

Ocena

całokształtu dorobku naukowo-badawczego oraz cyklu jednotematycznych publikacji p.t. „Ocena czynników związanych z metabolizmem substratów energetycznych, wrażliwością na insulinę oraz objętością tarczycy u pacjentek z zespołem policystycznych jajników” w postępowaniu habilitacyjnym dr n. med. Agnieszki Adamskiej.

Jako recenzent powołany do oceny dokonań dr n. med. Agnieszki Adamskiej, ubiegającej się o stopień naukowy doktora habilitowanego w oparciu o art. 16 i 18a Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14.03.2003 r. (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.) w dziedzinie nauk medycznych, przedstawiam swoje opracowanie w oparciu o dostarczone dokumenty:

- *rozwój kariery naukowej i zawodowej Kandydatki zawarte w Autoreferacie*
- *osiągnięcia naukowo-badawcze w obszarze nauk medycznych, przedstawione w dostarczonych materiałach jako najważniejsze osiągnięcia naukowe w wymiarze krajowym i międzynarodowym,*
- *zgrupowany, całkowity dorobek naukowy w postaci wszystkich publikacji, których wykaz zawarty został w nadesłanej dokumentacji.*

1. Informacje podstawowe o Kandydatce

Dr n. med. Agnieszka Adamska ukończyła Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Białymstoku w 2003 roku. W latach 2003-2004 była lekarzem stażystą w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym Akademii Medycznej w Białymstoku. W latach 2006-2010 była zatrudniona jako młodszy asystent, a od 2011 roku do chwili obecnej jako starszy asystent Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku. Jednocześnie w latach 2008-2010 była zatrudniona jako asystent, a od 2011 roku do chwili obecnej jako adiunkt w Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku na Wydziale Lekarskim z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim. W swojej pracy zawodowej ciągle podnosiła kwalifikacje: w 2010 roku uzyskała tytuł specjalisty z zakresu chorób wewnętrznych, w 2013 roku tytuł specjalisty z zakresu diabetologii, a w 2017 roku z zakresu endokrynologii. Swoje zainteresowania naukowe lekarz Agnieszka Adamska rozwijała w ramach stacjonarnych studiów doktoranckich w Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Białymstoku w latach 2004-2008, a tytuł doktora nauk medycznych uzyskała w 2008 roku na podstawie rozprawy: "Zależność między układem TNF- α oraz stężeniem

adiponektyny w surowicy a oksydacją węglowodanów i lipidów u osób o różnym stopniu wrażliwości na insulinę".

Kandydatka jest członkiem Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego i Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.

2. Ocena cyklu publikacji będących podstawą do wnioskowania o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego

Do oceny przedłożono cykl 5 prac stanowiący osiągnięcie naukowe „Ocena czynników związanych z metabolizmem substratów energetycznych, wrażliwością na insulinę oraz objętością tarczycy u pacjentek z zespołem policystycznych jajników” [o sumarycznym współczynniku oddziaływania IF=11.640 (punktacja MNiSW = 120)]:

1. Adamska A, Karczewska-Kupczewska M, Nikołaćuk A, Otziomek E, Górska M, Kowalska I, Strączkowski M. Normal metabolic flexibility despite insulin resistance women with polycystic ovary syndrome. *Endocrine Journal* 2013;60:1107-1113 (IF=2.019)
2. Kowalska I, Adamska A, Maćecki MT, Karczewska-Kupczewska M, Nikołaćuk A, Szopa M, Górska M, Strączkowski M. Impact of the FTO gene variation on FAT oxidation and its potential influence on body weight in women with polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology* 2012; 77: 120-125 (IF=3.396)
3. Adamska A, Karczewska-Kupczewska M, Łebkowska A, Milewski R, Górska M, Otziomek E, Nikołaćuk A, Wołczyński S, Kowalska I. Serum irisin and its regulation by hyperinsulinemia in women with polycystic ovary syndrome. *Endocrine Journal* 2016; 30: 1107-1112 (IF=1.895)
4. Adamska A, Łebkowska A, Jacewicz M, Krentowska A, Hryniewicka J, Wołczyński S, Górska M, Kowalska I. Serum concentrations of betatrophin and its association with indirect indices of insulin resistance and beta cell function in women with polycystic ovary syndrome. *International Journal of Endocrinology* 2017 Doi 10.1155/2017/2316986 (IF=2.276)
5. Adamska A, Łebkowska A, Krentowska A, Jacewicz M, Górska M, Kowalska I. Relationship between serum gonadotrophin concentrations and thyroid volume in women with polycystic ovary syndrome. *PAMW* 2016;11:1-4 (IF=2.054)

Wymienione powyżej prace habilitantka opublikowała jako pierwszy autor w czterech publikacjach oraz w jednej jako drugi autor, w latach 2012-2017. Zgodnie z wymogami formalnymi (Rozporządzenie Ministra Edukacji Narodowej i Sportu z dnia 15.01.2004 r. Dz. U. Nr 15, poz. 128, ust. 2; Rozporządzenie Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 22.09.2011 r. Dz. U. Nr 204, poz. 1200, par. 13) wszyscy współautorzy opublikowanych prac złożyli oświadczenia odnośnie udziału każdego z nich w powstaniu poszczególnych opracowań. Z oświadczeń współautorów wynika, że dr n. med. Agnieszka Adamska miała wiodący udział w tworzeniu ww. publikacji, który polegał na opracowywaniu koncepcji pracy, planowaniu jej przebiegu, udział w wykonywaniu części klinicznej i doświadczalnej

pracy, opracowywaniu wyników i ich analizie statystycznej, formowaniu dyskusji wyników badań i wyciąganiu wniosków, jak także na przygotowywaniu manuskryptu do druku.

Kandydatka ocenia, że jej udział w realizacji poszczególnych prac szacunkowo wynosił od 55% do 70%. Oświadczenia pozostałych współautorów cyklu prac będącego przedmiotem oceny w postępowaniu habilitacyjnym potwierdzają wiodący udział Kandydatki w powstawaniu tych prac.

Prace składające się na osiągnięcie naukowe związane są tematycznie z zespołem policystycznych jajników (Polycystic Ovary Syndrome, PCOS), który jest w kręgu zainteresowań badawczych endokrynologów i ginekologów, dotyczy bowiem nawet 20% kobiet w wieku rozrodczym. Zespół ten charakteryzuje się występowaniem zaburzeń miesiączkowania, cech hiperandrogenizmu oraz obecnością licznych pęcherzyków jajnikowych w obrazie ultrasonograficznym. U pacjentek z PCOS, niezależnie od masy ciała, występuje insulinooporność i hiperinsulinomia, co w konsekwencji prowadzi do szeregu zaburzeń metabolicznych, w tym cukrzycy typu 2 oraz chorób układu sercowo-naczyniowego. Przeprowadzone przez Kandydatkę badania insulinooporności w PCOS mogą mieć duże znaczenie praktyczne w profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych. Na podkreślenie zasługuje bogaty i nowoczesny warsztat badawczy, jaki wykorzystuje w swoich pracach dr n. med. Agnieszka Adamska. W pierwszej pracy Kandydatka wykazała, że PCOS i nadwaga /otyłość niezależnie predysponują do wystąpienia insulinooporności oraz mniejszego tempa metabolizmu nieoksydacyjnego glukozy. Ponadto zmniejszona elastyczność metaboliczna u kobiet z nadwagą/otyłością nie była zależna od obecności PCOS. Fakty te wskazują na odmienny mechanizm rozwoju insulinooporności u kobiet z PCOS. W drugiej pracy Kandydatka wykazała, że polimorfizm genu FTO może mieć istotny wpływ na oksydację lipidów u kobiet z PCOS. Może być uważany za jeden z mechanizmów odpowiedzialnych za masę ciała u kobiet z PCOS. W trzeciej pracy dr n. med. Agnieszka Adamska analizowała znaczenie irisiny, produkowanej przez tkankę tłuszczową i mięśnie szkieletowe, w rozwoju insulinooporności. Wykazała, że zwiększone stężenie irisiny w surowicy w warunkach podstawowych oraz niedostateczne zmniejszenie jej stężenia w surowicy po podaniu insuliny jest prawdopodobnie zjawiskiem wtórnym do występującej w PCOS insulinooporności. W czwartej pracy Kandydatka badała znaczenie betatrofiny w metabolizmie glukozy u kobiet z PCOS. Wykazała, że u kobiet z PCOS stężenia betatrofiny w surowicy związane są z insulinoopornością i funkcją komórek beta. W ostatniej, piątej pracy cyklu Kandydatka zajęła się problemem objętości tarczycy u pacjentek z PCOS i wykazała że w tej grupie chorych zaburzenia w wydzielaniu gonadotropin, ze zwiększeniem stosunku LH/FSH, mogą mieć wpływ na objętość tarczycy. Omówione powyżej prace, składające się na osiągnięcie naukowe, są oryginalne i zawierają elementy nowatorskie, jak również prezentują wysoki poziom naukowy wnosząc nowe, istotne elementy wiedzy w dziedzinie endokrynologii. Spełniają zatem warunki przewidziane Ustawą o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14.03.2003 r.

3. Charakterystyka dorobku naukowego

Na dorobek naukowy dr n. med. Agnieszki Adamskiej, poza publikacjami zgłoszonymi jako osiągnięcie naukowe, składa się 26 prac oryginalnych, 1 opisu przypadku, 1 rozdziału w podręczniku, 27 streszczeń ze zjazdów międzynarodowych i 17 streszczeń ze zjazdów krajowych.

Łącznie, zsumowany współczynnik oddziaływania (IF) publikacji autorstwa i współautorstwa dr n. med. Agnieszki Adamskiej (uwzględniając prace zgłoszone jako osiągnięcie naukowe) wynosi 126,091. Łączna punktacja MNiSW wynosi 802 punkty liczba cytowań 465, indeks Hirscha 12 (źródło Web of Science). Główne zainteresowania naukowe dr n. med. Agnieszki Adamskiej dotyczyły patogenezy insulinooporności. Opracowała i wykorzystywała w badaniach naukowych metodę kalorymetrii pośredniej. Tematykę prac badawczych, nie ujętych w cyklu prac zgłoszonych jako osiągnięcie naukowe, dr n. med. Agnieszka Adamska podzieliła na cztery grupy. Pierwsza obejmuje badania oceniające związek wybranych polipeptydów i białek z wrażliwością tkanek obwodowych na insulinę oraz tempem oksydacji substratów energetycznych. Dr n. med. Agnieszka Adamska w swojej pracy doktorskiej wykazała, że osoby otyłe charakteryzowały się insulinoopornością, mniejszym stężeniem adiponektyny w surowicy oraz wyższym stężeniem sTNFR1 i sTNFR2 w surowicy, a wyższa wrażliwość na insulinę związana była z wyższym stężeniem adiponektyny oraz niższym stężeniem sTNFR1 i sTNFR2 w surowicy. Wykazała więc, że adiponektyna i układ TNF α mają przeciwstawny i wielokierunkowy wpływ na metabolizm substratów energetycznych w otyłości. W kolejnej pracy wykazała, że osoby z otyłością/nadwagą oprócz zmniejszonej wrażliwości tkanek na insulinę, mają wyższe stężenie selektyny E w surowicy w porównaniu do grupy osób szczupłych. Stwierdziła też ujemną zależność pomiędzy współczynnikiem wrażliwości na insulinę a stężeniem selektyny E w surowicy. Wyższym stężeniem selektyny E w surowicy odpowiadało większe tempo oksydacji glukozy w warunkach podstawowych oraz mniejsza elastyczność metaboliczna. W następnej pracy Kandydatka wykazała, że wzrost stężenia FGF21 w surowicy w stanie hiperinsulinemii w otyłości jest odpowiedzią na utratę elastyczności metabolicznej. W innych pracach dr n. med. Agnieszka Adamska badała kolejne czynniki biorące udział w patogenezie insulinooporności, takie jak białko wiążące retinol 4 (RBP4), czy wisfatyna. Wykazała, że stężenie RBP4 w surowicy wiąże się ujemnie z

insulinowrażliwością oraz z tempem metabolizmu nieoksydacyjnego glukozy. Badania nad wisfatyną wykazały, że może mieć ona związek z insulinoopornością. Indukcja insulinooporności, poprzez wzrost stężenia krążących wolnych kwasów tłuszczowych, wiązała się ze wzrostem wisfatyny w surowicy. Ciekawe były także prace dr n. med. Agnieszki Adamskiej nad neurotropowym czynnikiem pochodzenia mózgowego (BDNF), który bierze udział w procesach zapamiętywania. Wykazała, że stężenie tego białka jest obniżone w surowicy/osoczu u pacjentów z cukrzycą typu 2, jak również u pacjentów z chorobami neurodegeneracyjnymi. Stwierdziła niższe stężenie BDNF u osób z obniżoną wrażliwością na insulinę, tak więc BDNF może łączyć insulinooporność z chorobami neurodegeneracyjnymi. Druga grupa tematyczna badań dr n. med. Agnieszki Adamskiej dotyczyła oceny czynników

związanych z wrażliwością na insulinę w grupach ryzyka cukrzycy typu 2 – u kobiet z zespołem policystycznych jajników oraz u krewnych pierwszego stopnia chorych na cukrzycę typu 2. Wykazała, że obniżona wrażliwość na insulinę u kobiet z otyłością oraz w grupie pacjentek z PCOS związana jest z zahamowaniem wewnątrzkomórkowej sygnalizacji gp130. W innej pracy wykazała zmniejszoną wrażliwość tkanek na insulinę u szczupłych krewnych pierwszego stopnia chorych na cukrzycę typu 2. W kolejnej pracy zaobserwowała, że u osób o zwiększonym ryzyku rozwoju cukrzycy typu 2 dochodzi do wewnątrzmięśniowej akumulacji lipidów, w tym ceramidu, co można wiązać z obecnością insulinooporności w tej grupie chorych. Kolejna trzecia grupa tematyczna to badania oceniające parametry metaboliczne u pacjentek z anoreksją psychiczną. Dr n. med. Agnieszka Adamska wykazała, że mimo niedoboru tkanki tłuszczowej, pacjentki z anoreksją psychiczną nie utraciły wrażliwości tkanek na insulinę oraz mają zachowaną elastyczność metaboliczną. W innej pracy wykazała, że stężenie greliny w surowicy jest najwyższe na czczo, natomiast po spożyciu posiłku jej stężenie w surowicy obniża się na skutek poposiłkowego wyrzutu insuliny. U pacjentek z anoreksją psychiczną insulina w większym stopniu hamuje wydzielanie greliny, stąd w tej grupie pacjentek szybciej odczuwana jest sytość po przyjętym posiłku. Czwarta grupa tematyczna badań dr n. med. Agnieszki Adamskiej dotyczyła oceny stężeń witaminy D u pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu z zaburzeniami i bez zaburzeń metabolizmu węglowodanów. Wykazała bardzo niskie stężenia witaminy 25(OH)D w surowicy u pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu zarówno u chorych z zaburzeniami metabolizmu węglowodanów, jak i bez tych zaburzeń.

Należy również zauważyć, że dr n. med. Agnieszka Adamska brała udział jako wykonawca w projekcie badawczym Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka – „Opracowanie metody wykrywania markerów wskazujących na predyspozycję do rozwoju insulinooporności, nr UDA.POIG.10.03.-00-128/08-00. Była również kierownikiem, a także wykonawcą w kilku projektach badawczych realizowanych w ramach prac statutowych.

Podsumowanie: dorobek naukowy dr n. med. Agnieszki Adamskiej jest spójny tematycznie, wartościowy i wskazuje na Jej duży wkład w badaniach nad patogenezą insulinooporności, szczególnie w zespole policystycznych jajników. Pod względem bibliometrycznym, zarówno cykl prac będących osiągnięciem naukowym, jak i pozostały dorobek naukowy należy uznać za odpowiedni w postępowaniu habilitacyjnym.

4. Charakterystyka dorobku dydaktycznego

Dr n. med. Agnieszka Adamska od wielu lat prowadzi zajęcia ze studentami III oraz V roku Kierunku Lekarskiego w języku polskim i angielskim, a także zajęcia ze studentami III roku Kierunku Lekarsko-Dentystycznego. Jest adiunktem dydaktycznym w Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych UMB. Jest także opiekunem praktyk wakacyjnych studentów III roku Kierunku Lekarskiego. Była również opiekunem Koła Naukowego w Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych UMB. Bierze także udział w szkoleniu podyplomowym lekarzy, będąc kierownikiem specjalizacji z chorób wewnętrznych i

diabetologii, jak również bierze udział jako wykładowca na kursach i konferencjach endokrynologicznych i diabetologicznych.

5. Charakterystyka działalności organizacyjnej.

Dr n. med. Agnieszka Adamska jest członkiem grupy roboczej Wydziałowego zespołu do spraw jakości kształcenia. Bierze czynny udział w organizacji zjazdów i konferencji naukowych. Od wielu lat pełni funkcje sekretarza regionalnego Oddziału Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego.

6. Współpraca krajowa i międzynarodowa

Udział w szkoleniach organizowanych w Kraju dotyczących diagnostyki ultrasonograficznej narządów położonych powierzchownie: diagnostyka obrazowa sutka, diagnostyka tarczycy, węzłów chłonnych i innych narządów szyi. Udział w kursach zagranicznych: 4th Minkowski Advanced Postgraduate Course in Clinical Diabetes organizowany przez EASD – Kowno, Litwa 2005 rok; EASD Young Scientists Training Course – Perugia, Włochy, 2006 rok; EASD Robert Turner Clinical Research Course – Oxford, Wielka Brytania, 2008 rok; EASD Scientists Training Course – Barcelona, Hiszpania, 2012 rok; EASD Scientist Training Course – Maastricht, Holandia, 2014 rok.

7. Wyróżnienia i odznaczenia

Kandydatka otrzymała dwa razy, w 2006 i 2007 roku, nagrody zespołowe Ministra Zdrowia. Otrzymała również sześć (w 2007, 2008, 2011, 2012, 2013 i 2014 roku) nagród zespołowych JM Rektora UMB.

8. Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę całokształt dorobku naukowego, a w szczególności dużą wartość poznawczą i praktyczną jednotematycznego cyklu prac, przedstawionych przez Habilitantkę jako Jej główne osiągnięcie naukowe, stanowiących oryginalny i znaczący wkład w badania nad patogenezą insulinooporności u kobiet z zespołem policystycznych jajników stwierdzam, że dr n. med. Agnieszka Adamska spełnia wymagania wynikające z art. 16 ust. 2 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku z późn. zmianami o stopniach naukowych i tytule naukowym. Stawiam przeto wniosek do Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie dr n. med. Agnieszki Adamskiej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Anielli Syreusz