

Białystok, 10.08.2023r.

Prof. dr hab. n. med. Anna Tomaszuk-Kazberuk
Klinika Kardiologii, Lipidologii i Chorób Wewnętrznych
Z Oddziałem Intensywnego nadzoru Kardiologicznego
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku



Ocena osiągnięcia naukowego

**pt. „Wybrane elementy charakterystyki klinicznej, czynników
rokowniczych, leczenia i rokowania pacjentów w zależności od etiologii i
typu niewydolności serca”**

oraz aktywności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej

dr n. med. Agaty Tymińskiej,
pracującej w I Katedrze i Klinice Kardiologii,
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Wyszkolenie, przebieg pracy zawodowej, osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne

Doktor Agata Tymińska ukończyła I Wydział Lekarski, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM) w 2015 r. W tym samym roku otrzymała Złotą Odznakę Studenckiego Towarzystwa Naukowego za całokształt wybitnych osiągnięć naukowych uzyskanych w okresie studiów. W latach 2013 – 2014 odbyła studia w ramach Programu Erasmus Uniwersytetu Alcalá de Henares (Madryt, Hiszpania).

Od roku 2016 pracuje jako lekarz rezydent w dziedzinie kardiologii w I Katedrze i Klinice Kardiologii WUM. W roku 2019 ukończyła szkolenie pt. „Clinical Trialist Summer School” z tworzenia i realizacji badań klinicznych Europejskiej Asocjacji Niewydolności Serca (HFA), (Budva; Czarnogóra).

W 2020r. uzyskała stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu na podstawie wyróżnionej rozprawy pt. „Galektyna-3 oraz białko ST2 w zawale serca i w obserwacji pozawałowej” (promotor: Prof. Krzysztof J. Filipiak).

W 2022r. uzyskała Europejski Certyfikat w zakresie Echokardiografii Przekłatkowej EACVI Adult Transthoracic Echocardiography (TTE) Certification.

Doktor Agata Tymińska w latach 2021 - 2023 była Sekretarzem Klubu 30 Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK). To bardzo prestiżowa funkcja dla młodego naukowca.

Od początku zatrudnienia w I Katedrze i Klinice Kardiologii WUM (12/2016) Habilitantka prowadzi zajęcia dydaktyczne z zakresu kardiologii dla studentów IV i VI roku English Division Wydziału Lekarskiego oraz studentów Elektroradiologii. Ponadto prowadzi liczne wykłady dla studentów w ramach spotkań Studenckiego Koła Naukowego (SKN) przy I Katedrze i Klinice Kardiologii WUM oraz Sekcji Echokardiografii działającej przy SKN.

W konkluzji tej części recenzji stwierdzam z prawdziwą przyjemnością i podziwem, że dr Agata Tymińska to bardzo starannie wykształcona przedstawicielka elitarnego grona polskich lekarzy o wyróżniających się osiągnięciach organizacyjnych oraz znaczącej aktywności edukacyjnej oraz popularyzującej naukę.

Ocena dorobku naukowego i osiągnięć naukowych

Dr Agata Tymińska jest autorką bądź współautorką 79 publikacji w czasopismach naukowych, w tym 67 publikacji w czasopismach z listy Journal Citation Reports (JCR) z Impact Factor.

Łączny Impact Factor (na podstawie bazy WUM.publikacje): 322,047 (wg listy *Journal Citation Reports* wg roku opublikowania).

Punktacja MEiN (na podstawie bazy WUM.publikacje): 6500.

Łącznie (przed i po uzyskaniu stopnia doktora) - bez listów do redakcji i prac w badaniach wieloośrodkowych:

Impact Factor: 184,524

Punktacja MEiN: 4760

Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe

przed doktoratem IF 68,923, punkty MNiSW 1738

po doktoracie IF 86,000, punkty MNiSW 2030

Index Hirsha:

(wg bazy Web of Science z dn. 7.11.2022): **12**

(wg bazy Scopus z dn. 7.11.2022): **12**

Liczba cytowań (bez autocytowań):

(wg bazy Web of Science z dn. 7.11.2022): **360**

(wg bazy Scopus z dn. 7.11.2022): **298**

W swojej działalności naukowej Habilitantka koncentruje się na kompleksowym rozwoju obecnej wiedzy w zakresie przyczyn, diagnostyki i leczenia HF, głównie w odniesieniu do etiologii HF.

Wybrane główne obszary naukowych zainteresowań**Niewydolność serca – czynniki rokownicze**

Heart failure patients with a previous coronary revascularization: results from the ESC-HF Registry. Kardiologia Polska. 2018;76(1):144-152.

Na podstawie danych z polskiej części rejestrów ESC-HF Autorka i wsp. wykazali, że chorzy z HF uprzednio poddani rewaskularyzacji charakteryzowali się podobną śmiertelnością i wyższym ryzykiem zgonu lub hospitalizacji w ciągu 12 miesięcy w porównaniu z pacjentami bez rewaskularyzacji.

Diagnosis, Clinical Course, and 1-Year Outcome in Patients Hospitalized for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (from the Polish Cohort of the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. Am J Cardiol. 2016 Aug 15;118(4):535-42.

W grupie 661 pacjentów (włączonych do rejestru ESC-HF Long-Term) hospitalizowanych z powodu HF Habilitantka i wsp. wykazali, że 28% polskiej kohorty miało HFpEF. Co może zaskakiwać, roczne przeżycie pacjentów z HFpEF nie było istotnie statystycznie lepsze niż pacjentów z HFrEF.

Predictors of one-year outcome in patients hospitalized for heart failure: results from the Polish part of the Heart Failure Pilot Survey of the European Society of Cardiology. Kardiologia Polska. 2016;74(1):9-17.

Autorka z zespołem wykazali, że wcześniejsza rewaskularyzacja wieńcowa, obniżona funkcja nerek oraz gorszy stan kliniczny przy przyjęciu z koniecznością stosowania leczenia inotropowego były czynnikami predykcyjnymi gorszego rokowania w rocznej obserwacji.

Differences in clinical characteristics and 1-year outcomes of hospitalized patients with heart failure in ESC-HF Pilot and ESC-HF-LT registries.

Pol Arch Intern Med. 2019 Feb 28;129(2):106-116.

Badanie wykazało, że pacjenci z rejestru ESC-HF Long-Term mieli niższe ryzyko zgonu lub hospitalizacji z powodu pogorszenia HF, mimo że byli starsi i mieli więcej chorób współistniejących. Uzyskane wyniki mogą sugerować poprawę przestrzegania przez lekarzy wytycznych dotyczących postępowania w HF (stosowania rekomendowanej farmakoterapii) na przestrzeni lat.

Effect of β -blockers on 1-year survival and hospitalizations in patients with heart failure and atrial fibrillation: results from ESC-HF Pilot and ESC-HF Long-Term Registry. Pol Arch Intern Med. 2018 Nov 30;128(11):649-657.

W tej analizie wykazano, że najlepiej rokowali pacjenci z częstością rytmu serca w zakresie 80-109/min. Wyniki tej pracy dodają danych w dyskusji na temat efektywności beta-adrenolityków w grupie pacjentów HF z towarzyszącym AF. Wydaje się, że podobnie jak w ogólnej populacji z HF zmniejszają one ryzyko zgonu natomiast nie wpływają istotnie statystycznie na ryzyko hospitalizacji z powodu HF. Pacjenci z towarzyszącym AF są zwykle bardziej objawowi, co może niweczyć korzystny wpływ tych leków.

Heart failure in elderly patients: differences in clinical characteristics and predictors of 1-year outcome in the Polish ESC-HF Long-Term Registry. Pol Arch Med Wewn. 2016 Aug 11;126(7-8):502-13.

W publikacji zostały określone czynniki rokownicze i profil kliniczny pacjentów z HF w zależności od wieku (<65 lat, 65-74 lat, ≥ 75 lat). Pomiędzy wszystkimi grupami, obserwowano istotne różnice w profilu klinicznym, czynnikach predykcyjnych i rokowaniu.

Clinical characteristics and 1-year outcome of hyponatremic patients hospitalized for heart failure. Pol Arch Med Wewn. 2015;125(3):120-31.

Habilitantka i wsp. wykazali, że w porównaniu z osobami z normonatremią, pacjenci z hiponatremią mieli większe ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego, zgonu oraz ponownej

hospitalizacji w ciągu roku. Nawet u pacjentów, którzy przeżyli do czasu wypisu ze szpitala, hiponatremia przy przyjęciu pozostaje niezależnym predyktorem zgonu w obserwacji długoterminowej.

Powikłania kardiologiczne u pacjentów z dystrofiami mięśniowymi

Predictors of mortality and cardiovascular outcomes in Emery-Dreifuss muscular dystrophy in a long-term follow-up. Kardiologia Polska. 2021;79(12):1335-1342.

Autorka i wsp. wykazali, że mutacja LMNA – genu, który koduje laminę, i wyższe stężenie peptydów natriuretycznych wiązały się ze zwiększoną śmiertelnością w populacji pacjentów z EDMD. Zmniejszona wartość wychylenia pierścienia trójdzielnego była predyktorem złożonego drugorzędowego punktu końcowego obejmującego powikłania sercowo-naczyniowe.

Cardiac Arrhythmias in Muscular Dystrophies Associated with Emeryinopathy and Laminopathy: A Cohort Study. J Clin Med. 2021 Feb 12;10(4):732.

Praca wykazała, że arytmie przedsionkowe były częstymi znaleziskami u pacjentów z dystrofią mięśniową związaną z mutacjami EMD/LMNA; jednak pojawiały się one wcześniej u pacjentów z EMD. Komorowe zaburzenia rytmu były bardzo częste (60%) w grupie LMNA i występowały zdecydowanie wcześniej w porównaniu z grupą EMD.

Echocardiographic Features of Cardiomyopathy in Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy. Cardiol Res Pract. 2021 Feb 4;2021:8812044.

W grupie 41 osób u znacznego odsetka pacjentów z dystrofią mięśniową Emery-Dreifussa (EDMD) wykazano poszerzenie lewej komory i różne stopnie dysfunkcji skurczowej. Poszerzenie przedsionków dominowało nad poszerzeniem komór. Autorzy nie przedstawili żadnych istotnych różnic między EDMD1 i EDMD2 pod względem morfologii i funkcji serca.

Zapalenie mięśnia sercowego – charakterystyka, diagnostyka i rokowanie

Occurrence, Trends, Management and Outcomes of Patients Hospitalized with Clinically Suspected Myocarditis-Ten-Year Perspectives from the MYO-PL Nationwide Database. J Clin Med. 2021 Oct 12;10(20):4672.

Badanie wykazało, że wskaźniki przeżycia względnego pacjentów z ZMS były gorsze niż w populacji ogólnej we wszystkich grupach wiekowych i niezależnie od płci. Podczas

pięcioletniej obserwacji 6% pacjentów było ponownie hospitalizowanych z powodu ZMS. Co zaskakujące, kobiety częściej wymagały hospitalizacji z powodu HF/kardiomiopatii i AF w porównaniu z mężczyznami w pięcioletniej obserwacji.

Sex differences in incidence, management, and outcomes in adult patients aged over 20 years with clinically diagnosed myocarditis in the last 10 years: data from the MYO-PL nationwide database. Pol Arch Intern Med. 2022 Apr 28;132(4):16199.

W publikacji wykazano, że z powodu pierwszorazowego rozpoznania ZMS w Polsce w latach 2011-2019 było hospitalizowanych 16 319 pacjentów, w tym 25,8% kobiet i 74,2% mężczyzn w wieku powyżej 20 lat. Częstość występowania ZMS była zależna od wieku, płci i pory roku oraz występowały istotne różnice w stosowanych metodach diagnostycznych, charakterystyce i rokowaniu pacjentów w zależności od płci.

Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy in 2021: an update. Pol Arch Intern Med. 2021 Jun 29;131(6):594-606.

We współpracy z główną autorką powyższego konsensusu z 2013 roku Habilitantka opracowała podsumowanie aktualnej wiedzy i przedstawiła autorskie schematy kompleksowej, zindywidualizowanej diagnostyki i leczenia ZMS/ kardiomiopatii zapalnej, głównie w oparciu o wynik biopsji mięśnia sercowego.

Efficacy of immunosuppressive therapy in myocarditis: A 30-year systematic review and meta-analysis. Autoimmun Rev. 2021 Jan;20(1):102710.

Wraz z zagranicznym zespołem ekspertów w dziedzinie ZMS przeprowadzono metaanalizę dostępnych badań w celu oceny skuteczności immunosupresji w ZMS. W analizie badań prospektywnych wykazano tendencję do niższej śmiertelności oraz poprawy LVEF w grupie leczonej immunosupresyjnie w porównaniu do grupy kontrolnej otrzymującej standardowe leczenie.

Migotanie przedsionków

Poniższy cykl prac powstał w oparciu o dane rejestrowe badania CRAFT (NCT02987062) obejmującego pacjentów z AF z codziennej praktyki klinicznej – dane uzyskane do analiz pochodzą z I Katedry i Kliniki Kardiologii WUM oraz w Oddziale Kardiologicznego Szpitala Zachodniego w Grodzisku Mazowieckim.

District versus academic hospitals: clinical outcomes of patients with atrial fibrillation. Pol Arch Intern Med. 2021 Oct 27;131(10).

Badanie wykazało, że pacjenci z AF leczeni w szpitalu rejonowym mieli gorsze długoterminowe wyniki leczenia niż pacjenci leczeni w warunkach akademickich.

Antithrombotic Management and Long-Term Outcomes of Patients with Atrial Fibrillation. Insights from CRAFT Trial. J Clin Med. 2021 Apr 19;10(8):1780.

Habilitantka i wsp. wykazali, że leczenie VKA i rywaroksabanem wiązało się z istotnym wzrostem ryzyka zdarzeń krwotocznych, pomimo braku różnicy w częstości występowania zdarzeń zakrzepowo-zatorowych,

District versus academic hospitals: differences in the clinical characteristics of patients with atrial fibrillation without valvular heart disease treated with oral anticoagulants. Pol Arch Intern Med. 2018 Mar 17;128(5):274-279.

Autorzy udowodnili, że pacjenci leczeni w szpitalu rejonowym byli starsi, mieli więcej chorób współistniejących, częściej mieli utrwalone AF i byli obarczeni większym ryzykiem zdarzeń zakrzepowo-zatorowych i krwawień niż pacjenci leczeni w szpitalu akademickim.

Are adipokines associated with atrial fibrillation in type 2 diabetes? Endokrynol Pol. 2020;71(1):34-41.

U chorych z cukrzycą typu 2 pacjenci z AF mieli wyższe stężenia rezystyny i adiponektyny niż pacjenci bez AF. W analizie regresji logistycznej wyjściowe stężenie adipokin nie pozwalało przewidzieć rozwoju AF.

Trends in antithrombotic management of patients with atrial fibrillation. A report from the Polish part of the EURObservational Research Programme - Atrial Fibrillation General Long-Term Registry. Pol Arch Intern Med. 2020 Mar 27;130(3):196-205.

Autorzy wykazali, że pacjenci z najmniejszym ryzykiem udaru mózgu są często nadmiernie leczeni. Wybór właściwej strategii leczenia przeciwkrzepliwego nie zależy wyłącznie od czynników zawartych w skali CHA2DS2- VASc. Większą śmiertelność obserwowano wśród

pacjentów leczonych lekami przeciwplatekowymi i tych, u których nie stosuje się leczenia przeciwzakrzepowego.

Vascular disease in patients with atrial fibrillation. A report from Polish participants in the EORP-AF General Long-Term Registry. Int J Clin Pract. 2021 Mar;75(3):e13701.

Habilitantka i zespół wykazali, że choroba naczyniowa występowała u prawie 2/5 pacjentów z AF. Częstość występowania niekorzystnych poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych była większa u pacjentów z chorobą naczyń przyjmujących VKA (vs NOAC) i stosujących potrójną terapię (vs sam lek przeciwkrzepliwy) w ciągu rocznej obserwacji.

Biomarkery

Association of galectin-3 and soluble ST2 with in-hospital and 1-year outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. Pol Arch Intern Med. 2019 Nov 29;129(11):770-780.

W prospektywnym, obserwacyjnym badaniu klinicznym BIOSTRAT Autorzy wykazali, że wysokie stężenia Gal-3 i sST2 wiążą się z wyższym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych i hospitalizacji z powodu HF w obserwacji rocznej.

Association of Galectin-3 and Soluble ST2, and Their Changes, with Echocardiographic Parameters and Development of Heart Failure after ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Dis Markers. 2019 Oct 10;2019:9529053.

Kolejna analiza oparta o dane z badania BIOSTRAT. Pacjenci, którzy rozwinęli HF mieli wyższe wyjściowe stężenia Gal-3 i sST2 oraz wyższe stężenia Gal-3 oceniane po roku. Zarówno Gal-3, jak i sST2, były predyktorami wystąpienia HF w analizie jednoczynnikowej, natomiast tylko Gal-3 pozostawała istotnym niezależnym predyktorem w analizie wieloczynnikowej, co ujawniło jej przewagę.

W ramach wymienionych projektów Habilitantka współpracowała z naukowcami z następujących zagranicznych ośrodków naukowych: Uniwersytet w Padwie, Centrum kardiologiczne w Mediolanie, Uniwersytet w Belgradzie, Liverpool Centre for Cardiovascular Science, Szpital Uniwersytecki w La Coruna, ANMCO Research Centre we Florencji.

Habilitantka 25 razy była współautorką doniesień prezentowanych na różnych kongresach organizowanych przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC), jego

sekcje i asocjacje. (Congress of the ESC, Heart Failure Congress, Acute Cardiac Care oraz World Congress on Acute Heart Failure). To naprawdę niezwykle i imponujące osiągnięcie dr Agaty Tymińskiej.

Poza tym występowała wielokrotnie na polskich kongresach takich jak: Międzynarodowe Kongresy PTK, Konferencje Wspólne Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny PTK oraz ISHNE, Konferencjach Sekcji Rytmu Serca PTK oraz Konferencjach Sekcji Echokardiografii PTK – PolEcho.

Habilitationka po doktoracie wygłaszała wykłady i miała liczne wystąpienia publiczne: na Konferencjach Sekcji Prewencji i Epidemiologii PTK oraz na Międzynarodowych Kongresach PTK.

Doktor Agata Tymińska jest współautorką 3 monografii naukowych i 9 rozdziałów w monografiach naukowych o rozmaitej tematyce kardiologicznej.

Habilitationka po doktoracie w 2022 r. była laureatką Grantu Wyjazdowego „Klubu 30” Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*Specialized Research Fellowship*, SRF) – 6-miesięczny staż w renomowanym ośrodku naukowym - De Gasperis Cardio Center, Niguarda Hospital w Mediolanie.

W 2021r. została laureatką w Konkursie „Złoty skalpel” Pulsu Medycyny za projekt „Program Kompleksowej Opieki nad Pacjentami z Kardiomiopatiami”, a w 2021r. otrzymała Nagrodę Naukową PTK za najlepszy cykl artykułów w roku 2020.

Przed doktoratem w 2020r. otrzymała Nagrodę Rektora WUM za redakcję i współautorstwo monografii pt. „Diagnostyka Kardiologiczna w Praktyce”, nagrodę zespołową Rektora WUM za publikacje na temat charakterystyki i leczenia pacjentów z niewydolnością serca w Polsce, oraz zespołową nagrodę Rektora WUM Drugiego Stopnia za osiągnięcie o charakterze innowacyjnym za opracowanie i wdrożenie nowatorskiego Programu Kompleksowej Opieki nad Pacjentami z Kardiomiopatiami.

W 2018r. Habilitationka otrzymała Nagrodę Klubu 30 PTK za najlepszą publikację wśród członków Klubu 30 w 2017 roku.

GRANTY NAUKOWE:

- 2020-2026, Grant Agencji Badań Medycznych, projekt pt. „A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy of immunosuppression in biopsy-proven virus negative myocarditis or inflammatory cardiomyopathy (IMPROVE-MC)“; inicjatorka, twórca i główny wykonawca badania

- 2020-2022, Grant Młodego Naukowca Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, główny wykonawca,
- 2019-2023, Grant Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (najwyższy grant naukowy PTK) "Feasibility of FDG-PET-CT study and anti-heart autoantibodies in combination with CMR and Endomyocardial biopsy in diagnosis of clinically suspected Myocarditis" - STREAM pilot study; kierownik,
- 2019-2023, Grant Młodego Badacza Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (<35 lat) „Evaluation of the feasibility of 18F-FDG-PET/CT images comparing to CMR and Endomyocardial biopsy findings in clinically suspected Myocarditis”.

Habilitationka odbyła następujące **staże zagraniczne**: 5/2022 (2 tygodnie), staż kliniczno-naukowy z kardiomiopatii i zapalenia mięśnia sercowego w DeGasperis Cardio Center, Niguarda Hospital, Milano, Italy. Opiekun Professor Enrico Ammirati – światowy lider w badaniach nad zapaleniem mięśnia sercowego, Mediolan, Włochy; 10-11/2019 (6 tygodni), 09/2020 (4 tygodnie), 04/2019 (4 tygodnie), staż kliniczno-naukowy z kardiomiopatii i zapalenia mięśnia sercowego (trzy etapy stażu) w Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padova, Opiekun Professor Alida LP Caforio – światowy lider w badaniach nad zapaleniem mięśnia sercowego), Padwa, Włochy; 09/2014 (4 tygodnie), staż kliniczny w oddziałach kardiologicznych szpitali uniwersyteckich (City Hospital and Queens Medical Center) w Nottingham, Anglia.

CZŁONKOSTWO W ORGANIZACJACH NAUKOWYCH:

Od 2019 Członkini Grupy Roboczej Chorob Mięśnia Sercowego i Osierdza ESC, od 2018 Członkini Klubu 30 PTK, od 2017 Członkini Europejskiej Asocjacji Obrazowania Sercowo-Naczyniowego (European Association of Cardiovascular Imaging , EACVI), od 2016 Członkini Grupy Roboczej Farmakoterapii Sercowo Naczyniowej ESC, od 2015 Członkini PTK, od 2015 Członkini Heart failure Specialist Of Tomorrow (HoT) – Europejska Asocjacja Niewydolności Serca (HFA – Heart Failure Association), od 2013 Członkini ESC.

Habilitationka jest recenzentem w czasopismach naukowych takich jak: Journal of Clinical Medicine, Cardiology Journal, Scientific Reports, Polish Heart Journal. Była redaktorką w specjalnych wydaniach: Biology (IF 5.168) Special Issue "New Advances and Insights in Inflammatory Cardiomyopathy" oraz Diagnostics (IF 3.992) Special Issue "Myocarditis: Diagnosis, Prognosis and Management".

Ocena osiągnięcia naukowego

Tytuł: „Wybrane elementy charakterystyki klinicznej, czynników rokowniczych, leczenia i rokowania pacjentów w zależności od etiologii i typu niewydolności serca”

Cykl obejmuje 5 powiązanych tematycznie publikacji naukowych opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Sumaryczny współczynnik **IF 20,837**

Sumaryczna punktacja **MEiN 510 punktów**

1) **Tymińska A**, Ozierański K, Balsam P, Maciejewski C, Wancerz A, Brociek E, Marchel M, Crespo-Leiro MG, Maggioni AP, Drożdż J, Opolski G, Grabowski M, Kapłon-Cieślicka A. 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). *Biology* (Basel). 2022 Feb 21;11(2):341.

IF: 5,168, MEiN: 100 pkt.

2) **Tymińska A**, Ozierański K, Balsam P, Kapłon-Cieślicka A, Maciejewski C, Marchel M, Crespo-Leiro MG, Maggioni AP, Drożdż J, Filipiak KJ, Opolski G, Grabowski M. The prevalence and association of major ECG abnormalities with clinical characteristics and the outcomes of real-life heart failure patients - Heart Failure Registries of the European Society of Cardiology. *Kardiologia Polska*. 2021;79(9):980-987. doi: 10.33963/KP.a2021.0053.

IF: 3,710, MEiN: 100 pkt.

3) **Tymińska A**, Ozierański K, Wawrzacz M, Balsam P, Maciejewski C, Kleszczewska M, Zawadzka M, Marchel M, Crespo-Leiro MG, Maggioni AP, Drożdż J, Opolski G, Grabowski M, Kapłon-Cieślicka A. Heart rate control and its predictors in patients with heart failure and sinus rhythm. Data from the European Society of Cardiology Long-Term Registry. *Cardiology*. 2022 Aug 17.

IF: 3,487, MEiN: 100 pkt.

4) **Tymińska A**, Ozierański K, Brociek E, Kapłon-Cieślicka A, Balsam P, Marchel M, Crespo-Leiro MG, Maggioni AP, Drożdż J, Opolski G, Grabowski M. Fifteen-Year Differences in Indications for Cardiac Resynchronization Therapy in International Guidelines- Insights from the Heart Failure Registries of the European Society of Cardiology. *J Clin Med*. 2022 Jun 6;11(11):3236.

IF: 4,964, MEiN: 140 pkt.

5) **Tymińska A**, Ozierański K, Skwarek A, Kapłon-Cieślicka A, Baritussio A, Grabowski M, Marcolongo R, Caforio AL. Personalized Management of Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy in Clinical Practice. J Pers Med. 2022 Jan 30;12(2):183.

IF: 3,508, MEiN: 70 pkt.

We wszystkich w/w publikacjach rola Habilitantki jest wiodąca.

Głównym celem niniejszego cyklu, wchodzącego w skład rozprawy habilitacyjnej, jest poszerzenie wiedzy, w tym wybranej charakterystyki klinicznej, czynników rokowniczych, leczenia i rokowania pacjentów z HF w zależności od etiologii i typu HF.

OPIS OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

Ad. 1.

Wyniki analizy baz danych rejestrów ESC HF-Pilot i ESC HF-LT obejmujących tzw. „real world patients” wykazały, że etiologia ICM była obecna u większości pacjentów z HFrEF. Pacjenci z ICM byli starsi i mieli więcej chorób współistniejących w porównaniu z pacjentami z NIDCM. Pacjenci z ICM mieli gorsze rokowanie niż pacjenci z NIDCM. Etiologia ICM była niezależnie związana z wyższym ryzykiem wystąpienia zgonu z jakiegokolwiek przyczyny lub hospitalizacji z powodu HF. Identyfikacja podstawowej etiologii HFrEF ma istotne konsekwencje prognostyczne i terapeutyczne.

Ad. 2.

Badanie wykazało, że nieprawidłowości w zapisie EKG występowały u większości pacjentów z HF, ale częściej były obserwowane u pacjentów z HFrEF, a najrzadziej u pacjentów z HFpEF. Łatwo mierzone parametry EKG odzwierciedlały pacjentów w gorszym stanie ogólnym, z licznymi chorobami współistniejącymi. Obecność jakiegokolwiek nieprawidłowości w EKG było markerem gorszego rocznego rokowania. Tachykardia obserwowana w EKG była niezależnym predyktorem zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.

Ad. 3.

Wyniki tej analizy dostarczyły ważnych danych epidemiologicznych dotyczących kontroli HR i powiązanych cech klinicznych u pacjentów z HF spotykanych w codziennej praktyce klinicznej. Badanie wykazało, 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 HR. Na podstawie analiz rejestrów ESC HF-LT oraz ESC HF-Pilot wydaje się, że kontrola HR u pacjentów z HF z upływem lat poprawiła się tylko nieznacznie. Co więcej, 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 HR w grupie pacjentów z HFrEF i SR.

Ad. 4.

Prezentowane badanie miało na celu ocenę zmian w kwalifikowaniu się do CRT pacjentów włączonych do rejestrów ESC HF zgodnie z różnicami w międzynarodowych wytycznych opublikowanych w ciągu ostatnich piętnastu lat, ze szczególnym uwzględnieniem najnowszych dokumentów europejskich – ESC (2021 r.) i amerykańskich – ACC/AHA/HFSA (2022 r.). Analiza obejmowała 1456 klinicznie stabilnych pacjentów z HF, zarówno ambulatoryjnych, jak i hospitalizowanych. Uwzględniono tylko pacjentów z dostępnymi danymi dotyczącymi kryteriów kwalifikacji do CRT.

Przedstawione wyniki pokazują, że zalecenia publikowane w ostatnich 15 latach (8 ocenianych dokumentów międzynarodowych towarzystw naukowych) warunkowały dużą zmienność odsetka rzeczywistych pacjentów z codziennej praktyki klinicznej spełniających kryteria kwalifikacyjne do CRT.

Ad. 5.

We współpracy z główną autorką rekomendacji grupy roboczej ds. Chorób Mięśnia Sercowego i Osierdza ESC (opublikowane w 2013 roku) Habilitantka opracowała podsumowanie aktualnej wiedzy i przedstawiła autorskie schematy kompleksowej, zindywidualizowanej diagnostyki i leczenia ZMS/kardiomiopatii zapalnej oraz kwalifikowalności do leczenia immunosupresyjnego, głównie w oparciu o wynik biopsji mięśnia sercowego.

Habilitantka wysnuła kilka trafnych i ważnych wniosków, m.in.:

1. Etiologia HF wpływa na przebieg kliniczny i rokowanie pacjentów i powinna być brana pod uwagę w personalizacji procesu diagnostyczno-terapeutycznego pacjentów z HF.
2. HF o podłożu ICM jest częstsza i wiąże się z częstszym występowaniem chorób towarzyszących oraz gorszym rokowaniem niż etiologia NIDCM.
3. Nieprawidłowości w EKG odzwierciedlają pacjentów z HF w gorszym stanie ogólnym, z licznymi chorobami współistniejącymi i są markerem gorszego rokowania.
4. U większości pacjentów z HF kontrola spoczynkowego HR wciąż jest suboptymalna i poprawiła się tylko nieznacznie na przestrzeni ostatnich lat.
5. Pacjenci z HF wciąż są w większości leczeni suboptymalnie, przede wszystkim w zakresie stosowanych niskich dawek leków kontrolujących spoczynkową HR.

6. Międzynarodowe zalecenia publikowane w ostatnich 15 latach warunkowały dużą zmienność odsetka pacjentów z codziennej praktyki klinicznej spełniających kryteria kwalifikacyjne do implantacji CRT. Największe różnice dotyczyły kwalifikowalności pacjentów z AF do implantacji CRT.
7. W celu zapewnienia odpowiedniej jakości leczenia pacjentów z ZMS konieczne jest wdrożenie celowanego procesu diagnostyczno-terapeutycznego opartego o rekomendowane schematy uwzględniające wykorzystanie badań nieinwazyjnych oraz biopsji mięśnia sercowego.
8. Stosowanie zaproponowanej listy kontrolnej przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego może poprawić bezpieczeństwo terapii pacjentów z ZMS.

Wyniki badań przedstawionego osiągnięcia mogą być bardzo szeroko wykorzystane. Podkreślają konieczność precyzyjnego określenia etiologii HF, co następnie przekłada się na możliwości terapeutyczne i rokowanie pacjentów.

Podsumowując, cykl publikacji prezentowany pod zbiorczym tytułem „Wybrane elementy charakterystyki klinicznej, czynników rokowniczych, leczenia i rokowania pacjentów w zależności od etiologii i typu niewydolności serca” zawiera 5 prac opublikowanych w 5 różnych czasopismach indeksowanych na listach międzynarodowych (IF od 3,487 do 5,168) oraz punktowanych przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (od 70 do 140 punktów) o sumarycznym współczynniku **IF 20,837** i sumarycznej punktacji **MNiSW 510 punktów**.

Bardzo wysoko oceniam osiągnięcie naukowe dr Agaty Tymińskiej. Poczynione przez Habilitantkę obserwacje bezsprzecznie wzbogacają współczesną naukę, są nowatorskie i ważne zarówno z poznawczego, jak i klinicznego punktu widzenia. Przeprowadzone analizy są moim zdaniem bardzo wnikliwe. Metodykę badań uważam za w pełni adekwatną. Osiągnięcie naukowe zostało oparte o bardzo wartościowe, niezwykle starannie zaplanowane projekty. Ograniczenia prac zostały trafnie zidentyfikowane i opisane w tekstach publikacji, co świadczy o krytycznym podejściu do pracy badawczej i pełnej dojrzałości naukowej Habilitantki. Artykuły są napisane z zachowaniem rygorystycznych reguł dotyczących tworzenia tekstów naukowych.

Podsumowanie

W mojej ocenie dr n. med. Agata Tymińska jest wybitnym naukowcem oraz doświadczonym klinicystą, posiadającym niezwykle bogaty, spójny, oryginalny i nadzwyczaj wartościowy dorobek naukowy. Doktor Agata Tymińska prowadzi efektywną współpracę naukową z klinicystami z innych ośrodków zarówno polskich i zagranicznych. Z podziwem obserwuję konsekwentny rozwój Doktor Agaty Tymińskiej, która odnosi spektakularne sukcesy na gruncie naukowym, także na arenie międzynarodowej. Przytoczę tylko Jej najważniejsze osiągnięcia: współautorka konsensusu postępowania w zapaleniu mięśnia sercowego, autorka publikacji w wiodących europejskich pismach medycznych, liderka kilku grantów naukowych, laureatka wielu krajowych nagród naukowych, stażystka w wiodących europejskich ośrodkach kardiologicznych, bezsprzecznie dojrzały naukowiec. Ta wspaniała lekarka została wsparta przez znakomitych mentorów jak Panowie Profesorowie Grzegorz Opolski czy Profesor Marcin Grabowski.

Dlatego z wielką przyjemnością stwierdzam, że zarówno dorobek naukowy, jak i przedstawione do recenzji osiągnięcie naukowe Doktor Agaty Tymińskiej spełniają ustawowe wymogi stawiane kandydatom na stopień naukowy doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. Dodatkowo Habilitantka posiada także wyróżniające osiągnięcia organizacyjne. Dlatego też z głębokim przekonaniem wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o nadanie dr n. med. Agacie Tymińskiej stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

prof. dr hab. n. med.

Anna Tomaszuk-Kaziboruk

KARDIOLOG, internista