

Białystok, dn. 31.08.2016r.

Dr hab.med. Renata Zalewska
Klinika Okulistyki
Uniwersytetu Medycznego
w Białymstoku

**Ocena dorobku naukowego w postępowaniu habilitacyjnym
dr n. med. Beaty Urban**

Dr n. med. Beata Urban uzyskała dyplom lekarza medycyny na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku w 1987 roku. W 1990 roku podjęła pracę jako asystent w Klinice Okulistyki Dziecięcej w Dziecięcym Szpitalu Klinicznym w Białymstoku. W trzy lata później zdała egzamin specjalizacyjny I stopnia z okulistyki, a w roku 1996 uzyskała specjalizację II stopnia z zakresu chorób narządu wzroku. Na podstawie rozprawy pt. „Ocena zmian w narządzie wzroku u dzieci i młodzieży z cukrzycą insulinozależną” w roku 1998 uzyskała stopień doktora nauk medycznych.

Dr n. med. Beata Urban jest członkiem Polskiego Towarzystwa Okulistycznego (PTO), pełniąc obecnie funkcję sekretarza Podlaskiego Oddziału PTO. Jest również członkiem Sekcji Okulistyki Dziecięcej i Sekcji Strabologicznej PTO. Habilitantka stale podnosi swoje umiejętności zawodowe odbywając staże i szkolenia w ośrodkach krajowych i zagranicznych.

Wielokrotnie była wyróżniana za osiągnięcia naukowe nagrodami zespołowymi Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Dr Beata Urban jest współautorem projektu unijnego pt. „Widok na przyszłość. Wczesne wykrywanie i leczenie chorób oczu u dzieci z wojewódzwa podlaskiego”, który był realizowany w latach 2008-2011. Projekt ten został wyróżniony i zajął drugie miejsce w kategorii „ Liderzy OSOZ 2009-działalność na rzecz pacjenta”.

Dr Urban odpowiada za pracę dydaktyczną Kliniki Okulistyki Dziecięcej z Ośrodkiem Leczenia Zeza UMB, prowadzi ćwiczenia, seminaria, zajęcia fakultatywne i wygłasza wykłady dla studentów kierunku lekarskiego oraz kierunku lekarsko-dentystycznego. Jest promotorem i recenzentem prac magisterskich i licencjackich. Prowadzi szkolenia na podyplomowych kursach specjalizacyjnych i konferencjach naukowo-szkoleniowych.

Dr Beata Urban brała czynny udział w przygotowaniu zjazdów i konferencji naukowych organizowanych przez Klinikę Okulistyki Dziecięcej UMB. Została doceniona przez koordynatora Centralnej Komisji Egzaminacyjnej CMKP, na prośbę którego przygotowywała zestawy pytań testowych z zakresu okulistyki dziecięcej.

W 2011 roku dr Beata Urban brała udział w konferencji eksperckiej "Europejski Konsensus nt. badań przesiewowych słuchu, wzroku i mowy u dzieci rozpoczynających edukację szkolną", zorganizowanej przez Ministerstwo Zdrowia w trakcie przewodnictwa Rzeczypospolitej Polskiej w Radzie Unii Europejskiej, w ramach programu „Zdrowotne priorytety polskiej Prezydencji”.

Jest recenzentem PLOS ONE (IF3,234), Journal of Diabetes Research (IF 2,164), Indian Journal of Ophthalmology (IF 0,9) i Turkish Journal of Medical Sciences (IF 0,497).

Łączna punktacja MNiSW oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych wynosi 366, a punktacja MNiSW wszystkich prac, których Habilitantka jest autorem wynosi 456,5. Liczba cytowań wg Web of Science: all Databases: 45; h-index-4, core collection:24; h-index-3. Łączna wartość współczynnika oddziaływania IF wynosi 18,251.

Dr n. med Beata Urban zainteresowania naukowe połączyła z pracą kliniczną, stąd cykl publikacji pod wspólnym tytułem „Badania nad rogówką w schorzeniach okulistycznych u dzieci i młodzieży”. Wartość współczynnika oddziaływania IF prac składających się na osiągnięcie naukowe wynosi 4,947, a łączna liczba punktów MNiSW -111.

Celem badań przeprowadzonych przez Habilitantkę była ocena parametrów rogówki i jej śródbłonna u dzieci i młodzieży z krótkowzrocznością, zaćmą, cukrzycą typu I, nadciśnieniem ocznym i jaskrą młodzieńczą. Badania były

wykonywane za pomocą bezkontaktowego mikroskopu endotelialnego u pacjentów Kliniki Okulistyki Dziecięcej z Ośrodkiem Leczenia Zeza Uniwersytetu Medycznego i Poradni Okulistycznej Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku.

Wiedza o stanie śródbłonna rogówki w krótkowzroczności jest szczególnie istotna z uwagi na częste występowanie tej wady refrakcji (ok.1,6 miliarda osób na świecie ma krótkowzroczność), korygowanie jej metodami chirurgii refrakcyjnej oraz częste współistnienie z jaskrą otwartego kąta przesączenia. Badania nastolatków przeprowadzone przez Habilitantkę wykazały, że gęstość komórek śródbłonna rogówki była istotnie niższa w oczach z wadą większą niż -8,0Dsph, a zależność między wysokością wady refrakcji i gęstością komórek śródbłonna była istotna statystycznie. Również średnia powierzchnia komórek śródbłonna była skorelowana ze stopniem krótkowzroczności. Badania wykazały, że wysoka krótkowzroczność istotnie wpływa na morfologię rogówki, a ocena śródbłonna rogówki w mikroskopie endotelialnym jest cenną metodą diagnostyczną zwłaszcza u pacjentów planowanych w przyszłości do chirurgii refrakcyjnej.

Ocena parametrów rogówki jest szczególnie ważna u dzieci przed i po operacji zaćmy. Problemowi temu Habilitantka poświęciła następne badania wykazując, że po operacji usunięcia zaćmy z implantacją wszczepu wewnątrzgałkowego u dzieci i młodzieży dochodzi do zmniejszenia gęstości komórek śródbłonna rogówki o 17,85% po sześciu miesiącach i 22,68% po roku od zabiegu. Jednak stwierdzane zmiany w morfologii śródbłonna rogówki mieszczą się w granicach fizjologicznych i nie powodują utraty jego funkcji.

Szczególnie wartościowe są prace dr Beaty Urban dotyczące oceny parametrów rogówki u dzieci i młodzieży chorujących na cukrzycę typu 1. Pacjenci z cukrzycą typu 1 to duża grupa chorych trafiających do okulisty z powodu pogorszenia widzenia. W praktyce klinicznej nie zawsze wykonywane są wnikliwe badania rogówki u dzieci i młodzieży chorujących na cukrzycę typu 1. Dr Beata Urban wykazała, że centralna grubość rogówki u tych pacjentów była znamienne większa niż u zdrowych rówieśników, co może być związane z obecnością hiperglikemii, która hamując Na⁺, K⁺ ATPazę powoduje dysfunkcję pompy w komórkach śródbłonna rogówki, wywołując ich zwiększoną przepuszczalność i pogrubienie rogówki. Stwierdzono również brak korelacji

grubości rogówki z czasem trwania choroby, co może wskazywać na to, że u młodych diabetyków działanie pompy w śródbłonku podlega bardziej aktywnej kompensacji niż u osób starszych z cukrzycą typu 1. Ponadto Habilitantka wykazała, że cukrzyca typu 1 u dzieci i młodzieży wpływa na obniżenie gęstości komórek śródbłonka rogówki, a gęstość ta koreluje z czasem trwania choroby. Dr Urban zwraca uwagę na rolę reduktazy aldozowej zaangażowanej w nieprawidłowym cyklu przemiany glukozy na ścieżce polioliowej w patogenezie molekularnych mechanizmów powodujących utratę komórek śródbłonka rogówki.

W aspektach pracy badawczej dotyczących parametrów rogówki w jaskrze młodzieńczej i nadciśnieniu ocznym dr Urban wykazała, że jaskra młodzieńcza powoduje istotną redukcję gęstości komórek śródbłonka rogówki, natomiast centralne grubości rogówki u młodych pacjentów z nadciśnieniem ocznym i chorych na jaskrę młodzieńczą leczoną farmakologicznie są podobne i nie różnią się istotnie od centralnej grubości rogówki u zdrowych rówieśników. Wnioski te mają duże znaczenie praktyczne w tak ważnej dziedzinie okulistyki, jaką jest heterogenna grupa jaskry, a centralna grubość rogówki stanowi parametr, którego znajomość warunkuje prawidłowe oszacowanie ciśnienia wewnątrzgałkowego- najważniejszego czynnika ryzyka rozwoju neuropatii jaskrowej.

Dr n. med. Beata Urban całą swą pracę naukową związała z okulastyką dziecięcą- niezmiernie wymagającą dziedziną medycyny. Stąd znakomita większość Jej publikacji dotyczy zagadnień związanych z wyjaśnieniem etiopatogenezy schorzeń okulistycznych dotyczących dzieci , ich terapią a także późnymi implikacjami tych schorzeń. W ramach pracy naukowo-badawczej, która nie była związana bezpośrednio z głównym cyklem habilitacyjnym dorobek dr Urban obejmuje następujące tematy:

1. Zmiany w narządzie wzroku w przebiegu cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży;
2. Późne zmiany w narządzie wzroku u dzieci przedwcześnie urodzonych;
3. Problemy związane z diagnostyką i leczeniem zaćmy wieku dziecięcego;
4. Etiopatogeneza i terapia jaskry wieku dziecięcego;
5. Diagnostyka i leczenie chirurgiczne choroby zezowej;

6. Przyczyny, objawy i leczenie zapaleń błony naczyniowej u dzieci i młodzież;
7. Wady refrakcji; 8. Miscellanea.

Szczególnie ważne są badania odczuwania kontrastu dotyczące dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1, będących w okresie przedklinicznym retinopatii. Wyniki tych badań mogą świadczyć o wczesnym nioselektywnym uszkodzeniu komórek zwojowych siatkówki odpowiedzialnych za odczuwanie kontrastu w wyższych częstotliwościach przestrzennych.

Habilitantka wykazała również rolę czynnika VEGF w rozwoju i progresji zmian naczyniowych u dzieci z retinopatią cukrzycową a wyniki swoich badań zawarła w oryginalnej publikacji- pierwszej tego typu w literaturze polskiej.

Nie do przecenienia pod względem klinicznym są osiągnięcia badawcze dr Urban wskazujące na znaczenie czynników ryzyka miażdżycy, takich jak hiperglikemia i nadciśnienie tętnicze w rozwoju mikro- i makroangiopatii cukrzycowej u chorej młodzieży. Podsumowaniem stanu wiedzy na ten temat była analiza, którą Habilitantka przedstawiła w rozdziale monografii „Serce w cukrzycy u dzieci” pt. Wpływ zmian mikronaczyniowych na układ krążenia w cukrzycy – retinopatia”. Było to wówczas pierwsze w Polsce tak wnikliwe studium relacji miażdżycy i retinopatii cukrzycowej.

Następna naukowa domena tematyczna została skoncentrowana na próbie odpowiedzi na pytanie, czy wcześniactwo może powodować późne efekty okulistyczne zważywszy, że rozwój centralnego układu nerwowego nie kończy się w momencie narodzin dziecka. Wyniki badań wzrokowych potencjałów, zawarte w trzech publikacjach dowiodły, że stan dziecka w momencie narodzin jest najpewniej czynnikiem prognostycznym rozwoju drogi wzrokowej, a wpływ wcześniactwa na zapis PVEP utrzymuje się do wieku szkolnego. Habilitantka wykazała, że wyniki badań elektrofizjologicznych sugerują, iż zmniejszona gęstość komórek dwubiegunowych związana z wcześniactwem jest rezultatem zaburzeń rozwoju centralnej siatkówki, co klinicznie daje efekty strukturalnej anomalii plamki.

Problemy związane z leczeniem zaćmy u dzieci to następny cykl tematyczny, w którym dr Urban analizuje problem rozwoju oka u małego dziecka po operacji zaćmy z wszczepem sztucznej soczewki i najczęstsze powikłania operacji zaćmy u małych pacjentów. Wnioski płynące z tych prac mają dużą wartość kliniczną.

Istotną domeną tematyczną prac naukowo-badawczych była etiopatogeneza i terapia jaskry wieku dziecięcego. Z wielką wnikliwością Habilitantka potraktowała różne aspekty problemu jaskrowego u dzieci: od oceny ultrastrukturalnej beleczkowania i kanału Schlemma w mikroskopie elektronowym poprzez proces diagnozowania – tak skomplikowany i niejednoznaczny w przypadku małych pacjentów, po analizę różnych metod terapii jaskry. Dr Urban przedstawiła również mechanizmy wyjaśniające częste współistnienie jaskry i krótkowzroczności. Niezwykle wartościowe w mojej ocenie są prace analizujące zastosowanie zastawki Ahmeda w chirurgicznym leczeniu jaskry wtórnej.

Kolejny cykl publikacji został poświęcony bardzo częstej patologii, z którą okulista dziecięcy spotyka się niemal codziennie - chorobie zezowej. Szczególnie istotne w tym cyklu prac są badania nad nadczynnością mięśnia skośnego dolnego i nad metodami chirurgicznego leczenia dysfunkcji mięśnia skośnego górnego. Podsumowaniem badań była analiza dotycząca postępowania w chorobie zezowej, z określeniem wskazań do obserwacji schorzenia, leczenia zachowawczego i leczenia chirurgicznego.

Siedem publikacji, których dr Beata Urban jest pierwszym autorem zostało poświęconych zapaleniom błony naczyniowej u dzieci i młodzieży. Prace te podejmują bardzo trudne zadanie analizy problemów diagnostycznych i terapeutycznych związanych głównie z toksokarozą oczną. Habilitantka przeanalizowała zagadnienie operacyjnego leczenia zaćmy wikłającej – groźnego powikłania przewlekłego zapalenia błony naczyniowej u dzieci i młodzieży- trudnego ze względu na często nieprzewidywalny przebieg pooperacyjny. Dr Beata Urban zajmowała się również tematem zapalenia błony naczyniowej związanym z poprawą czynności układu immunologicznego(IRU). Wśród przyczyn tego schorzenia wymienia się najczęściej cytomegalowirusowe zapalenie siatkówki u pacjentów z AIDS oraz stosowanie terapii antyretrowirusowej inhibitorami proteazy. Wyniki badań zostały opublikowane w piśmie Mediators of Inflammation (IF 3,236).

Wśród prac dotyczących wad refrakcji na szczególną uwagę zasługują publikacje oceniające przedni odcinek oka w krótkowzroczności (badania zostały wykonane za pomocą optycznej koherentnej tomografii OCT Visante i

miały charakter pionierski) oraz praca poświęcona roli pierwiastków śladowych w patogenezie i progresji krótkowzroczności.

Podsumowując, pragnę jeszcze raz podkreślić istotne walory naukowe, poznawcze i kliniczne opublikowanych badań, ich nowoczesność i oryginalność.

Przedstawiony mi do oceny dorobek naukowy dr n. med. Beaty Urban wskazuje na Jej szerokie zainteresowania naukowe i kliniczne. Opublikowanie znacznej części prac w cenionych w świecie okulistycznym , wysokoimpaktowych czasopismach naukowych świadczy o ich dużej wartości .

Na podstawie bardzo pozytywnej oceny całości dorobku naukowego, dydaktycznego i działalności organizacyjnej, zwracam się z prośbą do Pani Dziekan Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku i Komisji Habilitacyjnej z wnioskiem o dopuszczenie dr n. med. Beaty Urban do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Renata Zaleska