

**UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU**  
**KATEDRA i KLINIKA CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH, ZABURZEŃ METABOLICZNYCH**  
**I NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO**

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Wiesław Bryl  
Ul. Szamarzewskiego 84  
60-569 Poznań

tel. 61 8549 377  
fax: 61 8478 529  
e-mail: wieslawbryl@ump.edu.pl

**Poznań, 29.03.2023**

## **Ocena**

### **dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego**

**Pani Doktor Haliny Dobrzynski, w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne**

Pani Doktor Halina Dobrzynski od wielu lat związana jest ze środowiskiem naukowym w Wielkiej Brytanii. W 1996r na Wydziale Fizjologii Uniwersytetu w Leeds, uzyskała licencjat nauk ścisłych (B.Sc.), w dziedzinie fizjologii. W roku 2000, także na Uniwersytecie w Leeds, uzyskała tytuł doktora nauk biomedycznych na podstawie pracy doktorskiej pt.

*"Badanie immunohistochemiczne dotyczące dystrybucji kanałów potasowych w węźle zatokowo-przedsionkowym /biologicznego rozrusznika serca".* Promotorem w/w rozprawy był prof. Mark R. Boyett

Habilitantka od wielu lat zaangażowana jest w pracę naukową w Wielkiej Brytanii. Dotychczasowy przebieg pracy zawodowej przedstawia się następująco:

1996-2000 Asystent, Instytut Nauk Biologicznych/Biomedycznych, Dział Fizjologii Serca, Uniwersytet w Leeds, Wielka Brytania

2000-2005 Adiunkt, Instytut Nauk Biologicznych/Biomedycznych, Dział Fizjologii Serca, Uniwersytet w Leeds, Wielka Brytania

2005-2011 Nauczyciel Akademicki i Badacz Naukowy, Szkoła Medyczna, Dział Nauk Sercowo-Naczyniowych

2011-nadal- Pracownik Dydaktyczno-Badawczy, Szkoła Medyczna, Dział Nauk Sercowo-Naczyniowych, Uniwersytet w Manchester, Wielka Brytania

Od 2019 do chwili obecnej współpracuje w sposób formalny ( ¼ etatu jako pracownik badawczy/profesor wizytujący), UJ CM, Kraków

## 1. Tytuł osiągnięcia naukowego

Podstawą osiągnięcia naukowego Habilitantki pt.: „*Makro- i mikro- anatomiczne oraz molekularne mapowanie węzła zatokowo przedsionkowego w celu polepszenia terapii zaburzeń rytmu serca*” jest cykl trzech następujących publikacji oryginalnych, o łącznym IF – 14,19.

1. Stephenson RS, Atkinson A, Kottas P, Perde F, Jafarzadeh F, Bateman M, Iaizzo PA, Zhao J, Zhang H, Anderson RH, Jarvis JC, \*Dobrzynski H. 3.08.2017. High resolution 3-Dimensional imaging of the human cardiac conduction system from microanatomy to mathematical modeling. *Scientific Reports* 2017;7:7188. doi:10.1038/s41598-017-07694-8. Impact Factor 4.122;

2. Soattin L, Borbas Z, Caldwell J, Prendergast B, Vohra A, Saeed Y, Hoschtitzky A, Yanni J, Atkinson A, Logantha SJ, Borbas B, Garratt C, Morris GM, \*Dobrzynski H. 4.03.2021. Structural and Functional Properties of Subsidiary Atrial Pacemakers in a Goat Model of Sinus Node Disease. *Frontiers in Physiology* 2021,12:592229. doi:10.3389/fphys.2021.592229. Impact Factor 4.566;

3. Petkova M, Atkinson AJ, Yanni J, Stuart L, Aminu AJ, Ivanova AD, Pustovit KB, Geraghty C, Feather A, Li N, Zhang Y, Oceandy D, Perde F, Molenaar P, D'Souza A, Fedorov VV, \*Dobrzynski H. 20.10.2020. Identification of Key Small Non-Coding MicroRNAs Controlling Pacemaker Mechanisms in the Human Sinus Node. *Journal of American Heart Association* 2020,9(20):e016590. doi:10.1161/JAHA.120.016590. Impact Factor 5.501;

Zagadnieniami, którymi interesuje się Habilitantka, a które są podstawą osiągnięcia naukowego jest ocena struktury, funkcji i roli klinicznej układu bodźcotwórczo-przewodzącego serca.

Pierwsza z w/w prac poświęcona była próbie identyfikacji za pomocą mikrotomografii komputerowej obecności węzła zatokowo – przedsionkowego i wybranych kolejnych pięter układu bioelektrycznego serca.. Autorka wraz z zespołem opracowała technikę wizualizacji autopsyjnie badanego serca optymalizując mikrotomografię kontrastową. To bardzo trudne obszary do badania a autorskie osiągnięcie Habilitantki w tym zakresie zasługuje na uznanie. Opracowane na tej podstawie modele matematyczne, w technice 3D, pozwolą łatwiej wizualizować dowolne struktury serca, w tym, a może przede wszystkim, układ bodźco-przewodzący. Pozwoliło to także zaobserwować i ustalić przebieg, istniejącego równoległe do węzła zatokowo- przedsionkowego, układu, który określony jest jako „paranodalny”. Układ w/w może w pewnych sytuacjach spełniać rolę zastępczego rozrusznika serca. Stwarza to szerokie pole do popisu dla wszystkich, którzy zajmują się fizjologią, patofizjologią i elektrofizjologią serca. Eksperymentalne podstawy teoretyczne powinny z czasem znaleźć swoje przełożenie w praktyce klinicznej w aspekcie

diagnostyki i leczenia różnych zaburzeń rytmu i przewodzenia, a przede wszystkim migotania przedsionków.

Druga z prac wchodząca w skład cyklu ma charakter eksperymentalny i stanowi kontynuację badań nad w/w układem paranodalnym. Za model wybrano serce kozie, które wielkościowo i w znacznym stopniu fizjologicznie, jest podobne do serca ludzkiego. Podobnie jak w poprzedniej pracy, w sercach żywych kóz (znieczulonych w trakcie trwania eksperymentu), odkryto w prawym przedsionku, obszar i struktury, które są zdolne do generowania impulsów bioelektrycznych i przejęcia zastępczej funkcji zastrzeżonej dla węzła zatokowo-predsionkowego. Jego lokalizacja anatomiczna jest zbliżona do tej, która znajduje się w sercu ludzkim. Eksperyment polegał na potraktowaniu fizjologicznego obszaru węzła zatokowo-predsionkowego przez zabieg ablacji (doprowadzając tym samym do jego zniszczenia), co w efekcie doprowadziło do przejęcia funkcji bodźcotwórczej przez wspomniany już układ paranodalny. Okres obserwacji zwierząt trwał 4 tygodnie. Wysuwanie jednoznacznych wniosków nie jest jednak tak proste, gdyż, co podkreśla Autorka, całkowita, poablacyjna, planowana dewastacja struktur fizjologicznego węzła zatokowo-predsionkowego jest trudna ze względu na znaczne rozprzestrzenienie jego komórek.

Trzecia i ostatnia z cyklu prac koncentruje się na identyfikacji mikroRNA w węźle zatokowo-predsionkowym. W/w cząsteczki mikroRNA są odpowiedzialne za ekspresję genów, a w aspekcie klinicznym za zaburzenia rytmu serca i rozwój niewydolności serca. Materiałem badawczym były skrawki pobrane biopsyjnie z węzła zatokowo-predsionkowego i prawego przedsionka, uzyskane z serc dawców lub pośmiertnych. Ocena histologiczna posłużyła do badań genetycznych, a przy pomocy qPCR identyfikowano cząsteczki mikroR. Autorka i współautorzy wykazali, że u chorych z niewydolnością serca ekspresja miR-486-3p jest zwiększona, a sam miR-486-34p miałby odgrywać rolę w automatyzmie pracy serca poprzez wpływ na ekspresję genu HCN4. Zjawisko o tyle interesujące, że może stanowić cel ewentualnych działań terapeutycznych w przypadku niektórych rodzajów zaburzeń rytmu serca.

Cykl powyższych prac jest spójny tematycznie; udział i wkład Habilitantki w opracowanie koncepcji, konstrukcję metodologiczną i końcowe opracowanie wyników był dominujący. W podsumowaniu powyższych prac recenzent stwierdza, że taka konstrukcja zaplanowanych badań umożliwiła Habilitantce kompleksowe potraktowanie problemu. Zdajemy sobie sprawę, że adekwatne postępowanie kliniczne u chorych z zaburzeniami rytmu i przewodzenia w znacznym stopniu zależy od postępu w naukach podstawowych. Prace Habilitantki, oparte o badania mikroanatomiczne i genetyczne zwiększają naszą wiedzę o strukturze węzła zatokowo-predsionkowego. Stanowią doskonałą podstawę dla pracy klinicznej ale i do rewizji niektórych

poglądów. Ten fakt w opinii recenzenta wart jest szczególnego podkreślenia. Wyniki powyższych prac powinny stanowić podstawę do wypracowania schematów postępowania w takich grupach chorych.

## **2. Osiągnięcia nauko-metryczne**

Z przedstawionej mi do oceny dokumentacji, w tym analizy bibliometrycznej, wynika, że na dorobek Habilitantki przed **uzyskaniem tytułu naukowego doktora**, składają się dwie prace oryginalne o łącznej punktacji IF- 5,29. Dorobek naukowy po **uzyskaniu stopnia naukowego doktora** uległ **bardzo** ( podkreślenie recenzenta) znacznemu zwiększeniu. Pani Doktor jest autorem/współautorem 84 prac oryginalnych, opublikowanych w czasopismach zagranicznych, 14 prac poglądowych, 2 opisów przypadków. Dodatkowo pięć rozdziałów w monografiach naukowych, dwóch listów do redakcji,

Ogólny dorobek mierzony **Impact Factor: 506,633**

**Liczba cytowań (dot. wszystkich publikacji): 4 301**

**Liczba cytowań bez autocytowań (dot. wszystkich publikacji): 3 806**

**Współczynnik Hirscha (wszystkie publikacje): 39**

Oprócz prac wchodzących w cykl osiągnięcia naukowego, Habilitantka jest pierwszą autorką w 5 pracach oryginalnych, opublikowanych po doktoracie w czasopismach Q1 z listy JCR (liczba publikacji obligatoryjnych jest dostępna w załączniku nr4)

## **3. Działalność dydaktyczna**

Habilitantka prowadzi zajęcia ze studentami studiów licencjackich i podyplomowych oraz stypendystów podoktoranckich na Wydziale Biologii, Medycyny i Zdrowia, na Uniwersytecie w Manchesterze, z zakresu histologii, immuno-histochemii, mikroskopii świetlnej i konfokalnej, biologii molekularnej i ogólnej biologii/fizjologii w przedmiocie układ przewodzenia serca. Prowadzi seminaria, eksperymenty/projekty laboratoryjne z przedmiotu układ przewodzenia serca dla studentów licencjackich i magistrów nauk ścisłych. Jest promotorką/promotorką pomocniczą 15 rozpraw doktorskich. Wyrazem uznania dla działalności dydaktycznej są liczne nagrody, które otrzymała Habilitantka.

## **4. Informacja o udziale w komitetach organizacyjnych i naukowych konferencji krajowych lub międzynarodowych**

W 2007 r Habilitantka była głównym organizatorem sympozjum pt. „Stulecie odkrycia węzłów zatokowo-przedsionkowych i przedsionkowo-komorowych”; Uniwersytet w Manchesterze.

## **5. Uczestnictwo w programach europejskich lub innych programach międzynarodowych.**

Od roku 2019 do 2024 uczestnik programu Fundacji Leducq, sieć grantowa, Transatlantyk Networks of Excellence Program (TNE) z Europy i Ameryki Północnej. Obejmuje 3 laboratoria w USA / Kanadzie (Columbus, Nowy Jork, Filadelfia) i 3 w Europie (Wielka Brytania, Francja i Włochy) do walki z chorobami związanymi z węzłem zatokowo-przedsionkowym. Recenzent nie wymienia wszystkich grantów; są one dostępne w załączniku nr 4.

## **6. Działalność recenzencka**

Habilitantka jest autorką wielu recenzji prac, w szeregu czasopism zagranicznych. Należą do nich min. Traslational Research in Anatomy, Folia Morphologica, Frontiers in Electrophysiology Experimental Physiology, Histology & Histopathology, Circulation, Journal of Cellular Physiology, Cardiovascular Research Journal of Molecular and Cellular Cardiology

## **7. Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach**

Pani Doktor Halina Dobrzynski jest członkiem:

Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Europejskiego Stowarzyszenia Rytmu Serca

Towarzystwa Fizjologicznego (Wielka Brytania)

## **8. Staże naukowe**

Habilitantka odbyła liczne staże naukowe jako wizytujący pracownik naukowy w Narodowym Instytucie Zdrowia (NIH, Baltimore, USA), w Washington Uniwersytet, St. Louis, USA, w Case Western Reserve Uniwersytet (Cleveland, USA), a jako wizytujący doktorant w Instytucie Badawczym Medycyny Środowiskowej w Uniwersytecie w Nagoi (Japonia). Habilitantka jest zapraszana na liczne wykłady organizowane przez różne instytucje naukowe, uczestniczy w zjazdach i kongresach.

## **11. Podsumowanie i wnioski końcowe**

Obszar działania Habilitantki, zarówno w aspekcie naukowym jak i praktycznym wart jest szczególnego podkreślenia. Wobec stale postępującej pandemii licznych jednostek chorobowych o charakterze sercowo- naczyniowym, istotne staje się wypracowanie takich metod postępowania, które znacząco poprawią diagnostykę i leczenie. Ogromnie ważną rolę odgrywają badania podstawowe, eksperymentalne, oparte o wysublimowane techniki badawcze, w tym wizualizację struktur ludzkiego węzła zatokowo-przedsionkowego. Stanowią one podstawę do dalszych badań o

charakterze klinicznym a w efekcie końcowym do szeroko pojętej praktyki diagnostyczno - terapeutycznej. Działalność Pani Doktor, której odzwierciedleniem jest liczba wysoko notowanych publikacji pozycjonuje ją w roli eksperta w prezentowanej przez siebie dziedzinie.

Podsumowując: po dogłębnej analizie i ocenie całokształtu działalności naukowej, organizacyjnej oraz na polu edukacyjnym stwierdzam z głębokim przekonaniem, że Pani Doktor Halina Dobrzynski spełnia wymagania określone w ustawie i w pełni zasługuje na stopień naukowy doktora habilitowanego, w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Z poważaniem

Prof. dr. hab. Wiesław Bryl

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,  
Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego  
Uniwersytetu Medycznego im Karola Marcinkowskiego  
w Poznaniu







