dotychczasowych poglądów. Także postęp, jaki dokonał się w kardiologii dzięki zastosowaniu nowych metod echokardiograficznych, umożliwił lepsze zrozumienie i trafniejszą diagnostykę zaburzeń hemodynamicznych w rzadkich chorobach układu wewnętrznego wydzielania, jakimi są akromegalia i choroba Cushinga.

Postęp ten dokonał się dzięki pracy Habilitantki, dr n med. Beaty Uziębło-Życzkowskiej, która, wcześniej opracowawszy nowowprowadzoną metodykę echokardiografii opartej na markerach akustycznych, zastosowała ją do oceny stosunkowo dużej grupy pacjentów. Korzystała przy tym z faktu, że w Wojskowym Instytucie Medycznym, dzięki świetnemu doświadczeniu neurochirurgicznemu prof. Zielińskiego, zgromadziła się duża grupa pacjentów z tymi rzadkimi chorobami układu endokrynnego.

Jako endokrynolog, chciałabym podkreślić, że specjaliści w tym zakresie zdawali sobie sprawę, że choroby sercowo-naczyniowe stanowią główny problem zdrowotny w akromegalii i chorobie Cushinga, ale nie mieli odpowiednich narzędzi, aby te choroby wcześniej zdiagnozować i zapobiegać ich konsekwencjom.

Takie narzędzie opracowała dla nich Habilitantka i opublikowała swoje wyniki pod postacią dwóch prac we *Frontiers of Endocrinology*, renomowanym czasopiśmie endokrynologicznym. Te prace przyniosły bardzo ciekawe i oryginalne wyniki, które, jestem pewna, znajdą szerokie zastosowanie w diagnostyce kardiologicznej chorych na akromegalię i chorobę Cushinga. Szczególnie w tej ostatniej chorobie, gdzie Habilitantka analizowała przede wszystkim pacjentów z nowo rozpoznaną chorobą Cushinga, jej wyniki są bardzo istotne dla zrozumienia przebiegu choroby i podjęcia wczesnych działań leczniczych. Habilitantka wykazała, że pomimo dobrej kontroli nadciśnienia tętniczego, pacjenci ze zdiagnozowaną chorobą Cushinga charakteryzowali się:

1. Choroba Cushinga, nawet przy dobrze kontrolowanym ciśnieniu krwi, jest związana z dysfunkcją skurczową i rozkurczową lewej komory, której charakter i/lub nasilenie zależy indywidualnie od płci;
2. Stwierdzane subkliniczne zaburzenia funkcji lewej komory można wykryć nowoczesnymi nieinwazyjnymi metodami echokardiografii przezklatkowej i mogą stać się one potencjalnymi celami terapeutycznymi.

Podobnie w akromegalii, która również należy do grupy chorób rzadkich i wymaga nowoczesnego leczenia w celu zmniejszenia ryzyka zgonu. Akromegalia przez wiele lat wiązała się ze zwiększonym ryzykiem zgonu, głównie z powodu chorób naczyniowych, ze względu na brak skutecznego leczenia. Nowoczesne leczenie neurochirurgiczne, które rozwinęło się w ostatniej dekadzie, znacząco poprawiło przeżywalność pacjentów z tą chorobą. Jednak choroby układu krążenia są nadal jednymi z najczęstszych chorób współistniejących u chorych na akromegalię i wymagają wczesnej diagnostyki oraz odpowiedniego leczenia lub podjęcia działań profilaktycznych. Długotrwała ekspozycja tkanek na hormon wzrostu prowadzi do znacznej przebudowy układu sercowo-naczyniowego. Rozpoznanie objawowych chorób układu krążenia u pacjentów z akromegalią nie jest trudne, natomiast identyfikacja pacjentów z podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym jest wyzwaniem, zwłaszcza w obliczu faktu, że większość pacjentów z rozpoznaną chorobą to osoby młode, bez klinicznie objawowych chorób serca. Oceny echokardiograficznej funkcji LV i LA z użyciem nowej metody STE dokonano u 60 osób: 30 pacjentów z akromegalią oraz w grupie kontrolnej liczącej 30 pacjentów dobranych pod względem wieku, płci, ciśnienia skurczowego/rozkurczowego oraz wywiadu nadciśnienia. Pacjenci z akromegalią w porównaniu z grupą kontrolną charakteryzowali się:

- Wyższą masą mięśnia lewej komory, a w konsekwencji częstszym występowaniem przerostu LV;
- Upośledzoną funkcją skurczową LV mierzoną zarówno frakcją wyrzutową lewej komory, jak i globalnym odkształceniem podłużnym;
- Powiększeniem lewego przedsionka ocenianym poprzez wymiar przedni - tylny oraz indeksowaną objętość lewego przedsionka.

Habilitantka wyciągnęła ze swojej analizy słuszne wnioski, tj.: akromegalia, nawet u młodych pacjentów z dobrą kontrolą ciśnienia tętniczego, może wiązać się z przerostem lewej komory i subklinicznym upośledzeniem funkcji mechanicznej lewej komory i lewego przedsionka, oraz, że konieczne są dalsze badania w tym zakresie, aby wyjaśnić wartość prognostyczną tych zjawisk.

Kolejne publikacje dotyczą zagadnień kardiologicznych, w tym potwierdzenia diagnostycznej roli nowych technik echokardiografii, oraz poszerzenia o wykazanie ich wartości w monitorowaniu zmian w przebiegu leczenia.

W publikacji 3 badaniu poddano grupę pacjentów z najbardziej rozpowszechnioną chorobą sercowo-naczyniową a mianowicie pierwotnym nadciśnieniem tętniczym. Habilitantka wnioskuje, że:

- Łagodnie upośledzona funkcja zarówno skurczowa jak i rozkurczowa lewej komory może ustępować po skutecznym leczeniu hipotensyjnym u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym;
- Korzystne efekty terapii hipotensyjnej są zróżnicowane u poszczególnych osób, a najsilniej wyrażone są u osób z najbardziej upośledzoną wyjściowo funkcją lewej komory ocenianą przy użyciu pomiaru LV GLS.

W kolejnej publikacji Habilitantka podjęła temat wykorzystania echokardiograficznej techniki śledzenia markerów akustycznych do szczegółowej oceny funkcji nie tylko lewej komory, ale również lewego przedsionka, oraz wzajemnych zależności pomiędzy nimi. Funkcja lewego przedsionka w nadciśnieniu tętniczym ulega upośledzeniu na wczesnym etapie choroby. Temat ten może być szczególnie ważny u osób z łagodnymi postaciami nadciśnienia.

Ostatnia prezentowana przez Habilitantkę publikacja należąca do cyklu, stanowi przykład ważnego klinicznego zastosowania badanej metody echokardiograficznej w codziennej diagnostyce i monitorowaniu pacjentów kardiologicznych.

#### Ocena dotychczasowego dorobku naukowego

Niezależnie od osiągnięcia naukowego, będącego przedmiotem habilitacji, Autorka legitymuje się szerokim i bardzo wartościowym dorobkiem naukowym. Dane bibliograficzne: IF dla całkowitego dorobku: 73.759, po odliczeniu punktów IF za osiągnięcie naukowe: 60.638. W szerszej ocenie dorobku naukowego Habilitantki, należy uwzględnić międzynarodowe projekty badawcze: Europejska współpraca wieloośrodkowa w ramach projektu „The ESC Heart Failure Long-Term Registry”. W latach 2011-2013 Habilitantka współpracowała z licznymi europejskimi ośrodkami kardiologicznymi w ramach projektu „The ESC Heart Failure Long-Term Registry”. Rejestr ESC-HF był prospektywnym badaniem obserwacyjnym przeprowadzonym w 211 ośrodkach kardiologicznych w 21 krajach Europy i Morza Śródziemnego, członków Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC). Do badania włączono łącznie 12440 pacjentów, z czego 40,5% z ostrą niewydolnością serca (heart failure, HF) i 59,5% z przewlekłą HF. Głównym celem rejestru była ocena, w jaki sposób zalecenia

europejskich wytycznych dotyczące farmakologicznego i nefarmakologicznego leczenia HF są implantowane do praktyki klinicznej. Wynikiem współpracy w ramach projektu jest 7 wieloautorskich prac oryginalnych.

Habilitationka realizowała także krajowe wieloośrodkowe projekty badawcze w tym: współpracę naukową w ramach ogólnopolskiego, wieloośrodkowego projektu badawczego Polish Atrial Fibrillation Registry (POL-AF). Rejestr, w którym uczestniczyło łącznie 11 polskich ośrodków kardiologicznych objął 3999 hospitalizowanych pacjentów z migotaniem przedsionków (atrial fibrillation, AF). Celem rejestru była ocena charakterystyki klinicznej i farmakoterapii hospitalizowanych polskich pacjentów z migotaniem przedsionków. W dużej populacji polskich pacjentów z AF oceniono i poddano analizie opisowej aktualne preferencje wyboru zastosowania leku przeciwnarciowego.

Udział Habilitationki w różnorodnych wieloośrodkowych badaniach kardiologicznych świadczy o jej głębokim zaangażowaniu naukowym a także o jej dobrej pozycji w naukowym środowisku kardiologicznym.

#### Podsumowanie

W podsumowaniu podkreślam, że zarówno dorobek naukowy dr n med. Beaty Uziębło-Życzkowskiej jak i prezentowane osiągnięcie naukowe oceniam wysoko. Jestem przekonana w pełni, że predestynują one Habilitationkę do pełnienia zadań samodzielnego pracownika naukowego. W związku z tym wnioskuję do Rady Naukowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie o dalszą kontynuację przewodu habilitacyjnego.

PIEROWNI  
Zakładu Medycyny Nuklearnej  
i Endokrynologii Onkologicznej  
*prof. dr hab. n. med. Barbara Jarząb*