

Prof. dr hab. n. med. Anna Polewczyk
Zakład Fizjologii, Patofizjologii i Immunologii Klinicznej
Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach
Klinika Kardiologii
Świętokrzyskie Centrum Kardiologii
ul. Grunwaldzka 45
25-736 Kielce
e-mail: anna.polewczyk@ujk.edu.pl

Kielce, 18.06. 2023



Recenzja dorobku

**Dr n. med. Agaty Tymińskiej w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne**

Działalność zawodowa i stopnie naukowe

Dr n. med. Agata Tymińska otrzymała dyplom lekarza w 2015 roku, po ukończeniu studiów na I Wydziale Lekarskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Aktualnie jest lekarzem rezydentem w trakcie specjalizacji z kardiologii w I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, od września 2019r jest zatrudniona na stanowisku specjalisty badacza. Działalność naukową rozpoczęła podczas studiów, w 2015 roku otrzymała Złotą Odznakę Studenckiego Towarzystwa Naukowego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za całokształt wybitnych osiągnięć naukowych. Stopień doktora nauk medycznych uzyskała w roku 2020 na podstawie rozprawy doktorskiej: „Galektyna-3 oraz białko ST2 w zawale serca i w obserwacji pozawałowej” Promotorem rozprawy doktorskiej był Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Filipiak, a recenzentami Ppłk. dr. hab. n. med. Paweł Krzesiński oraz Prof. dr hab. n. med. Paweł Burchardt.

Dorobek naukowy

Główne osiągnięcie naukowe

Zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r, prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021r. poz. 478 z późn. zm.) dr Agata Tymińska przedstawiła osiągnięcie naukowe pt. **„Wybrane elementy charakterystyki klinicznej, czynników rokowniczych, leczenia i rokowania pacjentów w zależności od etiologii i typu niewydolności serca”**

składające się z cyklu pięciu prac o sumarycznym Impact Factor 20,837; suma punktów MEiN -510. Wszystkie wymienione prace powstały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych i we wszystkich dr Agata Tymińska jest pierwszym autorem.

Zainteresowania naukowe dr Agaty Tymińskiej koncentrują się wokół zagadnień dotyczących procesu diagnostyczno-terapeutycznego u pacjentów z niewydolnością serca o różnej etiologii i charakterystyce klinicznej. W pierwszej pracy włączonej do dzieła naukowego *Ischemic Cardiomyopathy versus Non-Ischemic Dilated Cardiomyopathy in Patients with Reduced Ejection Fraction- Clinical Characteristics and Prognosis Depending on Heart Failure Etiology (Data from European Society of Cardiology Heart Failure Registries)* opublikowanej w Biology (IF: 5,168, MEiN: 100 pkt) dokonano oceny występowania etiologii ICM i NIDCM oraz charakterystyki klinicznej i rokowania u pacjentów z HFrEF włączonych do europejskich rejestrów HF: ESC HFPilot oraz ESC HF-Long-Term (HF-LT) Registry. Na podstawie przeprowadzonej analizy dużej populacji pacjentów -2019 osób z niewydolnością serca wykazano, iż etiologia niedokrwienna była obecna u większości pacjentów z HFrEF. Ponadto pacjenci z ICM byli starsi i mieli więcej chorób współistniejących w porównaniu z pacjentami z NIDCM oraz mieli gorsze rokowanie. Etiologia niedokrwienna niewydolności serca była niezależnie związana z wyższym ryzykiem wystąpienia zgonu z jakiegokolwiek przyczyny lub hospitalizacji z powodu HF. Na podstawie wyników badania wyciągnięto wnioski, iż identyfikacja podstawowej etiologii HFrEF ma istotne konsekwencje prognostyczne i

terapeutyczne.

W drugiej pracy włączonej do cyklu naukowego dr Agaty Tymińskiej: *The prevalence and association of major ECG abnormalities with clinical characteristic sand the outcomes of real-life heart failure patients - Heart Failure Registries of the European Society of Cardiology* opublikowanej w Kardiologii Polskiej IF: 3,710, MEiN: 100 pkt wykazano, iż aż 84% pacjentów z badanej populacji chorych z niewydolnością serca obserwowano nieprawidłowości w zapisie EKG. Nieprawidłowości w EKG najczęściej występowały w grupie z HFrEF (89%), a najrzadziej w HFpEF (73%). Najczęstszymi nieprawidłowościami EKG były: wydłużony skorygowany odstęp QT (QTc) (44%) oraz nieprawidłowy rytm serca (36%) Najważniejszym wnioskiem z badania było stwierdzenie, że obecność jakiegokolwiek nieprawidłowości w EKG była markerem gorszego rocznego rokowania, a tachykardia obserwowana w EKG była niezależnym predyktorem zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.

Trzecia praca włączona do cyklu naukowego dr Agaty Tymińskiej: *Heart rate control and its predictors in patients with heart failure and sinus rhythm. Data from the European Society of Cardiology Long-Term Registry*, opublikowana w Cardiology Journal IF: 3,487, MEiN: 100 pkt poświęcona była zagadnieniu kontroli HR i jej powiązaniu z cechami klinicznymi pacjentów z niewydolnością serca. Na podstawie przeprowadzonej analizy wykazano, że spoczynkowa HR powyżej 70 uderzeń na minutę była obecna u większości pacjentów z HF i SR, a pacjenci w większości byli leczeni suboptymalnie lekami obniżającymi częstość rytmu serca. Badanie ujawniło, że starszy wiek, niższa klasa wg NYHA, wysoka wartość spoczynkowego HR przy przyjęciu do szpitala i brak stosowania leków obniżających HR były predyktorami złej kontroli częstości pracy serca w grupie pacjentów z HFrEF i rytmem zatokowym.

W czwartej pracy stanowiącej część cyklu naukowego dr Agaty Tymińskiej: *Fifteen-Year Differences in Indications for Cardiac Resynchronization Therapy in International Guidelines-*

Insights from the Heart Failure Registries of the European Society of Cardiology opublikowanej w *Journal of Clinical Medicine* IF: 4,964, MEiN: 140 pkt dokonano analizy zaleceń do implantacji CRT na podstawie 8 dokumentów- wytycznych międzynarodowych towarzystw naukowych. W badaniu wykazano, iż pomimo ogólnej spójności w międzynarodowych zaleceniach dotyczących implantacji CRT, podejmowanie decyzji o zakwalifikowaniu pacjenta do implantacji oraz wyborze między CRT- P i CRT-D wymaga każdorazowo indywidualnego podejścia do pacjenta oraz dokładnej oceny wskazań i przeciwwskazań do tej formy zaawansowanej terapii HF. Na podstawie przeprowadzonej analizy stwierdzono także, iż znaczny odsetek pacjentów pomimo spełnienia kryteriów do CRT (obowiązujących w danym momencie) nie odnosi korzyści z tej formy terapii.

W piątej pracy cyklu naukowego dr Agaty Tymińskiej: *Personalized Management of Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy in Clinical Practice* opublikowanej w *Journal of Personalized Medicine* IF: 3,508, MEiN: 70 pkt omówiono problemy diagnostyczne, charakterystykę kliniczną oraz postępowanie u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego. W opracowaniu zaproponowano również aktualne możliwości personalizowanej konwencjonalnej i celowanej terapii ZMS w oparciu o wyniki biopsji mięśnia sercowego. Przedstawiono także autorską listę kontrolną prezentującą elementy oceny pacjentów z ZMS przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego.

W podsumowaniu: przedstawiony cykl prac wchodzących w skład głównego osiągnięcia naukowego dr Agaty Tymińskiej stanowi spójne tematycznie dzieło. Główne wnioski z przedstawionych 5 publikacji podkreślają konieczność precyzyjnego określenia etiologii HF, co następnie przekłada się na możliwości terapeutyczne i rokowanie pacjentów. Istotne jest także wykazanie, że u większości pacjentów z HF występują nieprawidłowości w zapisie EKG, a najczęściej są one obserwowane u pacjentów z HFrEF i odzwierciedlają ich gorszy stan ogólny. Szczególnie niekorzystnym czynnikiem złego rokowania pacjentów z HF jest

tachykardia. Badania wykazały, że niestety wciąż większość tych chorych nie osiąga docelowych wartości spoczynkowego HR co wskazuje na konieczność dalszej optymalizacji farmakoterapii. Ponadto przeprowadzone analizy pozwoliły zauważyć, że każdorazowo powinno się indywidualnie analizować wskazania do implantacji CRT, ponieważ znaczny odsetek pacjentów pomimo spełniania w danym momencie kryteriów do implantacji- nie odnosi korzyści z tej formy terapii. Kolejnym problemem rozważanym w dziele habilitacyjnym dr Agaty Tymińskiej jest postępowanie u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego. W pracy poświęconej temu zagadnieniu zaproponowano autorskie schematy personalizowanej diagnostyki, terapii oraz oceny pacjenta przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego z powodu ZMS,

Ocena całokształtu dorobku naukowego dr Agaty Tymińskiej

Dorobek naukowy dr n. med. Agaty Tymińskiej obejmuje łącznie 79 publikacji, w tym 67 publikacji w czasopismach z listy Journal Citation Reports (JCR) z Impact Factor. Łączny IF prac naukowych na podstawie bazy WUM.publikacje wynosi 322,047, punktacja MEiN (na podstawie bazy WUM.publikacje): 6500 97 pkt. Łączna liczba cytowań wg Web of Science wynosi 360, według Scopus: 298, łączny indeks Hirscha według Web of Science wynosi 12, według Scopus- 12.

Zainteresowania naukowe dr Agaty Tymińskiej koncentrowały się od początku drogi naukowej wokół zagadnień związanych z niewydolnością serca. Kolejne prace naukowe poświęcone były czynnikom rokowniczym HF, roli niedokrwistości u pacjentów z niewydolnością serca, rokowaniu pacjentów z HFpEF, identyfikacji czynników predykcyjnych zgonu i ponownej hospitalizacji oraz ocenie skuteczności i bezpieczeństwa farmakoterapii stosowanej w leczeniu niewydolności serca. Dodatkowo w dorobku dr Agaty Tymińskiej znajdujemy prace dotyczące poszukiwania nowych biomarkerów, mogących pomóc w

przewidywaniu ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych oraz publikacje na temat migotania przedsionków.

Opinia recenzenta dotycząca całokształtu dorobku naukowego Habilitantki

Na podstawie przedstawionej dokumentacji stwierdzam, że dorobek habilitacyjny doktor Agaty Tymińskiej jest bardzo bogaty, o jednorodnej tematyce.

Ocena współpracy naukowej Habilitantki z ośrodkami zagranicznymi i krajowymi

W ramach naukowej współpracy z ośrodkami zagranicznymi dr Agata Tymińska przedstawiła czynny udział w pracach ośrodków klinicznych we Włoszech (Padwa, Mediolan , Florencja), Serbii i Danii. Ponadto Habilitantka odbyła staże kliniczno-naukowe w Mediolanie, Padwie i Nottingham.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej dr Agaty Tymińskiej

Doktor Agata Tymińska od początku zatrudnienia w I Katedrze i Klinice Kardiologii WUM prowadzi zajęcia dydaktyczne z zakresu kardiologii dla studentów IV i VI roku Oddziału Nauczania w Języku Angielskim (English Division) Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz studentów Elektroradiologii WUM. Ponadto prowadziła także liczne wykłady dla studentów w ramach spotkań Studenckiego Koła Naukowego (SKN) przy I Katedrze i Klinice Kardiologii WUM oraz Sekcji Echokardiografii działającej przy SKN oraz opiekowała się studentami w roli asystentki podczas obozów naukowych.

Doktor Agata Tymińska była promotorem pomocniczym dwóch prac doktorskich opracowywanych przez doktorantów ze szkoły doktorskiej Wydziału Lekarskiego WUM.

Habilitantka przedstawiła także wykaz licznych wystąpień naukowych wygłoszonych na krajowych i zagranicznych konferencjach naukowych. Doktor Agata Tymińska przedstawiła także szereg nagród otrzymanych za działalność naukową.

Habilitantka wykazała także realizację prac naukowych w ramach licznych grantów- w tym

grantu NCBiR oraz grantu Agencji Badań Medycznych.

Doktor Agata Tymińska pełniła funkcję redaktora w dwóch czasopismach naukowych (Special Issue): Biology i Diagnostics. Habilitantka pełniła także funkcję recenzenta w Journal of Clinical Medicine, Scientific Reports, Cardiology Journal oraz Polish Heart Journal.

Ocena całościowa dokonań naukowych dr Agaty Tymińskiej

Dorobek habilitacyjny doktor Agaty Tymińskiej jest bogaty, bardzo spójny tematycznie i poświęcony bardzo ważnym zagadnieniom klinicznym. Podobnie wysoko oceniam współpracę naukową Habilitantki z zagranicznymi ośrodkami naukowymi, a także działalność dydaktyczną i organizacyjną.

Przedstawiając powyższą opinię, po szczegółowym przeanalizowaniu przedstawionej dokumentacji stwierdzam, że dr n. med. Agata Tymińska, posiada dorobek naukowy, który zgodnie z kryteriami określonymi w art. 219 ust.1 pkt 2 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz. U. poz. 1668) kwalifikuje do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne. Rekomenduję zatem dopuszczenie dr n. med. Agatę Tymińską do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Prof. dr hab. n. med. Anna Polewczyk