



**Zakład Klinicznej Biologii Molekularnej  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku**

**Kierownik: Prof. dr hab. med. Jacek Nikliński**

15-269 Białystok, ul. Waszyngtona 13

Tel. (+48)85 748 59 35; Fax: (+48)85 748 59 88

**OCENA**

**Osiągnięcia naukowego, działalności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej**

**dr n. med. Izabeli Wojtkowskiej**

**z Kliniki Intensywnej Terapii Kardiologicznej  
Instytutu Kardiologii w Warszawie**

Pani dr n. med. Izabela Wojtkowska jest absolwentką Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Białymstoku (obecnie Uniwersytet Medyczny w Białymstoku), którą ukończyła w roku 1996 r. Po odbyciu stażu podyplomowego w Klinice Kardiologii Państwowego Szpitala Klinicznego w Białymstoku pani dr Izabela Wojtkowska została zatrudniona w tej Klinice początkowo na etacie młodszego, a następnie starszego asystenta. W roku 1999 uzyskała I stopień specjalizacji, a po 5 latach, w roku 2004 II stopień specjalizacji z zakresu chorób wewnętrznych. W 2006 r. Habilitantka otrzymała stopień naukowy doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Migotanie przedsionków u pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca”, wykonanej pod kierunkiem kierownika Kliniki Kardiologii pana prof. dr hab. n. med. Włodzimierza Musiała. W roku 2009 pani dr Izabela Wojtkowska przeniosła się do Kliniki Intensywnej Terapii Kardiologicznej Instytut Kardiologii w Warszawie, w której pracuje do chwili obecnej. W roku 2011 uzyskała kolejną specjalizację z zakresu kardiologii.

**Ocena osiągnięcia naukowego**

Osiągnięcie naukowe pani dr Izabeli Wojtkowskiej zatytułowane: „*Ocena ekspresji receptora jądrowego PPAR- $\gamma$  w tkankach lewej komory serca oraz aorty u chorych z chorobą niedokrwienną w aspekcie rozwoju niewydolności serca*” stanowi cykl 4 powiązanych tematycznie prac opublikowanych w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym o łącznym *Impact Factor* wynoszącym **10,081** oraz **150** punktach MNiSW, w których Habilitantka jest pierwszym autorem.

W oparciu o przedstawione w tych publikacjach wyniki badań pani dr Izabela Wojtkowska podjęła próbę odpowiedzi na postawione cztery główne cele badawcze:

1. Określenie ekspresji receptorów PPAR- $\gamma$  w mięśniu sercowym i aorcie u pacjentów poddawanych zabiegowi CABG.
2. Podjęcie próby odpowiedzi na pytanie, czy istnieje korelacja pomiędzy ekspresją receptorów PPAR- $\gamma$  w mięśniu sercowym i aorcie, a wystąpieniem niewydolności serca u pacjentów z chorobą wieńcową leczonych CABG.
3. Określenie znaczenia poziomu ekspresji receptorów PPAR- $\gamma$  w tolerancji wysiłku u pacjentów z chorobą wieńcową leczonych CABG, u których rozwinęła się niewydolność serca.
4. Wyjaśnienie związku pomiędzy polimorfizmami genów TNF- $\alpha$  (G-308>A) i PPAR G2(Pro12Ala), a ryzykiem rozwoju niewydolności serca u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca.

Powiązane tematycznie publikacje Habilitantki wchodzące w skład cyklu stanowiącego Osiągnięcie naukowe są przykładem konsekwentnej realizacji wytyczonych celów badawczych.

W pierwszej pracy (Wojtkowska I. et al: *The expression receptor of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR gamma) mRNA in human aorta compared to left ventricle in patients with coronary artery disease without diabetes Biomed Aging Pathol (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomag.2012.10.007>*) przedstawiającej wyniki badań przeprowadzonych na fragmentach tkanki lewej komory serca i aorty pobranych podczas operacji pomostowania aortalno - wieńcowego od 157 pacjentów z rozpoznaną i potwierdzoną koronarograficznie chorobą wieńcową, potwierdzono występowanie receptorów PPAR- $\gamma$ , zarówno w tkankach lewej komory serca jak i w tkankach aorty. Wykazano, iż poziom ekspresji receptorów PPAR- $\gamma$  w tkankach aorty oraz lewej komory serca u chorych z chorobą wieńcową był porównywalny. Zaobserwowany w tej pracy brak różnic w poziomie ekspresji receptora PPAR- $\gamma$  w obu badanych tkankach, opisanych w jedynym przeprowadzonym do tej pory badaniu na fragmentach tkanek pobranych od zdrowych dawców serca, zdaniem Habilitantki był prawdopodobnie spowodowany obecnością choroby wieńcowej.

Druga z prac w tym cyklu (Wojtkowska I. et al. *PPAR Gamma Expression Levels during Development of Heart Failure in Patients with Coronary Artery Disease after Coronary Artery Bypass-Grafting PPAR Research 2014, Article ID 242790, [doi.org/10.1155/2014/242790](http://doi.org/10.1155/2014/242790)*) dotyczyła oceny ekspresji receptora PPAR- $\gamma$  jako

potencjalnego czynnika predykcyjnego rozwoju niewydolności serca u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca.

Do badania włączono chorych z rozpozną i potwierdzoną koronarograficznie chorobą niedokrwienną serca zakwalifikowanych do operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG), których po operacji CABG podzielono na 2 grupy: chorych u których rozwinęła się niewydolność serca i bez niewydolności serca, przyjmując za kryterium podziału takie parametry jak: 6-minutowy test korytarzowy (6MWT) < 400 m lub EF < 40% lub NT-proBNP > 400 ng/ml. Ocenę tych parametrów przeprowadzono przed CABG, 1-miesiąc po operacji, 1 rok po operacji i 2 lata po operacji. Celem określenia wartości prognostycznej poziomu ekspresji receptora PPAR- $\gamma$  dla rozwoju niewydolności serca u tych chorych wyznaczono krzywe ROC (*receiver operator characteristics*) wraz z oceną czułości i swoistości parametru. Wszechstronna analiza statystyczna otrzymanych wyników nie wykazała korelacji ocenianych parametrów, które mogłyby stanowić podstawę do wykorzystania poziomu ekspresji receptora PPAR- $\gamma$  jako przydatnego czynnika predykcyjnego wystąpienia niewydolności serca po operacji pomostowania aortalno - wieńcowego.

Trzecia praca (I. Wojtkowska et al. *Myocardial expression of PPAR- $\gamma$  and exercise capacity in patients after coronary artery bypass surgery. PPAR Research 2017, Article ID 1924907, doi:10.1155/2017/1924907*) dotyczyła określenia związku pomiędzy ekspresją receptora

PPAR- $\gamma$

w mięśniu sercowym, a tolerancją wysiłku, ocenianą w 6-minutowym teście korytarzowym wykonanym przed operacją CABG, po miesiącu, po roku i po 2 latach od operacji. W oparciu o frakcję wyrzutową (EF) poniżej 40% oraz poziom Nt-pro BNP < 400 pg/ml chorych podzielono na 2 grupy: chorych u których stwierdzono niewydolność serca (HF) i chorych bez niewydolności serca. Ekspresja PPAR- $\gamma$  w mięśniu sercowym w okresie, w którym żaden z pacjentów nie wykazywał jeszcze cech niewydolności serca, była odwrotnie proporcjonalna do stężenia IL-6 we krwi.

W okresie pooperacyjnym autorzy pracy wykazali, iż niewydolność serca rozwinęła się u 67% chorych po CABG. W grupie tej, wyższa ekspresja receptora PPAR  $\gamma$  była związana z istotnie niższym stężeniem IL-6 i krótszym dystansem w teście korytarzowym oraz z niższą frakcją wyrzutową w okresie 1 roku po CABG. Zależności tych nie stwierdzono u pacjentów, którzy po CABG nie rozwinęli niewydolności serca. W podgrupie pacjentów z HF po CABG, która wykazywała wyższe początkowe stężenie IL-6, stwierdzono większą wydolność wysiłkową w miesięcznej obserwacji. Wyniki te wskazują, iż ekspresja PPAR- $\gamma$  nie przekłada się

bezpośrednio na tolerancję wysiłku i rozwój niewydolności serca po operacji CABG, jednakże może być negatywnym regulatorem wytwarzania IL-6, która w stężeniach fizjologicznych wykazuje działanie protekcyjne w stosunku do mięśni poprzecznie prążkowanych. Zdaniem Habilitantki zaburzenie tej osi regulacyjnej u pacjentów z niewydolnością serca może przekładać się na upośledzenie funkcji tkanki mięśniowej oraz powodować przejściowe pogorszenie funkcji skurczowej lewej komory serca.

W czwartej publikacji (I. Wojtkowska, et al. *PPARG2 Pro12Ala and TNF $\alpha$  -308G>A polymorphisms is not associated with HF development in patients with ischemic heart disease after coronary bypass grafting. Hindawi Publishing Corporation. PPAR Research 2019, Article ID 19320367, 2019. doi:10.1155/2019/1932036*) została przeprowadzona wstępna ocena związku pomiędzy polimorfizmami genów TNF- $\alpha$  (G-308>A) i PPAR G2(Pro12Ala), a ryzykiem rozwoju niewydolności serca u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca zakwalifikowanych do CABG. Przesłankę do podjęcia tego badania stanowiły dane literaturowe wskazujące, iż zamiana prolina na alaninę w białku PPAR- $\gamma$  skutkuje zmniejszeniem aktywności transkrypcyjnej receptora PPAR- $\gamma$ , natomiast wariant TNF- $\alpha$  (G-308>A) wiąże się ze zwiększonym wytwarzaniem TNF- $\alpha$ . Do badania włączono 122 pacjentów z rozpozną i potwierdzoną koronarograficznie chorobą niedokrwienną serca. Na podstawie objawów klinicznych oraz podwyższonych wartości NT- proBNP i obniżonej frakcji wyrzutowej chorych podzielono na 2 grupy: 78 pacjentów z nie-wydolnością serca (HF) oraz 44 – bez niewydolności serca (Non HF). Polimorfizmy TNF- $\alpha$  (G-308>A) i PPAR G2(Pro12Ala) wykryto metodą TaqMana w surowicy krwi. Materiałem wyjściowym do analizy był DNA wyizolowany z krwi obwodowej chorych. Autorzy pracy wykazali, iż częstość występowania poszczególnych wariantów alleli zarówno PPAR- $\gamma$  jak i TNF- $\alpha$  była podobna w grupie z niewydolnością serca i bez niewydolności serca. Jednakże stężenie IL-6 w osoczu nosicieli alleli A TNF- $\alpha$  w 1 i 12 miesiącu po CABG było wyższe w grupie HF w porównaniu z grupą Non-HF. W badaniu tym nie wykazano korelacji pomiędzy polimorfizmami TNF $\alpha$  (G-308>A) i PPAR G2(Pro12Ala), a rozwojem niewydolności serca u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca po CABG. Jediną zależnością, którą stwierdzono był dłuższy dystans w 6- minutowym teście korytarzowym u nosicieli wariantu PPAR G2(Pro12 Ala), u których wystąpiły objawy niewydolności serca, co może wskazywać, iż nosiciele tego polimorfizmu pomimo wystąpienia niewydolności serca charakteryzują się lepszą tolerancją wysiłku.

Na podstawie przeprowadzonych badań Habilitantka wyciągnęła w pełni uzasadnione następujące wnioski:



1. Poziom ekspresji receptorów PPAR- $\gamma$  w tkankach lewej komory serca oraz aorty chorych z chorobą wieńcową poddanych zabiegowi CABG jest porównywalny.
2. Ocena poziomu ekspresji receptora PPAR- $\gamma$  w tkankach lewej komory serca oraz aorty pobranych podczas zabiegu CABG nie stanowi czynnika predykcyjnego rozwoju niewydolności serca.
3. Zaburzenie osi regulacyjnej pomiędzy PPAR- $\gamma$  i IL-6 u pacjentów po CABG, u których rozwija się niewydolność serca, może stanowić przyczynę pogorszenia funkcji skurczowej lewej komory serca.
4. Pacjenci z chorobą niedokrwienną, u których po CABG rozwija się niewydolność serca, będący nosicielami wariantu PPAR G2 Ala, charakteryzują się lepszą tolerancją wysiłku ocenianą długością dystansu w 6 - minutowym teście korytarzowym.

Cykl prac stanowiących osiągnięcie naukowe powstał w ramach kierowanego przez Habilitantkę grantu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego N 402 177 934 pt.: „Ocena ekspresji receptora jądrowego PPAR  $\gamma$  w tkankach aorty i komórkach mięśnia sercowego lewej komory u chorych z chorobą niedokrwienną serca w aspekcie rozwoju niewydolności serca.”

Inspiracją do podjęcia przez lekarza klinicystę badań w dużej mierze opartych na metodach biologii molekularnej była obserwacja, iż u znacznej części pacjentów z chorobą wieńcową, pomimo skutecznego leczenia operacyjnego metodą pomostowania aortalno-wieńcowego dochodzi do niekorzystnej przebudowy serca, prowadzącej do rozwoju niewydolności serca, której patomechanizm nie został w pełni wyjaśniony. W centrum zainteresowania naukowego pani dr Izabeli Wojtkowskiej wśród potencjalnych czynników sprawiających, iż skompensowane hemodynamicznie serce wchodzi w fazę postępującej niekorzystnej przebudowy, spowodowanej apoptozą kardiomiocytów oraz niekorzystną przebudową macierzy zewnątrzkomórkowej znalazły się odkryte w roku 1990 receptory aktywowane przez proliferatory peroksisomów (*peroxisome proliferator - activated receptors* – PPAR), będące ligandozależnymi czynnikami transkrypcyjnymi, należącymi do rodziny jądrowych receptorów steroidowych. Szczególną uwagę poświęciła Habilitantka receptorowi PPAR- $\gamma$ , którego ligandy hamują ekspresję szeregu molekuł biorących udział w procesie zapalnym oraz zjawiska prowadzące do tworzenia blaszek miażdżycowych. Dlatego też, przeprowadzone przez panią dr Izabelę Wojtkowską badania mające na celu określenie poziomu ekspresji tego receptora i jego polimorfizmów oraz ocenę wpływu PPAR- $\gamma$  na

ekspresję cytokin pro-zapalnych IL-6 i TNF- $\alpha$ , jak również tolerancję wysiłku u pacjentów z niewydolnością serca, która rozwinęła się po zabiegu CABG wpisują się w nurt badań mających na celu wyjaśnienie przyczyn niekorzystnego przebiegu pooperacyjnego wyrażającego się rozwojem niewydolności serca.

Przedstawione przez Habilitantkę wyniki badań wnoszą cenny wkład do poznania patomechanizmu niekorzystnej przebudowy serca po zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego na poziomie molekularnym. Poznanie wzajemnych relacji pomiędzy czynnikami wpływającymi na rozwój niewydolności serca po zabiegu CABG może stanowić podstawę do poszukiwania rozwiązań terapeutycznych mających na celu zapobieganie temu niekorzystnemu procesowi.

### **Ocena pozostałego dorobku naukowego**

Pozostałe oryginalne prace badawcze Habilitantki podobnie jak publikacje wchodzące w skład cyklu stanowiącego Osiągnięcie naukowe koncentrują się wokół problemów i wyzwań przed jakimi staje współczesna kardiologia.

Większość z nich dotyczy znaczenia interleukiny 6 (IL-6) oraz jej receptorów i szlaków przekazywania wewnątrzkomórkowego w stanach patologicznych układu krążenia, a szczególnie

w różnych postaciach choroby niedokrwiennej serca. Do najważniejszych prac z tego cyklu, w których Habilitantka jest współautorem należą prace opublikowane w *Atherosclerosis*, 2009 (IF 4.522); *Angiology*, 2009, (IF 1.12) i *Cytokine*, 2010 (IF 3.123).

W pierwszej z wymienionych prac wykazano, iż u pacjentów z ostrym zawałem serca z uniesieniem ST (STEMI) wyjściowe stężenie interleukiny 6 było istotnie wyższe w porównaniu do chorych ze stabilną chorobą wieńcową, a reperfuzja mięśnia sercowego powodowała dalszy wzrost stężenia IL-6 we krwi z zatoki wieńcowej, w porównaniu z krwią w aorcie. Ponadto stwierdzono, iż krew pobrana z zatoki wieńcowej zawierała istotnie niższe stężenie rozpuszczalnych receptorów dla IL-6 (sIL-6R), niż krew pobrana z aorty. Leczenie reperfuzyjne zawału serca powodowało obniżenie stężenia sIL-6R we krwi pobranej z aorty do poziomu stężenia we krwi pobranej z zatoki wieńcowej. Wyższe stężenia IL-6 i większa różnica stężeń sIL-6R pomiędzy zatoką wieńcową i aortą charakteryzowały chorych z wczesnymi powikłaniami zawału serca, co zdaniem autorów pracy było spowodowane niekorzystnym działaniem IL-6 na mięsień sercowy.

W drugiej pracy wykazano, iż implantacja stentu powodowała wzrost stężenia IL-6 we krwi, zarówno w zatoce wieńcowej, jak i w aorcie. Stężenie sIL-6R w aorcie ulegało obniżeniu

i nie różniło się od stężenia w zatoce wieńcowej, natomiast wzrastało stężenie rozpuszczalnego receptora sgp130 we krwi pobranej z zatoki wieńcowej. Wyniki tych badań wskazują, iż implantacja stentu w leczeniu stabilnej choroby wieńcowej aktywuje mechanizmy zapalne.

Celem trzeciej z wymienionych prac było określenie zmienności okołodobowej stężeń IL-6 i jej rozpuszczalnych receptorów sIL-6R i sgp130 u pacjentów ze świeżym zawałem serca z unie-sieniem odcinka ST poddawanych pierwotnej przezskórnej angioplastyce wieńcowej (PCI). Wykazano, iż stężenie IL-6 było wyższe po południu niż rano, co może przekładać się na wyższe ryzyko powikłań sercowych obserwowanych w grupie chorych, którzy trafiają do szpitala z powodu ostrego zawału serca w godzinach wieczornych.

W badaniach dotyczących znaczenia IL-6 w patogenezie choroby wieńcowej, w których uczestniczyła Habilitantka, po raz pierwszy wykazano lokalne zmiany stężeń rozpuszczalnych receptorów IL-6 w krążeniu wieńcowym podczas ostrej fazy zawału, jak też u osób ze stabilną chorobą wieńcową. Wyniki tych badań wskazują na istotną rolę zarówno IL-6, jak i sIL-6R w patogenezie powikłań pojawiających się w przebiegu niedokrwienia i reperfuzji.

Kolejnym tematem badawczym, w realizacji którego uczestniczyła pani dr Izabela Wojtkowska, było określenie udziału IL-6 w indukcji insulinooporności oraz w patogenezie przejściowych zaburzeń gospodarki węglowodanowej u pacjentów po zawale mięśnia sercowego. Wyniki tych badań opublikowane w *Kardiologii Polskiej* (2008) i w *Polskim Przeglądzie Kardiologicznym* (2008) wskazują, iż obserwowane u pacjentów podwyższone stężenie IL-6 po zawale serca istotnie wpływa na wystąpienie przejściowej nietolerancji glukozy.

W badaniach dotyczących znaczenia stresu oksydacyjnego i aktywności antyoksydacyjnej w pierwszych minutach po otwarciu tętnicy dozawałowej, u pacjentów leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową w ostrym zawale serca, przeprowadzonych z udziałem Habilitantki, oceniono znaczenie stresu oksydacyjnego w patogenezie zespołu braku reperfuzji, w przebiegu zawału serca leczonego interwencyjnie. Wyniki badań przedstawiające aktywność dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), stężenie glutationu oraz nadtlenuków lipidowych, malodialdehydu (MDA) i 4-hydroksy-2-nonenalu (HNE) we krwi pobranej z zatoki wieńcowej przed, w trakcie i 15 min. po zabiegu angioplastyki wieńcowej zostały przedstawione w pracy opublikowanej w *Acute Cardiac Care* (2008). Wśród pacjentów, u których wystąpiło upośledzenie perfuzji mięśnia sercowego po przywróceniu drożności tętnicy dozawałowej zaobserwowano istotnie niższą aktywność SOD, co zdaniem autorów pracy wskazuje na znaczenie stresu oksydacyjnego w patogenezie zespołu braku reperfuzji, w przebiegu leczonego interwencyjnie zawału serca.

Pani dr Izabela Wojtkowska brała również udział w realizacji dwuletniego projektu klinicznego o akronimie EPICOR dotyczącego sposobu postępowania u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym – STEMI i NSTEMI ukierunkowanego na ocenę leczenia przeciwzakrzepowego i przeciwplatekowego. W pracach powstałych na podstawie obserwacji prowadzonych w ramach tego rejestru klinicznego opublikowanych w *Kardiologii Polskiej* (2017) i w *Current Vascular Pharmacology* (2018) wykazano, iż główne zasady leczenia przeciwkrzepliwego i przeciwplatekowego u chorych z ostrym zespołem wieńcowym w Polsce są porównywalne do pozostałych krajów Europy. Ponadto na podstawie dwuletniej obserwacji wykazano, iż zastosowanie doustnych antykoagulantów wiązało się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz liczby krwawień, zarówno u pacjentów ze STEMI, jak i NSTEMI oraz wykazano, iż dłuższy czas do interwencji u pacjentów z NSTEMI otrzymujących doustne antykoagulanty skutkowało dłuższym okresem hospitalizacji.

Większość publikacji Habilitantki powstała w oparciu o badania prowadzone we współpracy z Kliniką Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Zakładem Onkologii Molekularnej i Translacyjnej Instytutu Onkologii w Warszawie, oraz z Zakładem Patologii Ogólnej i Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

#### **Ocena bibliometryczna dorobku naukowego Habilitantki**

Całościowy dorobek naukowy Habilitantki zgodnie z załączoną dokumentacją przygotowaną przez Bibliotekę Naukową Instytutu Kardiologii obejmuje 27 publikacji pełnotekstowych, w tym 17 prac oryginalnych, z których 10 posiada IF, 7 publikacji dotyczących opisu przypadków, z których 3 posiadają IF oraz 3 prace przeglądowe. Sumaryczny Impact Factor według listy Journal Citation Reports (JCR), zgodnie z rokiem opublikowania wynosi 27,245, Indeks Hirsha 3, a punktacja MNiSW 392,5. Ponadto dorobek naukowy Habilitantki uzupełnia 56 prezentacji na zjazdach krajowych i międzynarodowych, z których 23 były prezentacjami ustnymi.

Pani dr Izabela Wojtkowska jest osobą rozpoznawalną w środowisku kardiologicznym, o czym świadczy, oprócz 33 prezentacji plakatowych, wygłoszenie 15 wykładów na konferencjach szkoleniowo-naukowych organizowanych przez Sekcję Niewydolności Serca, Sekcję Elektro-kardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny oraz Sekcję Intensywnej Terapii Kardiologicznej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, wygłoszenie 4 wykładów na Międzynarodowych Kongresach Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, 4 prezentacji ustnych, w tym na między-narodowych kongresach w San Francisco i w Londynie, oraz



uczestnictwo w panelu dyskusyjnym podczas XIII Sympozjum Sekcji Kardiologii Eksperymentalnej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

Niewielkie rozbieżności pomiędzy wydrukiem z Biblioteki, a spisem publikacji przedstawionym przez Habilitantkę wynikają zapewne z odmiennej kategoryzacji kilku pozycji.

Biorąc pod uwagę, istotny wzrost aktywności publikacyjnej Habilitantki po doktoracie, wyjątkową aktywność w prezentacji otrzymanych wyników oraz problemów kardiologicznych na licznych zjazdach krajowych i międzynarodowych w postaci plakatów, prezentacji ustnych i wykładów oraz liczne wykłady na kardiologicznych konferencjach szkoleniowych, jak również fakt, iż pani dr Izabela Wojtkowska jest lekarzem praktykiem pracującym w Oddziale Intensywnej Opieki Kardiologicznej uważam, iż Jej dorobek naukowy, spełniający warunki załączonych do dokumentacji kryteriów ustalonych przez Radę Naukową Instytutu Kardiologii, w pełni uzasadnia ubieganie się o stopień naukowy doktora habilitowanego.

### **Inne osiągnięcia Habilitantki na polu nauki**

#### ***Projekty naukowe***

Pani dr Izabela Wojtkowska uczestniczyła w realizacji 4 projektów statutowych oraz 2 projektów finansowanych przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego:

Otrzymała środki finansowe, a następnie kierowała wykonaniem projektu N 402 177 934 „Ocena ekspresji receptora jądrowego PPAR  $\gamma$  w tkankach aorty i komórkach mięśnia sercowego lewej komory u chorych z chorobą niedokrwienną serca w aspekcie rozwoju niewydolności serca”, w ramach którego powstał cykl publikacji stanowiących Osiągnięcie naukowe.

W projekcie N 401 103 31/2289 „Ekspresja i regulacja cytoprotekcyjnego białka CCN1 w doświadczalnym modelu niewydolności krążenia” Habilitantka pełniła rolę wykonawcy.

Ponadto, pani dr Izabela Wojtkowska uczestniczyła w realizacji wielośrodkowego badania dotyczącego angioplastyki tętnic wieńcowych u chorych z OZW we wstrząsie kardiogennym CULPRIT-SHOCK oraz w międzynarodowym rejestrze EPICOR (*long-term follow-up of antithrombotic management patterns In acute CORonary syndrome patients*) który obejmował 428 ośrodków z 20 krajów Europy, a w Polsce był prowadzony w 26 ośrodkach.

#### ***Staż naukowe***

W ramach doskonalenia swoich umiejętności w roku 2019 r Habilitantka odbyła tygodniowy staż w Klinice Kardiologii w Wiedniu, który dotyczył mechanicznego wspomaganie serca (LVAD) oraz trzytygodniowy staż w Zakładzie Medycyny Populacyjnej i

Prewencji Chorób Cywilizacyjnych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku dotyczący współpracy wielośrodkowej przy realizacji projektu pt. „Poszukiwanie nowych czynników ryzyka chorób cywilizacyjnych - badanie populacyjne Białystok Plus (*Polish Longitudinal University Study*) w Białymstoku.

#### ***Członkostwo w towarzystwach naukowych***

Pani dr Izabela Wojtkowska od 1998 r jest członkiem Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz 3 sekcji tego towarzystwa: Sekcji Niewydolności Serca, Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny oraz Sekcji Intensywnej Terapii Kardiologicznej, w której w latach 2015 - 2019 pełniła funkcję członka Zarządu.

Habilitantka jest członkiem Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz od roku 2010 członkiem Grupy Roboczej *Acute Cardiac Care* Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

#### **Działalność dydaktyczna**

Pani dr Izabela Wojtkowska w latach 1996 - 2006 r. podczas zatrudnienia w Klinice Kardiologii Akademii Medycznej w Białymstoku prowadziła zajęcia dydaktyczne ze studentami (wykłady, seminaria i ćwiczenia) w zakresie propedeutyki chorób wewnętrznych dla studentów III roku i zajęcia z kardiologii dla IV roku Wydziału Lekarskiego oraz zajęcia z propedeutyki chorób wewnętrznych dla studentów III roku Oddziału Stomatologii. W roku 1998 ukończyła kurs z pedagogiki i dydaktyki I i II stopnia.

Po przeniesieniu się do Instytutu Kardiologii w Warszawie Habilitantka nadal wykorzystuje doświadczenia wyniesione z prowadzenia zajęć dydaktycznych ze studentami, o czym świadczą wygłaszane przez nią liczne wykłady na konferencjach szkoleniowo-naukowych krajowych i międzynarodowych organizowanych przez sekcje Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

Ponadto, Habilitantka była kierownikiem specjalizacji z kardiologii uzyskanej przez dr Piotra Górala, a obecnie jest kierownikiem specjalizacji z kardiologii dr Michała Nowickiego - rezydenta w Klinice Intensywnej Terapii Kardiologicznej Instytutu Kardiologii w Warszawie.

#### **Działalność organizacyjna i popularyzatorska**

W latach 1999 - 2006 dr Izabela Wojtkowska była organizatorem Dni Serca poświęconych profilaktyce choroby wieńcowej, eliminowaniu czynników ryzyka choroby

wieńcowej oraz propagowaniu zdrowego stylu życia, początkowo organizowanych na terenie w Białymstoku, a następnie w 15 miastach województwa Podlaskiego.

Od 2001- 2006 roku Habilitantka była członkiem Komitetu Organizacyjnego konferencji naukowych - Międzynarodowych Warsztatów Kardiologicznych Wschód - Zachód organizowanych każdego roku przez Klinikę Kardiologii UMB, w której była wówczas zatrudniona.

Pani dr Izabela Wojtkowska jest osobą, która pomimo intensywnej pracy zawodowej znajduje również czas na działalność charytatywną. Była organizatorem wielu spotkań charytatywnych, które umożliwiły zebranie funduszy na zakup pierwszego w Białymstoku kardiowertera - defibrylatora, który został umieszczony w markecie Auchan. Ponadto przeszkoliła z udzielania pierwszej pomocy 50 zatrudnionych w markecie pracowników ochrony oraz przeprowadziła serię wykładów z zastosowania i użycia kardiowertera - defibrylatora.

#### **Wniosek końcowy**

Wnikliwa analiza całokształtu działalności naukowej, dydaktycznej, organizacyjnej oraz popularyzującej naukę wskazuje, iż pani dr Izabela Wojtkowska jest w pełni samodzielnym naukowcem, przygotowanym do pełnienia roli lidera w zespołach badawczych, których celem jest poszukiwanie rozwiązań dla problemów nurtujących współczesną kardiologię, sprawdzającym się we współpracy z innymi ośrodkami badawczymi. Na wysoką oceną zasługuje cykl publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe Habilitantki. Interpretacja niejednoznacznych wyników badań, opartych na metodach biologii molekularnej, wykazała swobodne poruszanie się Habilitantki w zawiłościach patomechanizmów chorób układu sercowo-naczyniowego oraz umiejętność interpretacji wyników tych badań w odniesieniu do obserwacji klinicznych. Liczne wykłady i prezentacje ustne wygłaszane przez panią dr Izabelę Wojtkowską na kongresach krajowych oraz międzynarodowych wskazują na Jej wysoką pozycję w środowisku kardiologów.

W związku z powyższym, na podstawie Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85) wnioskuję o nadanie Pani dr Izabeli Wojtkowskiej stopnia doktora habilitowanego.

Białystok, 1/02/2021

  
Prof. dr hab. med. Jacek Nikliński