

Białystok 29 maja 2019 r.

Komisja Habilitacyjna powołana
przez Centralną Komisję do Spraw Stopni i Tytułów
w celu przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego
dr n. med. Agnieszki Świdnickiej-Siergiejko
z Kliniki Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Rada Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii
i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

**Uzasadnienie uchwały w sprawie nadania
dr n. med. Agnieszce Świdnickiej-Siergiejko
stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Komisja Habilitacyjna w składzie:

Przewodniczący: prof. dr hab. Teresa Starzyńska

Sekretarz: dr hab. Piotr Myśliwiec

Recenzenci: prof. dr hab. Irina Kowalska

dr hab. Katarzyna Kuśnierz

prof. dr hab. Barbara Skrzydło-Radomańska

Członkowie: prof. dr hab. Dariusz Lebensztejn

prof. dr hab. Agnieszka Dobrowolska

zapoznała się z dokumentacją oraz nadesłanymi recenzjami oceniającymi dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny oraz z cyklem prac stanowiących osiągnięcie naukowe dr Agnieszki Świdnickiej-Siergiejko.

Opinie wszystkich Recenzentów potwierdzają istotną wartość przedstawionego dorobku naukowego oraz dojrzałość naukową Kandydatki, pozytywnie opiniując kandydaturę do stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych.

Komisja ustaliła co następuje:

I. Dane biograficzne i informacje ogólne o habilitancie

Dr Agnieszka Świdnicka-Siergiejko ukończyła studia na Wydziale Lekarskim z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku i uzyskała dyplom lekarza w 2004 roku. Po zakończeniu stażu podyplomowego w 2005r. Kandydatka podjęła pracę w Klinice Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, gdzie pracuje do chwili obecnej. W 2014 uzyskała stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt. „Stężenia ET-1, TGF β 1 i β 2, NO we krwi wątrobowej i obwodowej w odniesieniu do gradientu ciśnienia wątrobowego-żylnego u pacjentów z marskością wątroby” (promotor: prof. dr hab. Urszula Wereszczyńska-Sięmiątkowska).

Habilitantka uzyskała specjalizację z chorób wewnętrznych w 2011 r. i jest w trakcie specjalizacji z gastroenterologii. W latach 2014-2016 odbyła 2-letni staż naukowy w ramach stypendium na Wydziale Biologii Nowotworu w czołowym amerykańskim ośrodku onkologicznym MD Anderson Cancer Center w Houston. Recenzenci zgodnie podkreślili doskonałą współpracę międzynarodową Habilitantki z ww. ośrodkiem, czego efektem są publikacje w prestiżowych czasopismach o wysokim współczynniku *Impact Factor*.

Zainteresowania naukowe Habilitantki dotyczą w głównej mierze raka trzustki. Drugi obszar zainteresowań naukowych dr Agnieszki Świdnickiej-Siergiejko związany jest z wykonywaną praktyką lekarską – dotyczy klinicznych aspektów gastroenterologii, a zwłaszcza diagnostyki i leczenia endoskopowego otyłości oraz choroby refluksowej.

II. Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Członkowie komisji zgodnie wyrazili opinię, że dr Agnieszka Świdnicka-Siergiejko jest nauczycielem akademickim o uznanych osiągnięciach. Od początku swojej pracy zawodowej prowadzi zajęcia dydaktyczne z zakresu „choroby wewnętrzne – gastroenterologia)” (ćwiczenia, seminaria) na Wydziale Lekarskim (w tym dla studentów anglojęzycznych), a także zajęć na kierunkach: Techniki Dentystyczne, Analityka Medyczna i Dietetyka.

Habilitationka jest recenzentem prac naukowych w czasopismach naukowych: Pancreas oraz Polish Archives of Internal Medicine. Jest autorką tłumaczeń licznych artykułów, publikowanych na łamach Gastroenterologii Praktycznej. Kandydatka systematycznie podnosi swoje kwalifikacje zawodowe - uczestniczyła w wielu kursach i szkoleniach z zakresu gastroenterologii oraz wykorzystania badań ultrasonograficznych i endoskopowych w diagnostyce gastroenterologicznej. Bierze także udział w szkoleniu podyplomowym. Prowadziła szkolenia z zakresu pH-metrii i impedancji wewnątrzprzełykowej dla lekarzy, jak również wykłady na konferencjach naukowych dotyczących choroby refluksowej przełyku, leczenia endoskopowego otyłości i nadciśnienia wrotnego. Dr n med. Agnieszka Świdnicka-Siergiejko angażuje się również w działania organizacyjne na rzecz Uczelni. Jest członkiem Wydziałowego Zespołu do Spraw Zapewnienia i Doskonalenia Jakości Kształcenia Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Brała udział w pracach komisji rekrutacyjnej na Międzynarodowe Interdyscyplinarne Studia Doktoranckie w zakresie biologii medycznej oraz biostatystyki w ramach projektu ImPRESS. Ponadto, Kandydatka jest członkiem Zarządu Oddziału Białostockiego Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii.

Podsumowując, Recenzenci stwierdzili, iż działalność dydaktyczna i organizacyjna oraz doświadczenie dr Agnieszki Świdnickiej-Siergiejko w zakresie działalności dydaktycznej i organizacyjnej odpowiadają wymogom stawianym samodzielny pracownikom naukowym.

III. Ocena dorobku naukowo-badawczego

Działalność naukowa

W kategoriach bibliograficznych dorobek naukowy dr Agnieszki Świdnickiej-Siergiejko w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego obejmuje 41 pozycji, spośród których 20 to oryginalne prace naukowe (w tym 13 opublikowanych w czasopismach z listy filadelfijskiej), 11 prac poglądowych (3 w czasopismach z listy filadelfijskiej), oraz 4 prace pełnotekstowe opublikowane w suplementach czasopism. Dorobek uzupełnia 6 prac kazuistycznych (1 opublikowana w czasopiśmie z listy filadelfijskiej) oraz 19 komunikatów zjazdowych (w tym 13 ze zjazdów międzynarodowych).

Współczynnik oddziaływania publikacji Habilitationki wynosi **IF - 45,495** punktów, zaś sumaryczna wartość punktów **MNiSW - 511**. Publikacje Kandydatki były cytowane 137 razy, a **indeks Hirscha** wg Web of Science wynosi **IH - 7**, co świadczy o wysokiej jakości prowadzonych badań oraz o znaczeniu uzyskanych wyników.

Habilitantka była trzykrotnie nagradzana przez JM Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku nagrodami naukowymi oraz pięciokrotnie nagrodami krajowymi i międzynarodowymi w trakcie konferencji naukowych.

Recenzenci zgodnie podkreślili wysoką jakość publikacji dr Agnieszki Świdnickiej-Siergiejko. Komisja stwierdza, że wszystkie nadesłane opinie potwierdzają dostateczną wartość dorobku naukowego Kandydata.

Ocena szczególnego osiągnięcia naukowego stanowiącego w rozumieniu Ustawy z dn. 14 marca 2013 r. podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

Osiągnięcie naukowe Habilitanta zatytułowane „*Rola otyłości i przewlekłego zapalenia w patogenezie wybranych chorób przewodu pokarmowego*” stanowi cykl pięciu tematycznie powiązanych oryginalnych prac. W trzech z nich dr Agnieszka Świdnicka-Siergiejko jest pierwszym i korespondencyjnym autorem, w dwóch – autorem drugim. Wszystkie prace zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, a Habilitantka określa swój udział w pracach na 40-70%. O wysokim poziomie prac, stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe, świadczy ich publikacja w renomowanych specjalistycznych czasopismach. Łączny IF prac tego cyklu wynosi **22,13**, a sumaryczna liczba punktów MNiSW - **138**.

W pracy *Lipocalin-2 Promotes Pancreatic Ductal Adenocarcinoma by Regulating Inflammation in the Tumor Microenvironment* (Gomez-Chou SB, Swidnicka-Siergiejko AK i wsp. *Cancer Research*. 2017; 77: 2647-2660. IF: 9,130) Habilitantka przedstawiła wyniki dotyczące roli adipocytokiny - lipokaliny-2 (LCN2) w rozwoju przewodowego raka trzustki (pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC). W badaniach na doświadczalnym modelu raka trzustki (myszy z ekspresją KRas G12D) stwierdzono niższą masę ciała u myszy pozbawionych LCN2 na diecie bogatotłuszczowej w porównaniu do myszy z zachowanym LCN2. Po 50 dniach stosowania diety bogatotłuszczowej stwierdzano, iż brak LCN2 zwiększał przeżywalność w indukowanym otyłością eksperymentalnym modelu raka trzustki. Wykazano, że LCN2 stymulowała wydzielanie cytokin prozapalnych oraz cząstek adhezyjnych przez komórki raka trzustki. Te pionierskie badania stały się podstawą do wysunięcia wniosku, że LCN2 odgrywa rolę w rozwoju i progresji raka trzustki i jest czynnikiem łączącym otyłość, zapalenie i raka trzustki.

Kolejne ciekawe wyniki dotyczące roli przewlekłego zapalenia na proces karcynogenezy w komórkach trzustki Kandydatka zawarła w pracy *Chronic inflammation initiates multiple forms of K-Ras-independent mouse pancreatic cancer in the absence of TP53* (Świdnicka-Siergiejko AK

i wsp. *Oncogene*. 2017; 36: 3149-3158; IF: 6,854). Aby wyjaśnić wpływ przewlekłego zapalenia na rozwój raka trzustki Habilitantka wykorzystwała zmodyfikowane genetycznie myszy z przewlekłym zapaleniem trzustki, uzyskanym poprzez ekspresję Cox-2 lub kinazy IκB 2 (IKK2) w trzustce, w obecności lub przy braku białka supresorowego TP53. Bardzo ciekawą obserwacją był brak rozwoju raka u myszy z ekspresją Cox-2 lub IKK2 przy zachowanej funkcji TP53. Natomiast w modelu z brakiem białka supresorowego TP53 doszło do rozwoju różnych histologicznie nowotworów trzustki: raka z komórek zrazikowych, raka z przewodów trzustkowych, a także guzów neuroendokrynych. Uzyskane wyniki wskazują na rolę białka TP53 w rozwoju nowotworów trzustki. W wyniku badania stwierdzono, że zapalenie związane z aktywacją cyklooksygenazy 2 i kinazy IκB 2 wywołuje przewlekłe zmiany zapalne w trzustce i uszkodzenie DNA, ale nie jest czynnikiem inicjującym procesy karcynogenezy przy zachowanej funkcji supresorowej białka TP53.

Kandydatka w kolejnych dwóch pracach wchodzących w skład szczególnego osiągnięcia ocenia zmiany stężeń wybranych adipocytokin w surowicy krwi w następstwie leczenia bariatrycznego, w obserwacji długoterminowej (Wróblewski E, Świdnicka-Siergiejko A i wsp. *Variation in blood levels of hormones in obese patients following weight reduction induced by endoscopic and surgical bariatric therapies*. *Cytokine*. 2016; 77: 56-62. IF: 3,488, Świdnicka-Siergiejko A i wsp. *Beneficial effects of intragastric balloon therapy associated with hormonal changes on weight loss and serum metabolic, inflammatory and liver parameters*. *Postępy Nauk Medycznych*, 2018: 31, 138-143). Kandydatka porównała różne metody leczenia bariatrycznego: endoskopowe (balon dożołądkowy) lub chirurgiczne zabiegi bariatryczne (laparoskopowa gastrektomia rękawowa lub laparoskopowe założenie opaski regulowanej na żołądek). Habilitantka oceniła przed i po zabiegu (8-12 tydzień, 24-28 tydzień, 50-54 tydzień) stężenie wybranych adipokin, które biorą udział w regulacji wrażliwości tkanek obwodowych na insulinę – leptyny, adiponektyny, wisfatyny, omentyny oraz greliny. Badanie zostało przeprowadzone w grupie 67 otyłych pacjentów; grupę porównawczą stanowili zdrowi ochotnicy z prawidłowym BMI. Niewątpliwie walorem tej pracy jest prawie roczna obserwacja prospektywna i monitorowanie stężeń wybranych adipokin w zależności od zmiany masy ciała. Wykazano, że wraz ze spadkiem masy ciała istotnie statystycznie spada stężenie leptyny i wzrasta adiponektyny; zmiany te nie zależały od sposobu leczenia bariatrycznego, odzwierciedlając głównie zmiany w masie ciała.

Kolejne cenne obserwacje Kandydatka opisała w pracy: Świdnicka-Siergiejko AK i wsp. Esophageal pH and impedance reflux parameters in relation to body mass index, obesity related hormones and bariatric procedures. Polish Archives of Internal Medicine. 2018; 128: 594-603. (IF: 2,658). Autorka przeanalizowała występowanie choroby refluksowej przełyku u pacjentów z otyłością olbrzymią i oceniła wpływ leczenia bariatrycznego na występowanie GERD z uwzględnieniem różnych technik operacyjnych oraz oznaczyła stężenie omentyny i greliny. Mimo istotnej redukcji masy ciała 42% badanych miało GERD przed i po leczeniu bariatrycznym. U 18% GERD rozwinął się *de novo*.

Recenzenci wspólnie podkreślili, iż prace będące przedmiotem osiągnięcia cechuje spójność tematyczna i mogą być traktowane jako cykl objęty mianem dzieła. Wszyscy recenzenci uznali, iż przedstawiony przez dr Agnieszkę Świdnicką-Siergiejko cykl publikacji stanowi „osiągnięcie naukowe” zgodnie z Art. 16 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym spełnia wymagania stawiane Kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego.

Pozostały dorobek naukowy Habilitanta

Poza przedstawionym cyklem 5 publikacji na dorobek dr Agnieszki Świdnickiej-Siergiejko obejmuje prace oryginalne, poglądowe i kazuistyczne opublikowane w czasopismach naukowych. Dotyczą one głównie zagadnień gastroenterologii klinicznej: leczenia zabiegowego otyłości, krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego i powikłań endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej, diagnostyki choroby refluksowej przełyku, patogenezы i leczenia ostrego zapalenia trzustki, oceny dynamicznej komponenty nadciśnienia wrotnego u pacjentów z marskością wątroby, wpływu leczenia inhibitorami pompy protonowej na mikroflorę jelitową i funkcję neutrofilii oraz związku *Helicobacter pylori* z ekspresją czynników wzrostu i ich i ich receptorów w błonie śluzowej żołądka. Łączny współczynnik *Impact Factor* publikacji niewchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi **23,365**, a łączna punktacja MNiSW - **373** punkty.

Członkowie komisji zgodnie ocenili wysoko pozostały dorobek naukowy Habilitantki i stwierdzili, że spełnia on wymagania na stopień doktora habilitowanego nauk medycznych.

Prof. dr hab. Irina Kowalska oceniła wysoko osiągnięcia organizacyjne i dydaktyczne dr Agnieszki Świdnickiej-Siergiejko. Zaznaczyła, że Kandydatka prowadzi zajęcia w języku polskim i angielskim w dziedzinie chorób wewnętrznych – gastroenterologii, a także bierze aktywny udział w pracach na rzecz Uczelni. Recenzentka zauważyła, że o wysokiej wartości dorobku naukowego

Kandydatki świadczy indeks cytowań Hirscha - 7. Prof. Kowalska podkreśliła także umiejętność współpracy Habilitantki w różnych zespołach badawczych i klinicznych. Podkreśliła fakt, że Agnieszka Świdnicka-Siergiejko jest bardzo lubianym, koleżeńskim i cenionym lekarzem.

Dr hab. Katarzyna Kuśnierz podkreśliła, że dorobek Habilitantki w tak młodym wieku rodzi szacunek i zasługuje na najwyższą ocenę. Zauważyła, że obejmuje on zarówno prace kliniczne, jak i eksperymentalne, z których wiele powstało we współpracy ze specjalistami innych dziedzin. Podniosła praktyczne zastosowanie wniosków, wypływających z prac Kandydatki. Zwróciła uwagę na aspekty endoskopowe zarówno jej pracy klinicznej, jak i naukowej, a także na jej aktywność organizacyjną w obrębie rodzimej uczelni, jak i Polskiego Towarzystwa Gastroenterologicznego.

Prof. Barbara Skrzydło-Radomańska wyraziła spostrzeżenie, że Agnieszka Świdnicka-Siergiejko jest w środowisku gastroenterologów dostrzeganą i mimo młodego wieku cenioną osobą o głębokiej wiedzy i dużym doświadczeniu klinicznym. Jest znana jako osoba wrażliwa, ciepła i powszechnie lubiana. Pani Profesor podkreśliła, że doskonały warsztat naukowy oraz umiejętność współpracy z zespołami międzynarodowymi zaowocowały doskonałymi publikacjami eksperymentalnymi. Zauważyła także, że prace kliniczne Kandydatki mogą przyczynić się do poprawy jakości leczenia pacjentów, a jej wkład w tłumaczenie artykułów publikowanych na łamach Gastroenterologii Praktycznej przybliży najnowsze osiągnięcia światowej nauki polskim lekarzom.

Prof. Agnieszka Dobrowolska, podnosząc wysoką wartość dorobku naukowego Agnieszki Świdnickiej-Siergiejko, wspomniała dodatkowo o pełnionej przez nią funkcji recenzenta w *Pancreas* i *Polish Archives of Internal Medicine*. Zauważyła, że Kandydatka jest opiekunem jednej osoby w trakcie specjalizacji z chorób wewnętrznych. Zwróciła uwagę, że umiejętność łączenia pracy dydaktycznej i naukowej z funkcją lekarza praktyka, którą wzorcowo rozwinęła Habilitantka, zasługują na szczególne wyróżnienie.

Prof. Dariusz Lebensztejn przyłączył się do wcześniejszych ocen. Oceniał bardzo wysoko dorobek naukowy Habilitantki. Zwrócił uwagę na bardzo wysoki współczynnik oddziaływania impact factor prac opublikowanych w wyniku współpracy międzynarodowej Agnieszki Świdnickiej-Siergiejko. Podkreślił, że Habilitantka opanowała perfekcyjnie umiejętność tworzenia hipotez badawczych i doskonale posługuje się warsztatem badawczym na drodze dociekań

naukowych. Potrafi nie tylko formułować poprawne wnioski, ale także przedstawiać wyniki pracy w czytelnej i przystępnej formie. Szczególną uwagę zwrócił na wzorcową współpracę Kandydatki z instytucjami zagranicznymi, ale także ze specjalistami różnych dziedzin.

Dr hab. Piotr Myśliwiec podkreślił przede wszystkim aspekt kliniczny pracy Agnieszki Świdnickiej-Siergiejko. Wyraził osobistą obserwację, że Habilitantka dała się poznać nie tylko jako kompetentny, życzliwy i empatyczny lekarz konsultujący, ale także jako sprawny i skuteczny endoskopista. Cechy charakteru Kandydatki, a zwłaszcza skromność, cierpliwość i opanowanie nawet w nagłych sytuacjach sprawiają, że jest ona bardzo cenionym współpracownikiem w każdej dziedzinie.

Prof. Teresa Starzyńska wyraziła satysfakcję z prowadzenia posiedzenia, na którym sformułowano tak wiele pozytywnych opinii na temat Kandydatki do stopnia doktora habilitowanego. Zgodziła się z wyrażaną przez innych członków Komisji Habilitacyjnej bardzo wysoką oceną głównego osiągnięcia naukowego oraz pozostałego dorobku Agnieszki Świdnickiej-Siergiejko. Zwróciła uwagę na bardzo dobrze zaplanowane badania, wzorowy dobór metodologii z wykorzystaniem nowoczesnych metod i podejmowanie nowatorskich zagadnień, czego odzwierciedleniem są publikacje w renomowanych czasopismach o wysokim współczynniku *Impact Factor*. W podsumowaniu Przewodnicząca Komisji podkreśliła, że omawiane prace zostały doskonale zaplanowane i stanowią spójne oraz wartościowe dokonanie w oparciu o nowoczesny warsztat naukowy. Przyłączając się do opinii innych członków Komisji, stwierdziła, że zarówno cykl prac stanowiących osiągnięcie naukowe, jak i pozostały dorobek spełniają wszystkie wymagania na stopień doktora habilitowanego.

IV. Wniosek końcowy

W podsumowaniu wszyscy Recenzenci uznali, iż Habilitantka jest doświadczonym i uznanym specjalistą zarówno w zakresie badań naukowych, jak też w praktyce klinicznej. Spełnia wszelkie ustawowe i zwyczajowe wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego, a jego dorobek naukowy zawiera wiele cennych publikacji, stanowiących twórczy wkład do zrozumienia patomechanizmu chorób trzustki.

Podsumowując swoją opinię Komisja podkreśla niezwykle pozytywną ocenę dorobku naukowego oraz działalności dydaktyczno-organizacyjnej Kandydatki. W związku z powyższym Komisja zwraca się do Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nadanie dr n. med.

Agnieszce Świdnickiej-Siergiejko stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Na podstawie przedstawionych recenzji, autoreferatu, opisu osiągnięć naukowych oraz pozytywnego wyniku głosowania członków Komisji Habilitacyjnej stwierdzamy, że osiągnięcia dr n. med. Agnieszki Świdnickiej-Siergiejko spełniają kryteria określone w art. 16 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003 r., nr 65, poz.595 z późn. zmianami).

W imieniu Komisji

Przewodniczący Komisji


prof. dr hab. Teresa Starzyńska

Sekretarz Komisji


dr hab. Piotr Myśliwiec