

Prof. dr hab. med. Robert J. Gil
Klinika Kardiologii Inwazyjnej CMKP
Centralny Szpital Kliniczny MSWiA,
w Warszawie
Tel: +48225081100
E-mail: robert.gil@cskmswia.gov.pl

**Ocena dorobku naukowego, osiągnięć dydaktycznych oraz organizacyjnych
Dr n. med. Beaty Uziębło-Życzkowskiej z Kliniki Kardiologii i Chorób
Wewnętrznych Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie, w
związku z postępowaniem o nadanie tytułu doktora habilitowanego w
dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu.**

Beata Uziębło-Życzkowska jest absolwentką II-go Wydziału Lekarskiego na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym w Warszawie, który ukończyła (dyplom z wynikiem bardzo dobrym) w 1999 roku.

Beata Uziębło-Życzkowska po ukończeniu stażu podyplomowego w Wojskowym Instytucie Medycznym w Warszawie (01.10.1999 - 31.03.2001) rozpoczęła w w/w Instytucji wolontariat (01.04.2001 - 31.08.2001), a następnie rezydenturę w ramach specjalizacji w dziedzinie chorób wewnętrznych w Klinice Kardiologii i Chorób Wewnętrznych. Kolejne lata to systematyczne awanse w w/w Klinice: 21.09.2007 - 30.04.2008 młodszy asystent, 01.05.2008 - 30.04.2013 starszy asystent oraz 01.05.2013 - 31.03.2016 adiunkt. W dniu 01.04.2016 została mianowana na stanowisko: adiunkt-kierownik Pracowni Diagnostyki Nieinwazyjnej w/w Kliniki.

W trakcie tego okresu zatrudnienia dr Beata Uziębło-Życzkowska uzyskała dyplom specjalisty chorób wewnętrznych (2008) oraz dyplom specjalisty w dziedzinie kardiologii (2013). Stopień doktora nauk medycznych („Przydatność wywiadu oraz nieinwazyjnych wskaźników elektrokardiograficznych w przewidywaniu wyniku testu z ajmaliną u osób z podejrzeniem Zespołu Brugada”) uzyskała 23.11.2011, w wyniku skutecznej obrony w Wojskowym Instytucie Medycznym w Warszawie (promotor: gen. bryg. prof. hab. n. med. Grzegorz Gielera). Warto zauważyć, iż Kandydatka w 2013 roku obok zdania egzaminu specjalizacyjnego z kardiologii w tym samym roku uzyskała dyplom indywidualnej akredytacji w zakresie echokardiografii II stopnia (przyznawany przez Zarząd Sekcji Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego) oraz ukończyła studia podyplomowe -

„Zarządzanie innowacją w sektorze zdrowia” prowadzone przez Akademię im. Leona Koźmińskiego w Warszawie.

Kandydatka od 2011 roku jest członkinią Polskiego (PTK) oraz Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC).

Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę

a) Działalność naukowo-dydaktyczna

W ramach pracy w Klinice Kardiologii i Chorób Wewnętrznych WIM dr Beata Uziębło-Życzkowska pełni funkcję opiekuna: lekarzy, odbywających staż podyplomowy oraz studentów medycyny, odbywających praktyki lekarskie. Ponadto współpracuje ze Studenckim Kołem Naukowym „Cardiacus”, działających przy w/w Klinice. Ponadto była opiekunem specjalizacji w dziedzinie chorób wewnętrznych dwóch lekarzy oraz specjalizacji w zakresie kardiologii jednego lekarza, którzy zakończyli specjalizację z pozytywnym wynikiem. Aktualnie jest opiekunem specjalizacji w dziedzinie chorób wewnętrznych kolejnego lekarza. W latach 2010-2015 była wykładowcą na kursach specjalizacyjnych CMKP w Warszawie, dotyczących nabytych zastawkowych wad serca oraz z zakresu echokardiografii oraz wykładach dla pielęgniarek na temat podstawowych zasad badania echokardiograficznego. Od dwóch lat prowadzi organizowane we współpracy z Centrum Kształcenia Podyplomowego WIM kursy teoretyczno-praktyczne z zakresu echokardiografii przekłatkowej dla lekarzy z całej Polski. To zacięcie edukacyjne objawiło się również autorstwem licznych artykułów dydaktycznych, prezentowanych na łamach „Lekarza Wojskowego” w latach 2012-2014 (Cykl Kardiologia: Oporne nadciśnienie tętnicze - co nowego?; Cykl Kardiologia: Pacjenci z niewydolnością serca - co nowego; Cykl Kardiologia: Pacjenci z zespołem metabolicznym – co nowego?; Cykl Kardiologia: Pacjenci z chorobą niedokrwienną serca - co nowego?; Cykl Kardiologia: Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym - co nowego?).

Kandydatka jest również regularnym uczestnikiem polskich konferencji o zasięgu międzynarodowym takich jak: Międzynarodowa Konferencja International Society for Holter & Noninvasive Electrocardiology oraz Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego; Konferencja Sekcji Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

b) Dorobek naukowy oraz wykłady i prezentacje na konferencjach naukowo-dydaktycznych

Habilitationka jest autorką lub współautorką łącznie 54 publikacji pełnotekstowych (bez publikacji, które wchodzi w skład osiągnięcia naukowego), w tym przed uzyskaniem stopnia doktora: 9, a po uzyskaniu stopnia doktora: 45. Jest autorem 23 prezentacji zjazdowych krajowych i międzynarodowych, w tym przed uzyskaniem stopnia doktora: 3, w tym 1 zagraniczna, a po uzyskaniu stopnia doktora: 20, w tym 11 zagranicznych.

Z dostarczonych materiałów wynika, iż wartość wskaźnika oddziaływania (IF) do czasu złożenia wniosku o otwarcie przewodu habilitacyjnego wynosiła 73,759 (z czego 0,444 przed doktoratem, a po nim 73,315 – w tym 13,121 za cykl prac składających się na osiągnięcie naukowe). Sumaryczny IF jako pierwszy autor wyniósł 28,72. Sumaryczny współczynnik MEiN: 2438, z czego 59 przed doktoratem, a po uzyskaniu stopnia doktora: 2379. Liczba cytowań z bazy Web of Science z dn. 16.04.2021 = 624, z czego 606 bez autocytowań. Wartość indeksu Hirscha wyniosła 8.

c) Działalność organizacyjna

Od 2016 roku do chwili obecnej w Klinice Chorób Wewnętrznych i Kardiologii WIM Kandydatka pełni funkcję Kierownika Pracowni Diagnostyki Nieinwazyjnej. W tym okresie czasu istotnie poszerzył się zakres (badania umożliwiające wykonywanie tzw. zabiegów strukturalnych, takich jak zamykanie ubytków wewnątrzsercowych, przezcewnikowe wszczepianie zastawki aortalnej, zamykanie uszka lewego przedsionka i przezżylnie usuwanie elektrod wewnątrzsercowych) jak i liczba badań (echokardiograficzne przekłatkowe – ok. 7500, echokardiograficzne przezprzełykowe - ok. 1000 oraz około 120-130 echokardiograficznych śródzabiegowych) wykonywanych w w/w Pracowni. Pracownia posiada najwyższego stopnia akredytację klasy C, przyznaną przez Sekcję (obecnie Asocjacje) Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Należy podkreślić, iż Habilitationka obok nadzoru i udziału w kwalifikacji, kontroli i monitorowaniu za pomocą echokardiografii przezprzełykowej wykonywanych w Klinice zabiegów strukturalnych osobiście bierze w nich czynny udział. Czynnie uczestniczy również w procesie echokardiograficznej kwalifikacji pacjentów do leczenia kardiochirurgicznego w Klinice Kardiochirurgii WIM oraz w monitorowaniu pooperacyjnym.

Dr Beata Uziebło-Życzkowska jest recenzentem w następujących czasopismach naukowych: Kardiologia Polska, Pediatria i Medycyna Rodzinna, Advances in Medical Science, Critical Case Research and Practice, Cardiology Research and Practice,

Cardiovascular Diagnosis and Therapy, Quantitative Imaging in Medicine and Surgery, Annales of Case Report, International Journal of Hypertension, Journal of Clinical Medicine.

d) Nagrody i wyróżnienia:

- Nagroda indywidualna II^o za wyróżnioną rozprawę doktorską – rok akademicki 2011/2012

- Nagroda indywidualna II^o za oryginalne i twórcze osiągnięcia naukowe w roku akademickim 2019/2020.

e) Współpraca z ośrodkami polskimi oraz zagranicznymi

- w latach 2011-2013 - z europejskimi ośrodkami kardiologicznymi (211 ośrodków w 21 krajach) w ramach projektu „The ESC Heart Failure Long-Term Registry”. Do badania włączono łącznie 12440 pacjentów, z czego 40,5% z ostrą niewydolnością serca (heart failure, HF) i 59,5% z przewlekłą HF. Wynikiem współpracy w ramach projektu jest 7 prac, opublikowanych w renomowanych czasopismach zagranicznych.

- **współpraca wieloośrodkowa** (m.in. University Hospital Zurich oraz ośrodkami krakowskimi: Szpitalem Uniwersyteckim i Krakowskim Szpitalem Specjalistycznym im. Jana Pawła II.) w ramach projektu retrospektywnego dot. oceny echokardiograficznej ponad 4 tysięcy zdrowych ochotników. Modele opracowane w oparciu o w/w dane zostały wykorzystane w translacji in vitro – in vivo (IVIV) danych dotyczących bezpieczeństwa kardiologicznego leków z wykorzystaniem modelu matematycznego ludzkich kardiomiocytów działających na poziomie wirtualnej populacji zdrowej. Efektem w/w współpracy jest publikacja - Fijorek K, Tanner FC, Stahl B, Gielera G, Krzesiński P, **Uziębło-Życzkowska B et.al.**: Model of the distribution of diastolic left ventricular posterior wall thickness in healthy adults and its impact on the behavior of a string of virtual cardiomyocytes. Journal of Cardiovascular Translational Research 2014; 7(5): 507-517.

- **współpraca naukowa w ramach ogólnopolskiego, wieloośrodkowego projektu badawczego Polish Atrial Fibrillation Registry (POL-AF).** Rejestr, w którym uczestniczyło łącznie 11 renomowanych polskich ośrodków kardiologicznych objął 3999 hospitalizowanych pacjentów z migotaniem przedsionków. Efektem współpracy w ramach projektu są 4 prace oryginalne dotyczące pacjentów z migotaniem przedsionków.

- **Ogólnopolski wieloośrodkowy projekt badawczy: „LATTEE registry – the first multicenter project on the Scientific Platform of the "Club 30" of the Polish Cardiac Society”.** W badaniu wzięło udział łącznie 13 polskich ośrodków kardiologicznych. Celem projektu była

ocena częstości występowania skrzepliny w LA u pacjentów z AF lub trzepotaniem przedsionków (atrial flutter, AFI) kierowanych na echokardiografię przezprzetykową (transesophageal echocardiography, TEE), identyfikacja czynników prognostycznych skrzepliny LA u tych pacjentów oraz walidacja zaproponowanej wcześniej skali CHA2DS2-VASc-RAF (skala CHA2DS2-VASc uzupełniona o parametry funkcji nerek i rodzaj AF: napadowe/nienapadowe). Efektem dotychczasowej współpracy w ramach powyższego projektu jest pierwsza publikacja, która pokazuje szczegółowo założenia i cele największego w Polsce badania pacjentów z AF/AFI poddawanych TEE (Kapłon-Cieślicka A, Rudnik M, Gawalko M, Wójcik M, Błaszczak R, Uziębło-Życzkowska B et al.: The rationale and design of the LATTEE registry - the first multicenter project on the Scientific Platform of the "Club 30" of the Polish Cardiac Society. *Kardiologia Polska* 2019; 77(11):1078-1080). Kolejne publikacje są w przygotowaniu.

- **badanie wieloośrodkowe retrospektywne: „Ocena częstości występowania skrzeplin w uszku lewego przedsionka u chorych przed ablacją i kardiowersją elektryczną”** przeprowadzone we współpracy z I Katedrą i Kliniką Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie oraz I Kliniką Kardiologii i Elektroterapii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach. Badanie objęło pacjentów z AF (1858 pacjentów), u których wykonywano TEE przez ablacją lub kardiowersją. Efektem współpracy w ramach powyższego projektu jest 10 wartościowych publikacji.

- **Współpraca w ramach krajowego programu profilaktyki chorób układu krążenia w Siłach Zbrojnych RP - Etap II „Wyrównanie dostępu do profilaktyki i opieki kardiologicznej dla żołnierzy zawodowych - MILSCORE”** (decyzja nr 15/MON/2013). Efektem współpracy w ramach w/w projektu była m.in. bardzo wartościowa publikacja - Gielerak G, Krzesiński P, Piotrowicz K, Murawski P, Skrobowski A, Stańczyk A, Galas A, Uziębło-Życzkowska B et al.: The prevalence of cardiovascular risk factors among polish soldiers: the results from the MILSCORE program. *Cardiol Res Pract* 2020; 2020: 3973526: 1-7.

- **współpraca naukowo-badawczej realizowanej z innymi instytucjami naukowo-badawczymi** w ramach realizowanych projektów badawczych finansowanych ze źródeł zewnętrznych:

- 2009-2014 - staż naukowy z realizacją prac naukowo-badawczych z Instytutem Optoelektroniki Wojskowej Akademii Technicznej im. J. Dąbrowskiego w Warszawie w ramach projektu Funduszy Strukturalnych POIG nr.: POIG.01.03.01-10-085/09 finansowanych ze środków Unii Europejskiej: „Zintegrowany system monitorowania stanu psychofizycznego kierujących pojazdami w celu minimalizacji zagrożeń w ruchu

drogowym". Efektem współpracy jest: publikacja w czasopiśmie znajdującym się w bazie Journal Citation Reports: Życzkowski M, Szustakowski M, Ciurapiński W, **Uziębło-Życzkowska B**. Interferometric fiber optics based sensor for monitoring of the heart activity. Acta Physiol. Pol. A 2011: 120(4): 782-784 oraz dwa wystąpienia konferencyjne podczas: 2nd Mediterranean Photonics Conference, Eilat, Israel, 29 November - 2 December 2010 oraz Conference on Optics and Photon for Counterterrorism and Crime Fighting VI Toulouse, FR, 2010.09.20- 2010.09.23.

- W latach 2012-2015 Habilitantka brała czynny udział w realizowaniu prac naukowo-badawczych w konsorcjum z Instytutem Optoelektroniki Wojskowej Akademii Technicznej im. J. Dąbrowskiego w Warszawie w ramach projektu PBS1/A9/11/2012 finansowanego przez NCBR: „Wielopikselowy detektor promieniowania THz zrealizowany z wykorzystaniem selektywnych tranzystorów MOS i jego zastosowanie w biologii, medycynie i systemach bezpieczeństwa”.
- W latach 2017-2020 Habilitantka uczestniczyła jako członek zespołu badawczego w projekcie „Nowy model opieki medycznej z wykorzystaniem nowoczesnych metod nieinwazyjnej oceny klinicznej i telemedycyny u chorych z niewydolnością serca – akronim AMULET”, realizowanym przez Konsorcjum Naukowe, w którego skład wchodziły: Wojskowy Instytut Medyczny (Lider), 4. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SP ZOZ we Wrocławiu, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Gdański Uniwersytet Medyczny, Wojskowa Akademia Techniczna i Infoscan S.A. projekt realizowany był w ramach programu STRATEGMED III finansowanego przez NCBR.

Podsumowanie działalności naukowej

Prowadzone przez Kandydatkę badania w okresie po uzyskaniu stopnia dr nauk medycznych koncentrowały się na kilku zagadnieniach:

Pierwszy z nich to **diagnostyka echokardiograficzna u chorych z migotaniem przedsionków**. Warto zauważyć, iż ten nurt zainteresowań naukowych był realizowany w ramach licznych wspólnych działań tak z polskimi jak i zagranicznymi ośrodkami naukowymi (m.in.: Polish Atrial Fibrillation Registry (POL-AF, LATTEE registry, badanie wieloośrodkowe retrospektywne: „Ocena częstości występowania skrzeplin w uszku lewego przedsionka u chorych przed ablacją i kardiowersją elektryczną). Liczba wartościowych publikacji, które pojawiły się w ramach w/w projektów potwierdzają ich wagę oraz efektywność organizacyjną organizatorów, w tym Habilitantki.

Drugim zagadnieniem naukowym, któremu poświęciła się Kandydatkę jest **diagnostyka i leczenie niewydolności serca**. Należy zauważyć, iż obok echokardiografii wykorzystywane były tutaj również inne metody nieinwazyjnej oceny układu krążenia, takie jak kardiografia impedancyjna czy wskaźniki laboratoryjne. Powstałe prace dotyczą również ważnego tematu niedokrwistości, do której dochodzi w przebiegu niewydolności serca i która pogarsza przebieg tego schorzenia. Warto tutaj wspomnieć, iż w tym obszarze Habilitantka ze współpracownikami oceniała związek między występowaniem centralnego bezdechu sennego a innymi objawami klinicznymi niewydolności serca, ze szczególnym uwzględnieniem hemodynamiki sercowo-naczyniowej (Kazimierczak A, Krześciński P, Gielera G, **Uziębło-Życzkowska B** et al.: Association of central sleep apnea with impaired heart structure and cardiovascular hemodynamics in patients with chronic heart failure. Medical Science Monitor 2016; 22: 2989-2998).

Kolejny, trzeci obszar naukowej aktywności Habilitantki dotyczy oceny **korzyści diagnostycznej i terapeutycznej u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym** uzyskane w oparciu o **łączenie echokardiografii z innymi metodami nieinwazyjnej diagnostyki kardiologicznej**. Główny nurt badań dotyczył wzajemnych korelacji i powiązań pomiędzy echokardiograficznymi wskaźnikami funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory ocenianymi z użyciem nowych technik echokardiograficznych (tkankowej echokardiografii dopplerowskiej i odkształcenia podłużnego ocenianego metodą STE), a hemodynamicznymi parametrami funkcji układu krążenia ocenianymi metodą kardiografii impedancyjnej. Trzeba przyznać, że powstałe w ramach tej aktywności prace (minimum 8) zostały opublikowane w dobrych czasopismach i z całą pewnością należy je uznać za ważne dla klinicznego rozwoju nieinwazyjnej diagnostyki kardiologicznej

Czwarty obszar zainteresowań naukowych Habilitantki można nazwać - **diagnostyka nieinwazyjna u pacjentów kardiologicznych**. W pracach z w/w obszaru wykazano, że zdolność do wykonywania wysiłku fizycznego zależy między innymi od profilu hemodynamicznego ocenianego przy użyciu takich metod jak spoczynkowa i wysiłkowa kardiografia impedancyjna czy tonometria aplanacyjna.

Na koniec warto jeszcze wspomnieć, iż Habilitantka „nie porzuciła” tematyki będącej podstawą rozprawy doktorskiej, a związanej z diagnostyką elektrokardiograficzną. Świadczą o tym cztery prace przedstawiające wyniki badań pacjentów z zespołem Brugadów oraz zespołem długiego QT opublikowane już po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

Recenzja osiągnięcia naukowego autorstwa Uziębło-Życzkowskiej

Osiągnięcie naukowe (czyli rozprawa habilitacyjna w dawnej nomenklaturze) dr B Uziębło-Życzkowskiej stanowi cykl powiązanych tematycznie pięciu artykułów (cztery prace oryginalne oraz jeden opis przypadku), dotyczących 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. Otrzymało ono tytuł: *„Rola echokardiograficznej techniki śledzenia markerów akustycznych w diagnostyce i monitorowaniu subklinicznej dysfunkcji serca w wybranych schorzeniach kardiologicznych i pozakardiologicznych”*

Prace w/w osiągnięcia zostały ułożone w porządku tematycznym. Pierwsze dwie (H1 oraz H2) ukazują rolę nowych technik echokardiografii w wykrywaniu subklinicznej dysfunkcji serca w chorobach pozakardiologicznych, kolejne dwie (H3-H4) 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 ostatniej (H5) przedstawiono przypadek praktycznego zastosowania echokardiograficznej metody śledzenia markerów akustycznych w diagnostyce i monitorowaniu pacjenta.

H1. 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)

H2. 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)

H3. 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)

H4. 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)

H5. 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)

Warto podkreślić, iż skumulowany wskaźnik oddziaływania (IF) cyklu wyniósł 13,121, a punktacja MNiSW 300.

Publikacja 1

Celem niniejszej pracy była ocena przydatności nowych metod echokardiografii (STE) w wykrywaniu subklinicznej dysfunkcji skurczowej i rozkurczowej LV. Badania wykonano u 22 pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą Cushinga (CD), kwalifikowanych do leczenia neurochirurgicznego, nie wymagających przyjmowania leków wpływających na czynność osi przysadkowo-nadnerczowej. Mieli oni w doskonałej większości (21 pacjentów) zachowaną czynność tarczycy. Pacjentów tych oceniano w porównaniu do grupy 35 zdrowych ochotników (grupa HV, healthy volunteers) oraz do grupy 114 pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym (grupa AH, arterial hypertension).

W pracy wykazano, że pomimo dobrej kontroli nadciśnienia tętniczego, pacjenci ze zdiagnozowaną CD charakteryzowali się:

- istotnie obniżoną funkcją skurczową LV wyrażoną poprzez LV GLS (grupa CD: -17,7%, grupa AH: -19,2%, HV: -20,0%; $p = 0,004$) pomimo porównywalnych wartości LVEF we wszystkich trzech grupach;
- częstszym występowaniem dysfunkcji rozkurczowej LV (odpowiednio 45,0; 14,2; 0,0%; $p < 0,00001$).

Ponadto wykazano, że mężczyźni z CD charakteryzowali się znacznie silniej wyraźną dysfunkcją rozkurczową LV. Natomiast u kobiet nadmiar kortyzolu charakterystyczny dla choroby Cushinga związany był bardziej z zaburzeniami funkcji skurczowej LV.

Wnioski:

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.

Publikacja 2

W pracy dokonano kompleksowej oceny funkcji lewych jam serca w grupie pacjentów z akromegalią. W tym celu użyto tzw. odkształcenia podłużnego włókien mięśniowych (GLS) lewej komory przy użyciu techniki śledzenia markerów akustycznych (STE) poszerzonej o ocenę parametrów odkształcenia podłużnego lewego przedsionka (left atrial, LA). 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 (wskaźnik masy lewej komory: 132 vs. 108 g/m², $p < 0,001$), a w konsekwencji częstszym występowaniem przerostu LV (80,0 w porównaniu z 53,3%; $p = 0,028$);
- Upośledzoną funkcją skurczową LV mierzoną zarówno frakcją wyrzutową lewej komory (63,4 vs. 66,9%, $p < 0,001$), jak i globalnym odkształceniem podłużnym (-18,1 vs. -19,4%, $p = 0,023$);
- Powiększeniem lewego przedsionka ocenianym poprzez wymiar przedni-tylny (40,3 vs. 36,9 mm, $p = 0,003$) oraz indeksowaną objętość lewego przedsionka (37,9 vs. 27,6 ml/m², $p < 0,001$);
- Upośledzonymi parametrami odkształcenia echokardiograficznego odpowiadającymi funkcji LA we wszystkich jego fazach: rezerwuarowej (zbiornika) (26.2 vs. 36.2%, $p < 0.001$), konduitu (kanału) (13.4 vs. 18.4%, $p < 0.001$) oraz fazie skurczu przedsionka (pompy) (12.8 vs. 17.8%, $p < 0.001$).

Wnioski

1. 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;

2. Echokardiografia przekłatkowa z zastosowaniem metody śledzenia markerów akustycznych do oceny odkształcenia podłużnego jest w stanie zidentyfikować powyższe zaburzenia funkcji lewych jam serca;
3. Konieczne są dalsze badania w tym zakresie, aby wyjaśnić wartość prognostyczną tych zjawisk.

Publikacja 3

Przedstawiona publikacja jest nie tylko potwierdzeniem diagnostycznej roli nowych technik echokardiografii, ale została również poszerzona o wykazanie ich wartości w monitorowaniu zmian w przebiegu leczenia choroby zasadniczej. Badaniu poddano grupę pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym, wykorzystując obok tradycyjnych parametrów echokardiograficznych (m.in. LVEF) także stosunkowo nowy parametr - globalne odkształcenie podłużne (GLS – global longitudinal strain), które pozwala identyfikować pacjentów z subkliniczną dysfunkcją skurczową LV, a jednocześnie jest niezależnym wskaźnikiem powikłań sercowo-naczyniowych, porównywalnym lub nawet bardziej czułym niż LVEF. W pracy postawiona została hipoteza, że leczenie hipotensyjne może również wpływać na wartości LV GLS. Celem tej analizy było zbadanie wpływu leczenia hipotensyjnego na wartości LV GLS w odniesieniu do jego wartości wyjściowej. Ponadto ocenie poddano związek między zmianą LV GLS, a funkcją rozkurczową LV.

W grupie 125 osób z nadciśnieniem tętniczym bez objawów niewydolności serca, szczegółową ocenę echokardiograficzną czynności skurczowej i rozkurczowej LV wykonano przed i po 12 miesiącach leczenia hipotensyjnego, przy czym średni poziom LV GLS poprawił się z $-18,1\% \pm 2,6\%$ do $-19,3\% \pm 2,3\%$ ($p = 0,004$). Zaobserwowano także korzystną zmianę parametrów funkcji rozkurczowej LV (E/A : $1,05 \pm 0,32$ vs. $1,15 \pm 0,34$; $p = 0,008$; e' : $9,54 \pm 2,60$ cm/s vs. $10,59 \pm 2,39$ cm/s; $p = 0,003$; E/e' : $7,35 \pm 1,85$ wobec $6,69 \pm 1,61$; $p = 0,044$).

Wnioski

1. Nowe techniki echokardiograficzne, takie jak ocena odkształcenia podłużnego lewej komory przy użyciu techniki śledzenia markerów akustycznych oraz tkankowa echokardiografia dopplerowska, są czułymi narzędziami w ocenie funkcji lewej komory;
2. Łagodnie upośledzona funkcja zarówno skurczowa jak i rozkurczowa lewej komory może ustępować po skutecznym leczeniu hipotensyjnym u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym;

3. 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.

Publikacja 4

Niniejsza praca dotyczy oceny przydatności echokardiograficznej techniki śledzenia markerów akustycznych do szczegółowej oceny funkcji nie tylko lewej komory, ale również lewego przedsionka, oraz wzajemnych zależności pomiędzy nimi. Celem pracy było:

- ocena funkcji lewego przedsionka w poszczególnych fazach jego pracy: jako zbiornika (left atrial longitudinal strain during reservoir phase, LASr), kanału (left atrial longitudinal strain during conduit phase, LAScd) oraz pompy (left atrial longitudinal strain during contraction phase, LASct);
- badanie korelacji między wartościami odkształcenia podłużnego lewego przedsionka, a parametrami funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory.

Oceny powyższych parametrów dokonano u 101 pacjentów z leczonym, dobrze kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, którzy spełniali standardowe kryteria prawidłowej frakcji wyrzutowej LV i prawidłowej funkcji rozkurczowej LV. Średnie wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego uzyskane z holtera ciśnieniowego dla wszystkich pacjentów wynosiły odpowiednio $119,7 \pm 9,2$ mmHg i $76,7 \pm 7,5$ mmHg. Wyniki pracy potwierdziły istotnie niższe niż podawane za referencyjne wartości odkształcenia obu lewych jam serca. Wartości te w całej grupie badanej wyniosły: -18,7% dla LV GLS; 32,9% dla LASr; 15,9% dla LASct i -13,9% dla LAScd. Ponadto wykazano występowanie istotnych korelacji pomiędzy echokardiograficznymi parametrami odkształcenia lewej komory i lewego przedsionka oraz parametrami funkcji rozkurczowej lewej komory. W analizie korelacji między wartościami LAS, a parametrami funkcji rozkurczowej LV uzyskano istotność statystyczną dla: LASct vs. e'avg, LASct vs. E/A, LASct vs. A, LAScd vs. e'avg, LAScd vs. E/A i LAScd vs. A.

Wnioski

1. Obniżone, w stosunku do podawanych za referencyjne, wartości odkształcenia LV i LA występują u znacznego odsetka pacjentów z leczonym, dobrze kontrolowanym, łagodnym stadium nadciśnienia tętniczego;
2. Obniżone wartości odkształceń lewego przedsionka są związane z obniżeniem wartości odkształcenia skurczowego lewej komory i upośledzonymi parametrami jej funkcji rozkurczowej;

3. Wartości istotne statystycznie osiągnięto dla odkształceń lewego przedsionka mierzonych zarówno w fazie kanałowej jak i skurczu przedsionka (czyli w fazie pompy), co dowodzi, że w przebiegu dobrze leczonego nadciśnienia tętniczego mamy do czynienia z upośledzeniem zarówno biernej jak i czynnej funkcji lewego przedsionka.

Publikacja 5

Ostatnia publikacja należąca do omawianego cyklu, stanowi przykład ważnego klinicznego zastosowania badania echokardiograficznego z zastosowaniem techniki śledzenia markerów akustycznych (STE) w codziennej diagnostyce i monitorowaniu pacjentów kardiologicznych. Praca opisuje przypadek 28-letniego mężczyzny z zapaleniem mięśnia sercowego, u którego z powodzeniem wykorzystano w/w odmianę badania echokardiograficznego do zdiagnozowania, a następnie monitorowania przebiegu zapalenia mięśnia sercowego u tego chorego. *Nota bene*, chory ten został skierowany do szpitala ze wstępnym rozpoznaniem zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST. Klasyczna echokardiografia przekłatkowa nie wykazała nieprawidłowości w zakresie odcinkowej i globalnej kurczliwości lewej komory (LVEF 61%). Natomiast w oparciu o STE w kilku segmentach lewej komory zaobserwowano obniżone wartości odkształcenia podłużnego (podstawny i środkowy segment ściany tylnej: -10% i -9%; bocznej: -11% i -11% oraz przedniej: -12% i -12%), które korelowało lokalizacyjnie podobnymi zmianami charakterystycznymi dla zapalenia mięśnia sercowego, obserwowanymi w wykonanym badaniu rezonansu magnetycznego serca. Obniżone było również globalne odkształcenie podłużne lewej komory (LV GLS -11.7%).

Dzięki zastosowaniu opisanej metody echokardiograficznej, pacjent dzięki wcześniej zdiagnozowanej chorobie miał włączone typowe leczenie i postępowanie nefarmakologiczne. Sześć miesięcy później, podczas wizyty kontrolnej, wykonane badanie echokardiograficzne z oceną LV GLS wykazało znaczną poprawę wartości odkształcenia lewej komory, zarówno regionalnej, jak i globalnej (LV GLS -19.3%).

Ocena ogólna osiągnięcia naukowego dr n. med. Beaty Uziębło-Życzkowskiej

1. Wyniki przedstawionego cyklu publikacji wskazują na wysoką wartość nowej echokardiograficznej metody oceny odkształcenia podłużnego z zastosowaniem techniki śledzenia markerów akustycznych zarówno w diagnostyce jak i monitorowaniu subklinicznej, niedostępnej dla dotychczasowej klasycznej echokardiografii, zaburzeń funkcji lewych jam serca (LV, LA).

2. Wyniki przedstawionych prac ukazują możliwość wczesnego wykrywania zaburzeń funkcji serca w chorobach zarówno kardiologicznych (m.in. nadciśnienie tętnicze) jak i pozakardiologicznych, (choroba Cushinga, akromegalia), co może znaleźć zastosowanie w procesie decyzyjnym dotyczącym działań terapeutycznych, a w tym wyboru optymalnej farmakoterapii.

3. Prezentowana metoda z uwagi na łatwość zastosowania i dużą powtarzalność wyników może być z powodzeniem stosowana w codziennej praktyce kardiologicznej;

PODSUMOWANIE

Dr nauk med. Beata Uziębło-Życzkowska jest autorką lub współautorką łącznie 54 publikacji pełnotekstowych (bez publikacji, które wchodziły w skład osiągnięcia naukowego). Jest autorem 23 prezentacji zjazdowych krajowych i międzynarodowych.

Analiza osiągnięć naukowych, w odniesieniu do minimalnych dopuszczających do otwarcia przewodu habilitacyjnego w najlepszych polskich Uczelniach jasno wykazuje, iż dr n. med. Beata Uziębło-Życzkowska istotnie je przekroczyła. Dość powiedzieć, iż na wymaganych 10 prac oryginalnych z IF/MNiSW posiada 32, w sześciu których jest pierwszym autorem (minimum wynosi zazwyczaj 5), a do tego wszystkie z nich zostały opublikowane w czasopiśmie o IF >2,5 (zazwyczaj wymóg dot. 3-ch).

O wartości naukowej prac Kandydatki świadczy ilość punktów IF zdobyta po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych – 73,315 (po uwzględnieniu punktacji za cykl prac składających się na osiągnięcie naukowe - 13,121 daje to 60,194). Warto zauważyć, iż sumaryczny IF jako pierwszy autor wynosi 28,72.

Sumaryczny współczynnik MEiN: 2438 z czego 59 przed doktoratem, a po uzyskaniu stopnia doktora: 2 379. Liczba cytowań z bazy Web of Science z dn. 16.04.2021 = 624, z czego 606 bez autocytowań. Wartość indeksu Hirscha wyniosła 8,

Szczegółowa analiza dorobku naukowo-badawczego dr n. med. Beata Uziębło-Życzkowska świadczy o stabilności oraz prawidłowości Jej rozwoju naukowego. Osiąganie kolejnych jej etapów, tj. do doktoratu oraz przed habilitacją szło w parze z systematyczną pracą naukową ale też oparte było o solidną, codzienną pracę kliniczną oraz edukacyjną

Analiza dorobku dr n. med. Beata Uziębło-Życzkowska dowodzi, że Jej działalność naukowa opiera się na systematycznej pracy w ramach kilku interesujących Ją wątkach naukowych, które ewidentnie były planowane długofalowo. W Jej działalności zwraca uwagę umiejętność konsekwentnego prowadzenia badań naukowych (w tym we współpracy z

licznymi zewnętrznymi ośrodkami kardiologicznymi) przy jednoczesnym rozwoju aktywności praktycznych oraz angażowaniu się w działalność edukacyjną. Zapewne w sprawnym prowadzeniu tylu aktywności pomaga Kandydatce ukończenie studiów podyplomowych dot. zarządzania w sektorze zdrowia organizowanych przez Akademię im. Leona Koźmińskiego w Warszawie.

Wniosek końcowy

Podsumowując, pragnę podkreślić, iż w moim przekonaniu dotychczasowy dorobek naukowy dr n. med. Beata Uziębło-Życzkowska jest bardzo wartościowy oraz dowodzi Jej umiejętności samodzielnego prowadzenia badań naukowych. Uważam, iż z racji powyższego oraz dodatkowo: wysokich kwalifikacji zawodowych oraz osiągnięć organizacyjnych spełnia Ona wymogi stawiane przed osobą ubiegającą się o stopień doktora habilitowanego nauk medycznych.

W związku z tym, opierając się art. 221 ust. 4 Ustawy z dnia 20 lipca 2019r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2020 r. poz. 85z póź.zm.), wnoszę zatem wniosek do Wysockiej Rady Naukowej WIM w Warszawie o dopuszczenie dr nauk med. Beata Uziębło-Życzkowska do dalszych etapów procesu uzyskiwania stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych.

CENTRUM MEDYCZNE
KSZTALCENIA PODYPLOMOWEGO
KLINIKA KARDIOLOGII INWAZYJNEJ
w Centralnym Szpitalu Klinicznym MSWiA
02-507 Warszawa, Wołoska 137
tel. 22 50 81 100, fax. 22 50 81 177
www.cmkp.edu.pl

Prof. dr hab. n. med. Robert J. Gil

Kierownik
Kliniki Kardiologii Inwazyjnej
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego

prof. dr hab. n. med. Robert Gil

