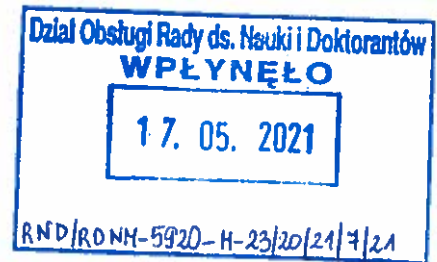


Lublin, 07.05.2021 r.

Prof. dr hab. n. med. Wojciech Sodolski
Instytut Medycyny Wsi
im. Witolda Chodźki w Lublinie
ul. Jaczewskiego 2
20-090 Lublin



**Zgodnie z uchwałą nr 40/21
Rady Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
z dnia 17.02. 2021 r.**

**przedstawiam ocenę osiągnięcia naukowego i ocenę dorobku naukowego
dr n. med. Moniki Budnik**

Recenzja

**Ocena osiągnięcia naukowego oraz dorobku naukowego
dr n.med. Moniki Budnik w cyklu publikacji powiązanych z tematem:
„Zespół takotsubo – odmienności diagnostyczne i rokownicze”
w postępowaniu o nadanie dr n. med. Monice Budnik stopnia doktora
habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne.**

Dr n. med. Monika Budnik ukończyła Wydział Lekarski Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie i w 2009 roku otrzymała dyplom lekarza medycyny. Po ukończeniu studiów rozpoczęła pracę na etacie lekarza stażysty w Szpitalu Miejskim Specjalistycznym im. Gabriela Narutowicza w Krakowie. Od 2011 roku do chwili obecnej pracuje w I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego początkowo jako rezydent, a od 2017r., po obronie pracy doktorskiej, na etacie adiunkta kliniki. W 2017r uzyskała tytuł doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „Czynniki wpływające na rozpoznanie, przebieg kliniczny i rokowanie odległe u pacjentów z kardiomiopatią takotsubo” zrealizowanej pod kierunkiem prof.dr hab.n.med. Grzegorza Opolskiego. W 2017r uzyskała specjalizację w dziedzinie kardiologii.

W cyklu opublikowanych prac naukowych składających się na osiągnięcie naukowe i będących elementami tematu pt.: „Zespół takotsubo –odmienności diagnostyczne i rokownicze” znajduje się sześć publikacji:

1. Budnik M, Kochanowski J, Piatkowski R, Peller M, Wojtera K, Gaska-Dzwonkowska M, Głowacka P, Karolczak P, Ochijewicz D, Opolski G.

Comparison of Complications and In-Hospital Mortality in Female Patients with Takotsubo Syndrome and ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Womens Health (Larchmt)*. 2018 Dec;27(12):1513-1518.

2. Budnik M, Nowak R, Fijałkowski M, Kochanowski J, Nargiełło E, Piatkowski R, Peller M, Kucharz J, Jaguszewski M, Gruchała M, Opolski G. Sex-dependent differences in clinical characteristics and in-hospital outcomes in patients with takotsubo syndrome. *Pol Arch Intern Med*. 2020 Jan 31;130(1):25-30

3. Budnik M, Białek S, Peller M, Kiszczurno A, Kochanowski J, Kucharz J, Sitkiewicz D, Opolski Serum copeptin and copeptin/NT-proBNP ratio - new tools to differentiate takotsubo syndrome from acute myocardial infarction. *Folia Med. Cracov*. 2020;60(1):5-14

4. Budnik M, Kucharz J, Wiechno P, Demkow T, Kochanowski J, Górski E, Opolski G. Chemotherapy-Induced Takotsubo Syndrome. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1114:19-29

5. Budnik M, Kochanowski J, Piatkowski R, Kowalik R, Kochman J, Opolski G. Myocardial infarction with ST-segment elevation in old patient with history of takotsubo syndrome. *J Geriatr Cardiol*. 2018 May;15(5):376-378

6. Cammann VL, Szawan KA, Stähli BE, Kato K, Budnik M, Wischnewsky M, Dreiding S, Levinson RA, Di Vece, Gili S, Citro R, Bossone E, Neuhaus M, Franke J, Meder B, Jaguszewski M, Noutsias M, Knorr M, Heiner S, D'Ascenzo F, Dichtl W, Burgdorf C, Kherad B, Tschöpe C, Sarcon A, Shinbane J, Rajan L, Michels G, Pfister R, Cuneo A, Jacobshagen C, Karakas M, Koenig W, Pott A, Meyer P, Roffi M, Banning A, Wolfrum M, Cuculi F, Kobza R, Fischer TA, Vasankari T, Airaksinen KEJ, Napp LC, Dworakowski R, MacCarthy P, Kaiser C, Osswald S, Galiuto L, Chan C, Bridgman P, Beug D, Delmas C, Lairez O, Gilyarova E, Shilova A, Gilyarov M, El-Battrawy I, Akin I, Poledniková K, Toušek P, Winchester DE, Galuszka J, Ukena C, Poglajen G, Carrilho-Ferreira P, Hauck C, Paolini C, Bilato C, Kobayashi Y, Shoji T, Ishibashi I, Takahara M, Himi T, Din J, Al-Shammari A, Prasad A, Rihal CS, Liu K, Schulze PC, Bianco M, Jörg L, Rickli H, Pestana G, Nguyen TH, Böhm M, Maier LS, Pinto FJ, Widimský P, Felix SB, Braun-Dullaeus RC, Rottbauer W, Hasenfuß G, Pieske BM, Schunkert H, Borggrefe M, Thiele H, Bauersachs J, Katus HA, Horowitz JD, Di Mario, Münzel T, Crea F, Bax JJ, Lüscher TF, Ruschitzka F, Ghadri JR, Opolski G, Templin C. Age-Related Variations in Takotsubo Syndrome. *JACC* 2020 Apr 28;75(16):1869-1877

Choroby układu krążenia zajmują pierwsze miejsce wśród przyczyn kształtujących wskaźniki śmiertelności i umieralności w Polsce. Co drugi Polak umiera z powodu chorób serca i naczyń. Przyczyną tych niewątpliwych dramatów w większości przypadków jest choroba wieńcowa i jej następstwa w postaci zawałów serca. Od kilkunastu lat zespół takotsubo imitując ostry zespół wieńcowy stanowi wyzwanie dla dyżurnych kardiologów w procesie diagnostycznym i terapeutycznym.

W czasie pracy zawodowej w Klinice Kardiologii problemy związane z zespołem takotsubo stały się głównym przedmiotem zainteresowania Habilitantki. Znalazło to swój wyraz w licznych publikacjach z pierwszych lat pracy oraz w temacie rozprawy doktorskiej z tego okresu, a także w pracach naukowych z lat późniejszych. Dlatego też uważam, że tematyczny wybór prac ujętych w cyklu stanowiącym osiągnięcie naukowe jest trafny i uzasadniony.

W omówieniu dotyczącym celu przedstawionych wyżej prac Autorka definiuje zespół takotsubo, przedstawia obraz kliniczny zespołu i jego rozpowszechnienie oraz wymienia odrębności kliniczne i rokownicze, które szczegółowo omówione zostaną w załączonym cyklu prac.

Pierwsza publikacja z przedstawionego cyklu prac składających się na osiągnięcie naukowe dotyczyła porównania powikłań i śmiertelności szpitalnej pacjentek z zespołem takotsubo i z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI). Okazało się, że pacjentki z zespołem takotsubo miały lepsze rokowanie niż pacjentki ze STEMI. Czynnikiem, które miały wpływ na złożony punkt końcowy w postaci wstrząsu kardiogennego i zgonu były częstość akcji serca, tętnicze ciśnienie rozkurczowe, stężenie CRP, ból w klatce piersiowej, obniżenie odcinka ST w EKG oraz frakcja wyrzutowa przy przyjęciu do szpitala. Ponadto chorzy, u których przyczyną zespołu takotsubo było zaostrzenie przewlekłej choroby wieńcowej częściej osiąkali punkt końcowy. Według Autorki najistotniejszym wnioskiem z powyższej pracy jest spostrzeżenie, że parametry związane z niekorzystnym przebiegiem zespołu takotsubo, wszystkie mogą być poznane od razu w czasie badania przy przyjęciu do szpitala, co pozwala szybko wybrać pacjentów zagrożonych rozwojem wstrząsu kardiogennego oraz zgonu.

Drugą publikacją ocenianego cyklu była praca dotycząca różnic w cechach klinicznych i wynikach leczenia szpitalnego pacjentów z zespołem takotsubo w zależności od płci chorych. Okazało się, że częstość występowania zespołu takotsubo u mężczyzn jest mniejsza niż u kobiet. Jednak charakterystyka kliniczna i przebieg choroby były podobne u mężczyzn i u kobiet. Różnice polegały na większym stężeniu NT-proBNP u kobiet niż u mężczyzn, natomiast izolowane obniżenie odcinka ST stwierdzano częściej u mężczyzn niż u kobiet. Pomimo tych różnic częstość powikłań w przebiegu klinicznym, takich jak

migotanie przedsionków, częstoskurcz komorowy, migotanie komór, wstrząs kardiogeny i śmiertelność były podobne w obu grupach.

Kolejną publikacją była praca poświęcona poszukiwaniu biomarkera umożliwiającego odróżnienie zespołu takotsubo od zawału serca. Okazało się w badaniach, że kopeptyna i stosunek kopeptyny do NT-proBNP mogą być cennym narzędziem diagnostycznym w odróżnianiu świeżego zawału serca od zespołu takotsubo.

Czwarta praca przedstawionego cyklu dotyczyła zespołu takotsubo u pacjentów leczonych onkologicznie. Z uwagi na dużą kardi toksyczność leków przeciwnowotworowych ryzyko wystąpienia zespołu takotsubo u chorych onkologicznych jako powikłanie leczenia chemioterapeutycznego jest większe niż w innych grupach chorych. Zespół takotsubo u pacjentów onkologicznych wiązać się może z potencjalnie śmiertelnymi powikłaniami. Według autorów zespół takotsubo po chemioterapii wymaga innego podejścia terapeutycznego niż stosowane w zespole wieńcowym. Diagnostyka powinna obejmować badanie echokardiograficzne, markery martwicy mięśnia sercowego i badanie peptydów natriuretycznych. W pracy omówione zostały zasady diagnostyki, leczenia oraz możliwych powikłań u pacjentów, u których doszło do rozwoju zespołu takotsubo na skutek podanej chemioterapii.

Piąta praca ocenianego cyklu opisuje przypadek 76-letniej kobiety, która po przebyciu zespołu takotsubo, bez zmian wówczas w koronarografii, po 4 latach wykazywała podobne objawy, które nie były nawrotem zespołu takotsubo, ale krytycznym zwężeniem w koronarografii prawej tętnicy wieńcowej. Stąd postawiono wniosek, że choroba wieńcowa może współistnieć z zespołem takotsubo.

Ostatnią załączoną do cyklu publikacją jest wieloośrodkowa praca, w której dokonano analizy charakterystyki klinicznej, przebiegu wewnątrzzpitalnego oraz rokowania krótko- i długoterminowego u pacjentów z zespołem takotsubo w zależności od wieku chorych. Okazało się, że ok.10% pacjentów z zespołem takotsubo to ludzie młodzi poniżej 50 roku życia. W grupie tej przeważali mężczyźni, a w przebiegu choroby częściej dochodziło u nich do rozwoju wstrząsu kardiogenego. Większa była również w tej grupie śmiertelność wewnątrzzpitalna.

Na podstawie wyników przeprowadzonych badań i opublikowanych prac Autorka wyciągnęła następujące wnioski:

-pacjenci z zespołem takotsubo pomimo podobnego do zawału serca obrazu klinicznego utrudniającego diagnostykę mają lepsze rokowanie szpitalne,

- powikłania w zespole takotsubo występują rzadziej niż w zawale serca,
- na podstawie takich czynników jak częstość akcji serca, rozkurczowe ciśnienie tętnicze, stężenie CRP, obecność bólu w klatce piersiowej, obniżenie odcinka ST w EKG, frakcja wyrzutowa lewej komory można wyodrębnić grupę pacjentów szczególnie narażonych na wystąpienie wstrząsu kardiogennego i zgonu,
- mimo rzadszego występowania zespołu takotsubo u mężczyzn niż u kobiet należy zawsze pamiętać o możliwości występowania tego zespołu u pacjentów płci męskiej tym bardziej, że częstość powikłań i zgonu jest podobna u mężczyzn i kobiet,
- 11,5% pacjentów z zespołem takotsubo jest poniżej 50 roku życia, szczególnie w tej grupie chorych prowadzić należy intensywny nadzór, gdyż częściej dochodzi u nich do rozwoju poważnych powikłań jak wstrząs kardiogeny wymagających stosowania intensywnej terapii,
- badanie stężenia kopeptyny i stosunku stężenia kopeptyny do NT-proBNP są użytecznymi parametrami odróżniającymi zespół takotsubo od zawału,
- u każdego pacjenta onkologicznego z bólem w klatce piersiowej lub z dusznością leczonego chemioterapią w rozpoznaniu różnicowym należy uwzględniać zespół takotsubo i wykonać badanie EKG, echo serca, badanie markerów martwicy mięśnia serca i badanie peptydów natriuretycznych,
- obecność choroby wieńcowej nie wyklucza współwystępowania zespołu takotsubo.

Wyniki badań każdej z powyżej przedstawionych prac omówione zostały w dyskusjach w oparciu o bogate piśmiennictwo. Przeprowadzone dyskusje świadczą o bardzo dobrej znajomości przedmiotu badań przez Autorkę. Każda praca kończy się prawidłowo sformułowanymi wnioskami, a wszystkie razem powyżej przytoczonymi konkluzjami.

Omówione powyżej publikacje stanowią cykl powiązanych ze sobą tematycznie artykułów naukowych. Opublikowane zostały w czasopiśmie naukowych w latach 2018 (3 publikacje) i 2020 (3 publikacje) uzyskując sumarycznie 29,494 punktów IF i 220 punktów w punktacji MNiSW. Należy podkreślić, że w 5 z wymienionych powyżej prac stanowiących osiągnięcie naukowe Habilitantka jest pierwszym autorem a jej udział w ich przygotowaniu i realizacji badań był znaczny.

Uważam, że przeprowadzone badania i publikacje składające się na osiągnięcie naukowe stanowią wartościowy i oryginalny dorobek Autorki

wnoszący nowe elementy do dotychczasowej wiedzy w tej dziedzinie a postawiony przez Habilitantkę cel badań został zrealizowany i osiągnięty.

Poza powyżej przedstawionymi i omówionymi sześcioma pracami dorobek naukowy dr n.med, Moniki Budnik wyraża się liczbą 35 publikacji, które tematycznie podzielić można na 3 obszary. Pierwszy w liczbie 15 publikacji dotyczących zespołu takotsubo, które w sumie uzyskały IF 65,406 pkt, drugi-8 publikacji poświęconych migotaniu przedsionków, które dały IF 21,372 pkt i trzeci – 11 prac odnoszących się do echokardiograficznej oceny wad zastawkowych serca, które zdobyły IF 25,237 pkt. Wszystkie te prace opublikowane zostały w dobrych, recenzowanych, w większości punktowanych czasopismach, ze znacznym IF.

Analiza bibliometryczna publikacji autorstwa Habilitantki daje wartość punktową IF 18,827 pkt przed doktoratem i IF 123,315 pkt po doktoracie oraz 238 pkt MNiSW przed doktoratem i 2450 pkt MNiSW po doktoracie; łącznie IF=142,142 , MNiSW = 2688 pkt.

W działalności naukowej Habilitantki warta odnotowania jest monografia „Zespół takotsubo” pod redakcją: Monika Budnik, Grzegorz Opolski, w której to monografii Habilitanta była współautorką szeregu rozdziałów. Była również autorką 3 rozdziałów w monografii „Repetytorium z kardiologii: koszyki pytań do egzaminu specjalistycznego” oraz 3 rozdziałów w monografii „Diagnostyka kardiologiczna w praktyce”.

Przejawem dużej aktywności naukowej Habilitantki jest aktywny udział w licznych krajowych i międzynarodowych konferencjach i kongresach naukowych organizowanych przez Towarzystwa Naukowe, gdzie prezentowała wyniki swoich prac

Uczestniczyła w realizacji projektu „Identyfikacja kluczowych determinantów genetycznych *Staphylococcus aureus* związanych z rozwojem zakażeń krwi w Polsce” – projekt finansowany w ramach badania SONATA 14 Narodowego Centrum Nauki we współpracy z Wydziałem Biologii Uniwersytetu Warszawskiego.

Uczestniczyła w realizacji projektu „Wykorzystanie wysokoobjętościowej toracentezy i pomiaru ciśnienia opłucnowego do badania nowo opisanych zjawisk patofizjologicznych u chorych z płynem w jamie opłucnej” – projekt finansowany w ramach badania OPUS 18 Narodowego Centrum Nauki we współpracy z Katedrą i Kliniką Chorób Wewnętrznych, Pulmonologii i Alergologii WUM.

Uczestniczyła w realizacji projektu „Zastosowanie technologii telemedycznych w nowym modelu organizacji i realizacji kompleksowej rehabilitacji chorych z niewydolnością serca TELEREH-HF (badanie wieloośrodkowe) – współwyko-nawca I Katedra I Klinika Kardiologii WUM- projekt współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju realizowany w ramach programu „Profilaktyka i leczenie chorób cywilizacyjnych” STRATEGMED.

W pozostałej działalności naukowej wymienić należy udział Habilitantki w licznych międzynarodowych i krajowych projektach badawczych:
-Rejestr InterTAK-międzynarodowy rejestr zespołu takotsubo koordynowany przez University Heart Center at University Hospital w Zurychu.
– Międzynarodowy projekt dotyczący oceny uwarunkowań genetycznych zespołu takotsubo koordynowany przez University Heart Center at University Hospital w Zurychu.

- Międzynarodowy Rejestr Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego EORP-AF dotyczący pacjentów hospitalizowanych z powodu migotania przedsionków.

-Wieloośrodkowy rejestr LATTE (Left Atrial Thrombus on TEE).

-Wieloośrodkowy rejestr POL-mrEF (Patients with mild-range ejection fraction in Poland).

–Wieloośrodkowy rejestr POL-AF (Polish Atrial Fibrillation Registry) pod patronatem klubu 30 Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

–Współpraca z wieloma jednostkami Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, z jednostkami Uniwersytetu Warszawskiego, z jednostkami Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, współpraca z Centrum Onkologii-Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w ramach różnych programów badawczych.

Habilitantka jest również recenzentem nadsyłanych prac badawczych w wielu punktowanych czasopismach: Kardiologia Polska, Quantitative Imaging in Medicine and Surgery, QJM:An International Journal of Medicine, BMJ Case Reports, Journal of Cardiovascular Medicine.

Dr n.med. Monika Budnik jest członkiem wielu towarzystw naukowych: Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) w tym sekcji: European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), Heart Failure Association (HFA),

Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK) w tym:

Klubu 30 PTK,

Sekcji Echokardiografii,

Sekcji Niewydolności Serca,

Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej,

Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny

Za swoją działalność naukową była nagradzana wielokrotnie nagrodami Jego Magnificencji Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Poza działalnością naukową dr n. med. Monika Budnik wykazywała się dużą aktywnością dydaktyczną, organizacyjną i popularyzatorską. Prowadzi zajęcia ze studentami Wydziału Lekarskiego, Farmaceutycznego oraz Elektroradiologii. Od wielu lat jest opiekunką Sekcji Echokardiografii Studenckiego Koła Naukowego przy I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Prowadzi liczne warsztaty teoretyczne i praktyczne z zakresu echokardiografii.

Była promotorem pomocniczym w pracy doktorskiej p.t.; "Płytkowe pęcherzyki zewnątrzkomórkowe a zastosowanie antagonistów receptora P2Y₁₂ w ostrych zespołach wieńcowych".

Była członkiem komitetu organizacyjnego corocznych Warszawskich Dni Kardiologii Akademickiej. Wielokrotnie prowadziła wykłady na wspomnianych Warszawskich Dniach Kardiologii Akademickiej. Prowadziła kursy z echokardiografii dla lekarzy rodzinnych

Podsumowując stwierdzam, że osiągnięcie naukowe dr n. med. Moniki Budnik stanowi dobrze zaplanowany i konsekwentnie zrealizowany cykl badań wzbogacający w istotny sposób dotychczasową wiedzę w zakresie patofizjologii, etiopatogenezy i możliwości leczniczych kardiomiopatii takotsubo.

Wykonane badania opublikowane zostały w znanych i punktowanych czasopismach naukowych a zaplanowanie badań, ich wykonanie, omówienie i wnioski świadczą o dojrzałości naukowej Autorki i o umiejętności prowadzenia badań naukowych. Ponadto pokaźny zbiór pozostałych prac naukowych wpisując się również w osiągnięcia kardiologii oraz duża aktywność organizacyjna, dydaktyczna i popularyzatorska przedstawiają sylwetkę Habilitantki w bardzo pozytywnym świetle.

Reasumując, biorąc pod uwagę wartość osiągnięcia naukowego oraz cały dotychczasowy dorobek naukowy i pozostałe formy aktywności Habilitantki stwierdzam, że wszystkie elementy działalności dr n. med. Moniki Budnik spełniają wymagania do nadania stopnia doktora habilitowanego.

W związku z powyższym pozytywnie opiniuję i popieram wniosek dr n. med. Moniki Budnik o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Prof. dr hab. n. med. Wojciech Sodolski

