

Kraków, dnia 23 grudnia 2022 roku

Prof. UJ dr hab. n. med. Paweł Rubiś
Klinika Chorób Serca i Naczyń UJ CM
Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II
31-202 Kraków, ul. Prądnicka 80

**Ocena wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego
dr n. med. Katarzyny Ptaszyńskiej-Kopczyńskiej**

**Tytuł osiągnięcia naukowego: „Przewlekła i ostra niewydolność serca – mechanizmy regulacji
komórkowej i obraz kliniczny”**

Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Dr n. med. Katarzyna Ptaszyńska-Kopczyńska jest absolwentem Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, który ukończyła w 2009 roku z tytułem lekarza. Po ukończeniu stażu podyplomowego, w latach 2012 – 2019 pracowała jako rezydent w dziedzinie kardiologii na Klinice Kardiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku. W 2020 roku uzyskała specjalizację z kardiologii. Od 2018 roku pracuje także jako asystent, a następnie adiunkt badawczo-dydaktyczny w Katedrze i Klinice Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Stopień doktora nauk medycznych uzyskała z wyróżnieniem w 2016 roku na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku na podstawie rozprawy pt. „Regulacja odpowiedzi zapalnej u pacjentów z niewydolnością serca w zależności od stanu klinicznego z uwzględnieniem leczenia resynchronizującego” (Promotor: Prof. Karol Kamiński).

Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe pt. „Przewlekła i ostra niewydolność serca – mechanizmy regulacji komórkowej i obraz kliniczny” obejmuje monotematyczny cykl sześciu publikacji w pismach z Impact Factor (IF). W czterech pracach dr Katarzyna Ptaszyńska-Kopczyńska jest pierwszym autorem, a w pozostałych dwóch drugim i ostatnim autorem. Swoją wkład w przedstawione publikacje dr Katarzyna Ptaszyńska-Kopczyńska określiła między 45% a 70% (w czterech > 60%). Wszystkie przedstawione prace zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, w latach 2017 – 2021. Sumaryczny IF przedstawionych prac wynosi 20,841; a sumaryczna punktacja MNiSW wynosi 580 punktów. Jako źródło finansowania badań przedstawiono: Grant of the Medical University of Białystok “Studiuję, badam, komercjalizuję”, granty statutowe Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku i grant from the Leading National Research Centre in Białystok (grant number KNOW/34/2013).

Wiodącym tematem osiągnięcia naukowego jest niewydolność serca. Unikatowo dr Katarzyna Ptaszyńska-Kopczyńska zajmuje się od strony klinicznej i naukowej zarówno lewo- jak i prawokomorową niewydolnością serca. Stąd też zgłoszone prace można podzielić na te, które dotyczą niewydolności lewej komory (*Advances in Medical Sciences: 2020: 65, 1, s. 102-110* oraz *Cells: 2021: 10, 12, 14*) i niewydolności prawej komory, czy to w przebiegu przewlekłego tętniczego nadciśnienia płucnego (*Therapeutic Advances in Respiratory Disease* oraz *Advances in Medical Sciences: 2017: 62, 1,39-44*) czy ostrej zatorowości płucnej (*BioMed Research International: 2017, 7* oraz *BioMed Research International: 2019, 5*). Takie kompleksowe ujęcie złożonej problematyki świadczy o dużej wiedzy

i umiejętnościach klinicznych jak i dobrego „warsztatu naukowego”, obejmującego m. in. szeroką wiedzę na temat aktualnych problemów badawczych i znalezieniu „obszarów”, w których badania autorskie mogą przynieść nowe odkrycia, umożliwiające publikację w renomowanych pismach.

Dwie prace dotyczące problematyki przewlekłego stanu zapalnego u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF) poddanych terapii resynchronizacyjnej (CRT) stanowią kontynuację wcześniejszych badań. Dzięki wieloletniemu zajmowaniu się tym problemem Autorka wraz z zespołem zgromadzili liczną populację pacjentów i doskonalili metodykę pozwalającą na wykorzystanie zaawansowanych metod laboratoryjnych (m. in. technika multipleksowa umożliwiająca jednoczesny pomiar 40 chemokin czy cytometria przepływowa pozwalająca na wyodrębnienie trzech sub-populacji monocytów).

W pierwszej pracy (*Advances in Medical Sciences: 2020: 65, 1, s. 102-110*) z cyklu poświęconego lewo-komorowej niewydolności autorzy poddali badaniom czynnościowym i biochemicznym (m. in. oznaczenie panelu 40 chemokin) pacjentów z HFrEF przed oraz po 6 miesiącach od implantacji CRT. Autorzy analizowali m. in. stężenia chemokin u pacjentów z HFrEF i w grupie kontrolnej, znajdując szereg różnic, czego raczej należało się spodziewać. Z pewnością ciekawą obserwacją jest fakt, że spośród 40 chemokin – tylko stężenie jednej chemokiny NAP-2 (ang. *neutrophil activating peptide 2*) różniło się między wyjściowym a 6-miesięcznym oznaczeniem. Ponadto autorzy zaobserwowali szereg zależności między chemokinami, a parametrami testu spiroergometrycznego. We wnioskach autorzy dojrzałe przyznali, że ewentualna rola chemokin w patogenezie HFrEF, w tym ocenie odpowiedzi na CRT wymaga jeszcze dalszych badań.

W drugiej pracy (*Cells: 2021: 10, 12, 14*) autorzy analizowali zmiany sub-populacji monocytów (klasyczne CD14⁺⁺CD16⁻, pośrednie CD14⁺⁺CD16⁺ i nieklasyczne CD14⁺CD16⁺⁺) w trakcie terapii CRT. W pierwszej kolejności porównano sub-populacje monocytów u pacjentów z grupą kontrolną, obserwując istotne różnice. Co ważniejsze jednak zaobserwowano zmiany rozkładu sub-populacji monocytów po 6 miesiącach CRT (wzrosła częstość monocytów nieklasycznych CD14⁺CD16⁺⁺ jak również pośrednich CD14⁺⁺CD16⁺, podczas gdy wystąpił spadek klasycznych monocytów CD14⁺⁺CD16⁻). Bardzo interesujące jest, że podtypy monocytów zbliżyły się do wartości obserwowanych u pacjentów z grupy kontrolnej bez HFrEF. Ponadto zaobserwowano liczne zależności między sub-populacjami monocytów a panelem chemoki i cytokin oraz gospodarką żelazem.

W kolejnych czterech publikacjach Habilitantka skoncentrowała się na prawo-komorowej niewydolności (na tle przewlekłego nadciśnienia płucnego i ostrej zatorowości płucnej), która jest znacznie mniej poznanym zagadnieniem w porównaniu do „klasycznej” niewydolności lewo-komorowej.

W pracy poświęconej nadciśnieniu płucnemu (*Advances in Medical Sciences: 2017: 62, 1, 39-44*) przeanalizowano niezwykle ważne zagadnienie, tj. roli i dokładności diagnostycznej badań nieinwazyjnych (echokardiografii i testu spiroergometrycznego) w porównaniu do referencyjnego badania inwazyjnego – cewnikowania prawostronnego (RHC). Wykazano m. in. wysoką korelację między echokardiograficznym szacowaniem skurczowego ciśnienia w tętnicy płucnej a bezpośrednim pomiarem w RHC, natomiast TAPSE korelowało z oporem płucnego łożyska naczyniowego, rozkurczowym ciśnieniem w tętnicy płucnej i rzutem serca. We wnioskach Autorka wraz z zespołem podkreśla ważną rolę łatwych do uzyskania parametrów echokardiograficznych w diagnostyce i monitorowaniu pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym.

W drugiej publikacji dotyczącej tętniczego nadciśnienia płucnego (*Therapeutic Advances in Respiratory Disease*) Autorka wraz z zespołem oceniła znaczenie kolejnego badania nie-inwazyjnego – elektrokardiografii (EKG) w nadciśnieniu płucnym. Wykazano liczne związki między amplitudą załamka P, wskaźnikiem przerostu Sokołowa-Lyon'a dla prawej komory, wysokością załamka R w odprowadzeniu aVR, czasem trwania zespołu QRS, a szeregiem parametrów mierzonych w RHC, a także w teście spiroergometrycznym i echokardiografii. W podsumowaniu autorzy przedstawili następujące wnioski: EKG pomimo dużej wartości diagnostycznej jest niedocenianym narzędziem oceny pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym, a parametry EKG wskazujące na przerost i przeciążenie prawej komory odzwierciedlają zaawansowanie nadciśnienia płucnego.

Cykl kończą dwie publikacje dotyczące prawo-komorowej niewydolności serca w ostrej zatorowości płucnej. W pracy (*BioMed Research International: 2017, Article ID 5049802, 7*) badano znaczenie wystąpienia migotania przedsionków w przebiegu ostrej zatorowości płucnej. Spośród 391 pacjentów włączonych do badania, wyodrębniono 31 chorych z napadowym migotaniem przedsionków oraz 32 pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków. Porównując te trzy grupy chorych okazało się, że pacjenci z napadowym migotaniem przedsionków byli najstarsi, mieli najwyższe szacowane ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej oraz najkrótszy czas przyspieszenia przepływu w tętnicy płucnej (ACT). Śmiertelność wewnątrzszpitalna była niższa w grupie chorych z rytmem zatokowym oraz napadowym migotaniem przedsionków w porównaniu do chorych z utrwalonym migotaniem przedsionków. W wnioskach stwierdzono, że pacjenci z napadem migotania przedsionków w przebiegu zatorowości płucnej różnią się istotnie od chorych z zatorowością płucną i rytmem zatokowym bądź utrwalonym migotaniem przedsionków. Z kolei ostatnia publikacja (*BioMed Research International: 2019, Article ID 7846291, 5*) jest pracą poglądową dotyczącą znaczenia migotania przedsionków w ostrej zatorowości płucnej. Autorzy na podstawie szerokiego przeglądu piśmiennictwa i własnych bogatych (popartych publikacjami) obserwacji omawiają epidemiologię, patologię, terapię i rokowanie u pacjentów z ostrą zatorowością płucną i migotaniem przedsionków. Autorzy m. in. rozgraniczają napad migotania przedsionków w trakcie epizodu zatorowości płucnej od utrwalonego migotania przedsionków w tym kontekście.

Przedstawiony przez dr Katarzynę Ptaszyńską-Kopczyńską cykl publikacji jest nowatorską i wielowątkową próbą poznania patomechanizmów lewo- i prawo-komorowej niewydolności serca. W pierwszej części cyklu Habilitantka dojrzałe kontynuuje pracę na temat mechanizmów zapalnych towarzyszących HFrEF i stara się określić czy stosowana powszechnie terapia resynchronizująca ma wpływ na proces zapalny. Wieloletnie badania w tym ważnym obszarze pozwalają na szerokie spojrzenie na ten temat i wybór coraz to nowych narzędzi diagnostycznych. Prowadzone konsekwentnie badania umożliwiają również krytyczne spojrzenie i konieczny dystans do otrzymanywnych wyników. Wreszcie zdobyta wiedza i doświadczenie powodują, że zarówno Habilitantka jak i jej ośrodek stają się ważnym centrum eksperckim. Kolejne cztery publikacje są poświęcono niewydolności prawej komory w przebiegu czy to tętniczego nadciśnienia płucnego czy ostrej zatorowości płucnej. W pierwszych słowach należy podkreślić, że rzadko jeden klinicysta-naukowiec zdobywa wiedzę i umiejętności do prowadzenia zarówno chorych ale i badań naukowych w tak szerokiej tematyce. W ostatnich latach obszar nadciśnienia płucnego jest zdominowany przez bardzo wyspecjalizowane zespoły, które z racji złożoności zagadnień, rzadko zajmują się innymi tematami. Choć tętnicze nadciśnienie płucne to jeden z „niszowych” tematów w kardiologii to właśnie specyfika tej choroby, w tym możliwości diagnostyczne i terapeutyczne, powodują, że jest to jeden z trudniejszych obszarów. Nigdzie w kardiologii nie ma tylu dedykowanych leków o skomplikowanych mechanizmach działania czy drogach i schematach podawania. Z drugiej

strony, zespoły zajmujące się nadciśnieniem płucnym są zwykle bardzo zmotywowane i poświęcone zarówno pracy klinicznej jak i naukowej. Stąd działalność naukowa jest tutaj niezwykle „konkurencyjna”. Habilitantka i jej ośrodek łączą te wszystkie cechy co pozwala im prowadzić wysokiej jakości badania naukowe. W dwóch publikacjach dotyczących nadciśnienia płucnego Autorka wraz z zespołem ocenili znaczenie różnych badań nie-inwazyjnych porównując je do „złotego standardu”, czyli cewnikowania prawostronnego. To ważna część badań ponieważ pozwala zrozumieć zależności między możliwościami ale i ograniczeniami diagnostyki nie-inwazyjnej w porównaniu do badań inwazyjnych, które już z definicji wiążą się możliwością powikłań. Autorzy wykazali dużą przydatność echokardiografii, elektrokardiografii i testu spiroergometrycznego w diagnostyce i monitorowaniu pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym. I choć obecnie, diagnostyka nie-inwazyjna nie jest substytutem diagnostyki inwazyjnej, to wysoka zbieżność różnych technik pozwala na ograniczenie wykonywania przynajmniej części badań inwazyjnych. Ostatnie dwie prace są poświęcone problematyce migotania przedsionków w ostrej zatorowości płucnej. Autorzy dochodzą do bardzo interesujących wniosków wykazując różną wartość kliniczno-prognostyczną napadowego i utrwalonego migotania przedsionków w zatorowości płucnej. Zwieńczeniem całego cyklu jest praca pogładowa dotycząca migotania przedsionków w zatorowości płucnej, która wskazuje na osiągnięcie już poziomu „eksperyckiego”, który jest warunkiem publikacji takich całościowych opracowań.

Ocena pozostałych osiągnięć naukowych

Dorobek naukowy dr Katarzyny Ptaszyńskiej-Kopczyńskiej jest bardzo bogaty i obejmuje 40 publikacji naukowych, w tym 38 oryginalnych prac, 1 rozdziału w podręczniku o zasięgu krajowym, 1 współautorstwo podręcznika w języku polskim oraz 56 komunikatów zjazdowych (w tym 21 ze zjazdów międzynarodowych). Sumaryczny wskaźnik Impact Factor wszystkich opublikowanych prac wynosi 97,816 (2348 punktów MNiSW). Liczba cytowań wg. Web of Science: 213 (197 bez autocytowań), a Indeks Hirscha: 8.

Główne zainteresowania badawcze Habilitantki obejmują wielorakie aspekty niewydolności lewo- i prawo-komorowej, nadciśnienia płucnego i zatorowości płucnej. Dr Katarzyna Ptaszyńska-Kopczyńska brała udział w licznych programach badawczych, co zaowocowało wielo-ośrodkowymi publikacjami w wiodących pismach:

- Rejestr ZATPOL II – publikacja w *Annals of Noninvasive Electrocardiology*
- Projekt realizowany przez członków Klubu 30 Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego o akronimie CAPSLOCK-HF – publikacje w *International Journal of Cardiology* i *Kardiologii Polskiej*
- Ogólnopolski rejestr pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym i zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym BNP-PL – publikacje w *Journal of Clinical Medicine*, *Kardiologii Polskiej*, *Therapeutic Advances in Chronic Disease*.

Otrzymane granty badawcze

Dr Katarzyna Ptaszyńska-Kopczyńska w przedstawionym cyklu publikacji przedstawia jako źródło finansowania badań przedstawia:

- Grant of the Medical University of Białystok “Studiuje, badam, komercjalizuję”
- Granty statutowe Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

- Grant from the Leading National Research Centre in Białystok (grant number KNOW/34/2013)

Dr Katarzyna Ptaszyńska-Kopczyńska jest członkiem licznych towarzystw naukowych:

- Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Europejskiego
- Klubu 30 Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego
- Asocjacji Niewydolności Serca PTK
- Asocjacji Echokardiografii PTK
- Sekcji Krążenia Płucnego PTK
- Sekcji Prewencji i Epidemiologii PTK

Ponadto Dr Katarzyna Ptaszyńska-Kopczyńska od 2021 roku jest Sekretarzem Białostockiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, co obejmuje m. in. organizację posiedzeń naukowych adresowanych do kardiologów oraz specjalistów z innych dziedzin z województwa podlaskiego.

Dr Katarzyna Ptaszyńska-Kopczyńska dwukrotnie uzyskała nagrodę naukową Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (III stopnia 2020r, I stopnia 2021r).

Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Dr Katarzyna Ptaszyńska-Kopczyńska od 2011 roku prowadzi zajęcia praktyczne, teoretyczne oraz wykłady z zakresu kardiologii i chorób wewnętrznych dla studentów polskojęzycznych i anglojęzycznych III, IV, i VI roku Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim.

Od 2011 roku jest opiekunem działalności naukowej studentów w ramach Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Dr Katarzyna Ptaszyńska-Kopczyńska była członkiem Komitetów Organizacyjnych następujących Konferencji:

- Corocznej konferencji Warsztaty Wschód-Zachód organizowanej przez Klinikę Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
- Konferencji Sekcji Krążenia Płucnego, która odbyła się w Białymstoku
- Konferencji Naukowej Sekcji Prewencji i Epidemiologii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego w 2017 roku

Podsumowanie

Dr Katarzyna Ptaszyńska-Kopczyńska jest doświadczonym i pracowitym naukowcem, która wielokrotnie udowodniła dojrzałość naukową i bogaty „warsztat badawczy”. Podsumowując całokształt działalności naukowo-badawczej, dydaktycznej i organizacyjnej oraz ocenę rozprawy habilitacyjnej – należy jednoznacznie postawić bardzo wysoką ocenę. W związku z tym, że działalność naukowa na wysokim poziomie nieodzownie wymaga niezależnych źródeł finansowania, w postaci grantów badawczych (w polskich warunkach to głównie finansowanie z Narodowego Centrum Nauki, Narodowego Centrum Badań i Rozwoju czy Agencji Badań Medycznych) należy odnotować, że dr Katarzyna Ptaszyńska-Kopczyńska dotychczas nie otrzymała takiego grantu. Patrząc na bardzo wysoki dorobek naukowy

i niewątpliwy potencjał dr Katarzyny Ptaszyńskiej-Kopczyńskiej wydaje się, że otrzymanie takiego grantu to jedynie kwestia czasu.

Stwierdzam, że dr Katarzyna Ptaszyńska-Kopczyńska spełnia wszystkie warunki wymagane do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego nauk medycznych i wnoszę o dopuszczenie dr Katarzyny Ptaszyńskiej-Kopczyńskiej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Kraków, dnia 23 grudnia 2022 roku

Paweł Ruciński