

Dr hab. n. med. Beata Matyjaszek-Matuszek

Lublin, 12.02.2018

Katedra i Klinika Endokrynologii

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

OCENA

AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ I OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO DR. N. MEDYCZNYCH AGNIESZKI ADAMSKIEJ

Dr n. med. Agnieszka Adamska jest absolwentką Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej (obecnie Uniwersytet Medyczny) w Białymstoku, gdzie w 2003 roku uzyskała dyplom lekarza. Od początku swojej pracy zawodowej, po odbyciu stażu podyplomowego, pracuje w Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Białymstoku, początkowo w ramach studiów doktoranckich, potem w latach 2008 – 2011 na stanowisku asystenta, a od 2011 do chwili obecnej, na stanowisku adiunkta. Stopień naukowy dr. nauk medycznych, uzyskała na podstawie rozprawy doktorskiej „Zależność między układem TNF- α oraz stężeniem adiponektyny w surowicy a oksydacją węglowodanów i lipidów u osób o różnym stopniu wrażliwości na insulinę” w macierzystej uczelni, w 2008 roku. Jednocześnie jest zatrudniona w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Białymstoku, jako starszy asystent, bowiem równocześnie z pracą naukową rozwijała swoje zainteresowania kliniczne i obecnie, co jest ważne podkreślenia, jest multispecjalistą chorób wewnętrznych, diabetologii i endokrynologii.

Zgodnie z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595 ze zm.) dr n.med. Agnieszka Adamska przedstawiła tytuł osiągnięcia naukowego: Ocena czynników związanych z metabolizmem substratów energetycznych, wrażliwością na insulinę oraz objętością tarczycy u pacjentek z zespołem policystycznych jajników.

Przedstawione osiągnięcie naukowe stanowi jednotematyczny cykl 5 prac oryginalnych, które zostały opublikowane w ciągu ostatnich 5 lat, w renomowanych

polycystic ovary syndrome. International Journal of Endocrinology 2017 Doi 10.1155/2017/2316986.

Impact Factor ISI:2,276; punktacja MNiSW:20

Udział własny: opracowanie koncepcji pracy, zaplanowanie przebiegu, udział w wykonaniu części klinicznej i laboratoryjnej, analiza statystyczna, opracowanie wyników, dyskusja nad wynikami i opracowanie wniosków, przygotowanie manuskryptu. Udział procentowy: 60%.

5. Adamska A, Łebkowska A, Krentowska A, Jacewicz M, Górską M, Kowalska I. Relationship between serum gonadotrophin concentrations and thyroid volume in women with polycystic ovary syndrome. PAMW 2016:11:1-4.

Impact Factor ISI:2,054; punktacja MNiSW:30

Udział własny: opracowanie koncepcji pracy, zaplanowanie przebiegu, udział w wykonaniu części klinicznej i laboratoryjnej, analiza statystyczna, opracowanie wyników, dyskusja nad wynikami i opracowanie wniosków, przygotowanie manuskryptu. Udział procentowy: 70%.

Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest najczęstszą endokrynopatią u kobiet i zależnie od przyjętych kryteriów diagnostycznych, dotyczy około 10% premenopauzalnych kobiet. Kliniczna manifestacja jest heterogenna, ale diagnostyka klasycznego fenotypu jest oparta o triadę objawów, które obejmują kliniczny lub biochemiczny hiperandrogenizm, cykle bezowulacyjne lub rzadkie owulacje oraz typowy obraz jajników w badaniu ultrasonograficznym. Natomiast etiologia PCOS jest wieloczynnikowa, ale wciąż nie w pełni zrozumiała. Autorzy przedmiotu dostarczają danych, począwszy od programowania płodowego do molekularnych podstaw dysfunkcji tkanki tłuszczowej, insulinooporności, subklinicznego stanu zapalnego czy stresu oksydacyjnego aż do dysfunkcji śródbłonna. Jednakże podstawowy defekt w PCOS nie jest jak dotąd ustalony. Insulinooporność i następcza hiperinsulinemia są istotnymi cechami tej patologii i pojawiają się aż u 80% wszystkich, zwłaszcza otyłych kobiet z PCOS. Udowodniono, że insulina per se, przez receptory IGF-1 lub własną sygnalizację sygnałową może zwiększać produkcję androgenów i indykować rozwój PCOS. Co więcej, hiperinsulinemia hamuje wątrobową produkcję białka wiążącego hormony płciowe (SHBG) i w tym mechanizmie zwiększa też stężenie wolnego testosteronu. Dodatkowo hiperandrogenemia umożliwia uwalnianie wolnych kwasów tłuszczowych z tkanki tłuszczowej, co zwiększa insulinooporność, która jest podstawą otyłości brzusznej i innych elementów zespołu metabolicznego. Cały

szereg tych nieprawidłowości u młodych kobiet z PCOS zwiększa ryzyko sercowo-naczyniowe w dalszym życiu.

Wobec tego wybór tematu osiągnięcia naukowego jest jak najbardziej zasadny i może świadczyć o dużej intuicji naukowej Habilitantki, bowiem etiopatogeneza PCOS, w ostatnich latach budzi duże zainteresowanie gremiów naukowych.

Celem cyklu prac będących przedmiotem postępowania habilitacyjnego jest:

- ocena insulinowrażliwości, oksydacji lipidów i glukozy oraz elastyczności metabolicznej u szczupłych i otyłych kobiet z zespołem PCOS

- ocena wpływu polimorfizmu genu FTO na oksydację glukozy i lipidów u pacjentek z zespołem PCOS

- ocena zależności między stężeniem irisiny w surowicy a wrażliwością tkanek na insulinę oraz wpływem infuzji insuliny na stężenie irisiny w surowicy u pacjentek z zespołem PCOS w porównaniu do grupy kontrolnej

- ocena zależności między stężeniem betatrofiny w surowicy z pośrednimi wskaźnikami insulinooporności (homeostasis model assessment insulin resistance (HOMA-IR), wskaźnik Matsudy) i parametrem odzwierciadlającym sekrecję insuliny przez komórki β trzustki (homeostasis model assessment β cell function (HOMA-B)) u pacjentek z PCOS w porównaniu do grupy kontrolnej

- ocena zależności między stężeniem hormonów płciowych w surowicy (hormonu luteinizującego (LH), hormonu folikulotropowego (FSH), testosteronu całkowitego, estradiolu), a objętością tarczycy u kobiet z zespołem PCOS.

Dlatego też uważam, że podjęta przez Habilitantkę próba oceny wpływu wybranych czynników potencjalnie zaangażowanych w etiopatogenezę PCOS jest jak najbardziej zasadna i potrzebna, a może mieć duże znaczenie, nie tylko poznawcze, ale także optymalizować przyczynowe terapie kliniczne.

Pierwsza z prac cyklu będących przedmiotem postępowania habilitacyjnego oceniała insulinowrażliwość, oksydację lipidów i glukozy oraz elastyczność metaboliczną u szczupłych i otyłych kobiet z zespołem PCOS. Co istotne, aż w 4 różnych fenotypowo grupach kobiet wykonano klamrę hiperinsulinemiczną normoglikemiczną, która jest metodą referencyjną wraz z kalorymetrią pośrednią (unikalne metody w skali kraju). Habilitantka opracowała ją i wprowadziła do realizacji prac naukowych w Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych UMB. W omawianym badaniu wykazano, że zarówno występowanie PCOS jak i nadwagi/otyłości niezależnie predysponuje do wystąpienia insulinooporności.

pośrednimi wskaźnikami insulinooporności (HOMA-IR, wskaźnik Matsudy) i parametrem odzwierciedlającym sekrecję insuliny przez komórki β trzustki (HOMA-B)) u pacjentek z PCOS w porównaniu do grupy kontrolnej. Badanie pozwoliło na wyciągnięcie wniosku o zależności betatrofiny z funkcją komórki beta.

Ostatnia publikacja w cyklu prac będących przedmiotem postępowania habilitacyjnego bada zależność między stężeniem hormonów gonadotropowych (LH, FSH), testosteronu całkowitego i estradiolu, a objętością tarczycy u kobiet z PCOS. Zaskakująca pierwotnie teza, pozwala ostatecznie na wskazanie związku pomiędzy sekrecją hormonów gonadotropowych a objętością tarczycy u pacjentek z PCOS, niezależnie od BMI.

Reasumując powyższe badania naukowe dr Agnieszki, wchodzące w skład cyklu prac będących przedmiotem postępowania habilitacyjnego są kompleksowym, opublikowanym w reprezentatywnej i jednorodnej pod względem rozpoznania grupie pacjentów, dlatego mogą stać się podstawą dalszego wnioskowania. Stanowią one rzeczywisty nowatorski wkład do nauki w zakresie diagnostyki PCOS, a także w indywidualizacji terapii klinicznych.

Należy także podkreślić cały, imponujący jakościowo dorobek naukowy doktor Agnieszki Adamskiej, który obejmuje 67 pełnotekstowych prac naukowych (31 prac oryginalnych, w tym 5 prac wchodzących w skład szczególnego osiągnięcia). Sumaryczna punktacja całkowitego dorobku naukowego jest imponująca i wynosi: **126,091 IF; 802,0 MNiSW/KBN; Aktualna liczba cytowań (wg. Web of Science, WoS): 465; Index Hirscha (wg. Web of Science, WoS): 12;** Jest współautorem licznych, 44 doniesień zjazdowych, w tym 27 prezentowanych na konferencjach międzynarodowych, natomiast 17 – na wiodących konferencjach krajowych.

Analizując tematykę pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych, najpierw pod przewodnictwem merytorycznym Prof. dr hab. n. med. Marka Strączkowskiego, a aktualnie Prof. dr hab. n. med. Iriny Kowalskiej, zainteresowania naukowe Habilitantki skupiały się przede wszystkim wokół patogenezы insulinooporności. W trakcie badań naukowych, wykorzystywała między innymi, metodę kalorymetrii pośredniej, którą opracowała i wprowadziła do realizacji prac naukowych w Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych w Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku. Wśród kierunków badawczych i prac Habilitantki nie związanych z tematem cyklu habilitacyjnego, są następujące zagadnienia:

1. Ocena związku wybranych polipeptydów i białek z wrażliwością tkanek obwodowych na insulinę oraz tempem oksydacji substratów energetycznych
2. Ocena czynników związanych z wrażliwością tkanek na insulinę w grupach ryzyka cukrzycy typu 2 - u kobiet z zespołem policystycznych jajników oraz u krewnych pierwszego stopnia chorych na cukrzycę typu 2
3. Ocena stężenia witaminy D u pacjentów z ostrym udarem niedokrwinnym mózgu z zaburzeniami i bez zaburzeń w metabolizmie węglowodanów

Już temat pracy doktorskiej wpisywał się w główny nurt zainteresowań Habilitantki, bowiem obejmował ocenę zależności między układem czynnika martwicy nowotworów α (tumor necrosis factor α , TNF- α) oraz stężeniem adiponektyny w surowicy a oksydacją węglowodanów i lipidów u osób o różnym stopniu wrażliwości na insulinę. W konkluzji wskazano, że adiponektyna i układ TNF- α mają przeciwstawny i wielokierunkowy wpływ na metabolizm substratów energetycznych w otyłości. Na uwagę zasługuje mnogość badanych polipeptydów i białek, jako potencjalnych czynników zaangażowanych w patogenezę zjawiska insulinooporności/ insulino-wrażliwości tkanek obwodowych. Badając zależność pomiędzy określonymi markerami dysfunkcji śródbłonna, rozpuszczalną formą selektyny E oraz rozpuszczalną międzykomórkową cząstką adhezyjną 1 (soluble intercellular adhesion molecule 1, sICAM-1) a insulino-wrażliwością i elastycznością metaboliczną u szczupłych i z nadwagą/otyłością kobiet, wykazano, że osoby te oprócz zmniejszonej wrażliwości tkanek na insulinę, mają wyższe stężenie selektyny E ale nie sICAM-1, w porównaniu do grupy osób szczupłych. Co wskazuje, że selektyna E, wiąże się niezależnie od innych ocenianych parametrów, z utratą elastyczności metabolicznej. Podobnie w kolejnej pracy, czynnik wzrostu fibroblastów 21 (fibroblast growth factor 21, FGF21), wykazuje dodatni związek z tempem oksydacji lipidów w czasie hiperinsulinemii, a odwrotną zależność z elastycznością metaboliczną. Następnym badanym czynnikiem, biorącym udział w patogenezie insulinooporności, było białko wiążące retinol 4 (retinol binding protein 4, RBP4), które wiąże się ujemnie z insulino-wrażliwością oraz z tempem MNG. W dalszym toku badania, współautorstwa dr n.med. Agnieszki Adamskiej, objęły substancje, które potencjalnie mogą brać udział w patogenezie insulinooporności, jak interleukina 6 (IL-6), interleukina 18 (IL18), interleukina 10 (IL-10), a także wisfatyna i zostały opublikowane w

renomowanych czasopismach o wysokim IF. Na wielkie podkreślenie zasługuje praca oceny insulinooporności w patogenezie zespołu metabolicznego z fundamentalnym dla nauki i kliniki wnioskiem, że im większa ilość składowych zespołu metabolicznego, to tym niższa wrażliwość tkanek na insulinę oraz niższe stężenie adiponektyny w surowicy, a wyższe stężenie w surowicy: CRP, IL-6, IL-18, rozpuszczalnych form receptora TNF- α . Tematyka powyższych prac była przedmiotem licznych projektów badawczych realizowanych pod kierownictwem Prof. dr hab. n. med. Iriny Kowalskiej i Prof. dr hab. n. med. Marka Strączkowskiego, natomiast dr Agnieszka Adamska była także kierownikiem wielu projektów badawczych realizowanych w ramach własnych prac statutowych w Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku, głównym wykonawcą Projektu badawczego Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka- „Opracowanie metody wykrywania markerów wskazujących na predyspozycję do rozwoju insulinooporności”, nr UDA.POIG.01.03.01-00-128/08-00. Dr n.med. Agnieszka Adamska recenzowała prace oryginalne w 5 prestiżowych czasopismach naukowych (z listy filadelfijskiej wg. ISI Journal Citation Reports©Ranking).

Oceniając działalność dydaktyczną należy dodać, że jest ona wszechstronna, bowiem Habilitantka prowadzi zajęcia ze studentami kierunku lekarskiego w języku polskim oraz angielskim, jest opiekunem praktyk wakacyjnych studentów III roku kierunku lekarskiego, odpowiada za organizację dydaktyki w Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych UMB. Jest kierownikiem specjalizacji w zakresie diabetologii oraz chorób wewnętrznych. Przygotowywała prezentacje o charakterze szkoleniowym, które prezentowała w ramach posiedzeń naukowo-szkoleniowych oddziałów PTE i PTD, a także była wykładownicą w trakcie Podlaskich Spotkań Diabetologicznych, a także podczas Kursu Ustawicznego Kształcenia z Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Metabolicznych. Jest członkiem grupy roboczej Wydziałowego Zespołu do spraw jakości kształcenia.

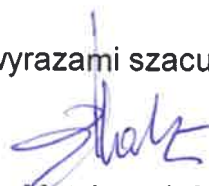
Habilitantka otrzymywała liczne nagrody i wyróżnienia zespołowe przyznawane zarówno przez JMRektora UML, jak i Ministra Zdrowia.

W mojej opinii dorobek naukowy dr n.med. Agnieszki Adamskiej, określony w cyklu prac naukowych składających się na osiągnięcie naukowe oraz imponująca całość dorobku naukowego i działalność dydaktyczno-organizacyjna spełniają wymogi ustawy o stopniach i tytułach naukowych. Cała działalność i rozwój naukowy

Habilitantki cechuje konsekwentnie wytyczona linia rozwoju związana z analizą czynników patogenetycznych i metabolicznych insulinooporności.

Zatem, zwracam się do Rady Naukowej Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z wnioskiem o dopuszczenie Pani Doktor Agnieszki Adamskiej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Z wyrazami szacunku



Beata Matyjaszek-Matuszek

Dr hab. n. med.
Beata Matyjaszek-Matuszek
Specjalista chorób wewnętrznych
Endokrynolog Diabetolog
1734198