

## Ocena osiągnięcia naukowego i aktywności naukowej

**dr n. med. Aliny Kępki**

Dr n. med. Alina Kępka po uzyskaniu dyplomu magistra analityki medycznej w Akademii Medycznej w Białymstoku pracowała w Zakładzie Biochemii Instytutu Kardiologii w Warszawie a następnie w Instytucie „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie jako asystent a następnie adiunkt kolejno: w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej, Zakładzie Biochemii i Medycyny Doświadczalnej a obecnie jest adiunktem w Zakładzie Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej. W latach 2013-2016 pełniła funkcję kierownika Pracowni Badań Radioimmunologicznych i Biochemii oraz Pracowni Farmakokinetyki w Zakładzie Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej IP-CZD. Stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej uzyskała w 2003 roku na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Ocena przydatności oznaczania fruktozo-1-6-bisfosfatazy (FBP-1) w moczu jako markera uszkodzenia cewek nerkowych”. Jest specjalistą analityki klinicznej i laboratoryjnej diagnostyki medycznej.

### Ocena osiągnięcia naukowego

W skład osiągnięcia naukowego dr n. med. Aliny Kępki pt. „Znaczenie diagnostyczne i kliniczne karnityny i jej estrów w wybranych jednostkach chorobowych u dorosłych i dzieci” wchodzi 8 pełnotekstowych prac naukowych (6 prac oryginalnych i 2 poglądowe) o łącznym współczynniku oddziaływania 5,552 i 109 pkt. MNiSW:

1. Kępka A i wsp.: Karnityna: funkcja, metabolizm i znaczenie w niewydolności wątroby u pacjentów w przewlekłym zatruciu alkoholem. Postępy Hig Med Dośw 2011;65:645-653.
2. Kępka A et al.: Plasma carnitine concentration after chronic alcohol intoxication. Postępy Hig Med Dosw 2013;67:548-552.
3. Kępka A et al.: Serum and urinary carnitine in children with cystic fibrosis. Prog Health Sci 2013;3:13-18.

4. Kęпка A et al.: The role of carnitine in the perinatal period. *Dev Period Med* 2014;18:417-425.
5. Kęпка A et al.: Urine L-carnitine excretion in hypertensive adolescents. *Ir J Med Sci* 2015;184:219-225.
6. Kęпка A et al.: Renal carnitine excretion following abstinence after chronic drinking. *Adv Med Sci* 2016;61:160-163.
7. Kęпка A et al.: Serum carnitine concentration is decreased in patients with Lyme borreliosis. *Post Hig Med Dośw* 2016; 70: 180-185.
8. Kęпка A et al.: Serum carnitine and acyl-carnitine in patients with meningitis due to tick-born encephalitis virus infection. *Adv Clin Exp Med* 2017;26:277-280.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że Habilitantka jest pierwszym autorem we wszystkich publikacjach. We wszystkich pracach można stwierdzić istotny udział dr n. med. Aliny Kęпки, gdyż uczestniczyła we wszystkich etapach przygotowywania publikacji tj. zaplanowaniu i przygotowaniu koncepcji pracy, w wykonywaniu badań laboratoryjnych, analizie i interpretacji wyników, planowaniu układu publikacji i przygotowaniu publikacji do druku. Habilitantka dołączyła też oświadczenia współautorów dotyczące ich wkładu w przygotowanie w/w publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego. Osiągnięcie naukowe jest monotematyczne, gdyż wszystkie prace dotyczą różnych aspektów badań nad karnityną.

Omówienie cyklu publikacji naukowych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego Habilitantka poprzedziła wprowadzeniem dotyczącym budowy, biosyntezy, metabolizmu i funkcji karnityny, co w przystępny sposób wprowadza w problematykę wykonanych badań naukowych. Rolę wstępu mogą też pełnić publikacje pogładowe dotyczące roli karnityny u pacjentów z niewydolnością wątroby związaną z przewlekłym zatruciem alkoholem (publ. 1.) i w okresie okołoporodowym (publ. 4.). W przeprowadzonych badaniach dotyczących choroby alkoholowej (publ. 2. i 6.) dr n. med. Alina Kęпка wykazała, że przewlekłe nadużywanie alkoholu prowadzi do niedoboru karnityny w organizmie; jako pierwsza zbadała wydalanie karnityny w moczu w trakcie 49-dniowej abstynencji. Stwierdziła zwiększone wydalanie karnityn (a zwłaszcza acylokarnityny) do moczu a normalizacja wydalania wolnej karnityny i całkowitej zachodziła w trakcie 30-to dniowej, a acylokarnityny w trakcie 49-dniowej abstynencji. Na podstawie przeprowadzonych badań Habilitantka wyciągnęła wniosek, iż pomiar wydalania karnityny i acylokarnityny z moczem może być

przydatnym biomarkerem czynności kanalików nerkowych u pacjentów z chorobą alkoholową.

Ważnymi z punktu widzenia naukowego są również wyniki kolejnych badań wchodzących w skład osiągnięcia naukowego dotyczących chorób odkleszczowych (boreliozy – publ. 7., kleszczowego zapalenia mózgu - publ. 8.), gdyż są to pierwsze tego typu badania w piśmiennictwie. Habilitantka wykazała zależność surowiczego stężenia karnityny od fazy klinicznej boreliozy oraz wyodrębniła 2 typy pacjentów z odkleszczowym zapaleniem mózgu na podstawie różnych stężeń karnityny wolnej i acylokarnityny. Jak słusznie zauważyła wyniki te należy traktować jako pilotażowe, wymagające potwierdzenia w wielośrodkowych badaniach klinicznych.

Dr n. med. Alina Kęпка w kolejnej publikacji wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego wykazała u dzieci i młodzieży z nadciśnieniem tętniczym (publ. 5.) dodatnią korelację pomiędzy wydalaniem karnityny wolnej, całkowitej i acylokarnityny do moczu a ciśnieniem skurczowym krwi i postawiła tezę, że mogą one być uważane za biomarkery subklinicznego uszkodzenia nerek. Podobnie jak w poprzednich publikacja te wstępne wyniki powinny być potwierdzone w kolejnych badaniach naukowych.

W badaniach przeprowadzonych w grupie pacjentów z mukowiscydozą (publ. 3.) Habilitantka stwierdziła niskie wydalanie karnityny i jej estrów do moczu co wydaje się być związane z ich niskim stężeniem w surowicy a nie niewydolnością nerek.

Całość osiągnięcia naukowego dr n. med. Aliny Kęпки oceniam pozytywnie. Podjęcie w/w problematyki badawczej było trafnym i oryginalnym wyborem. Na szczególną uwagę zasługuje wielowątkowość podjętej tematyki (badania w chorobie alkoholowej, chorobach odkleszczowych, mukowiscydozie, nadciśnieniu tętniczym). Wnioski wynikające z przeprowadzonych badań mogą (po potwierdzeniu przez inne zespoły badawcze) mieć znaczenie nie tylko naukowe, ale również znaleźć w przyszłości zastosowanie w praktyce klinicznej (karnityna i jej estry jako biomarkery, suplementacja karnityną).

#### Ocena aktywności naukowej

W skład dorobku naukowego (poza wykazem prac włączonych do osiągnięcia naukowego) dr n. med. Aliny Kęпки (dane wg Biblioteki Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, stan z dnia 04. maja 2017 roku) wchodzi 29 prac oryginalnych i 16 prac poglądowych. Sumaryczny Impact Factor (poza osiągnięciem naukowym) wynosi 32,937, a

łączna punktacja KBN/MNiSW wynosi 550 pkt. Indeks Hirscha (H-index) całości dorobku naukowego wynosi 9 (wg Web of Science). Dr n. med. Alina Kępka jest też współautorem 2 listów do redakcji w czasopismach z IF (łącznie IF listów - 24,933) oraz wielu (40) doniesień zjazdowych prezentowanych na konferencjach krajowych i międzynarodowych. Uczestniczyła (jako wykonawca) w 4 projektach badawczych (KBN, prace statutowe UM w Białymstoku).

Bardzo ważny temat badawczy, będący kontynuacją pracy doktorskiej, dotyczył oceny aktywności fruktozo-1-6-bisfosfatazy (FBP-1,6). Należy podkreślić, że Habilitantka jako jedyna w Polsce wdrożyła nieinwazyjną metodę oznaczania FBP-1,6 w leukocytach krwi obwodowej, alternatywną do biopsji wątroby oraz opracowała metodykę oznaczania FBP-1,6 w moczu jako markera uszkodzenia kanalików nerkowych (Pol Merkur Lekarski 2008, Clin Chem Lab Med 2008, Clin Biochem 2009, Standardy Med Pediatría 2010).

Następnie główny nurt działalności naukowej dr n. med. Aliny Kępki koncentrował się wokół zagadnień związanych z chorobą alkoholową. W poszukiwaniu nieinwazyjnych biomarkerów uszkodzenia tkanek podczas przewlekłego nadużywania alkoholu Habilitantka wykorzystywała nie tylko surowicę i mocz lecz także ślinę. Wiele badań dotyczyło metabolizmu glikokoniugatów. W publikacjach oryginalnych wykazano przyspieszenie katabolizmu glikokoniugatów podczas nawet jednorazowego epizodu tzw. „binge drinking” (Alcohol Alcohol 2008, Med Sci Monit 2009, Exp Clin Hep 2012). Wykazano ponadto, że ślinowa beta-heksozoaminidaza może być uważana za biomarker uszkodzenia błony śluzowej jamy ustnej przez etanol i jego metabolity (Dis Markers 2013); badania dotyczyły również beta-galaktozydazy u pacjentów z rakiem jelita grubego uzależnionych od alkoholu i nikotyny (Postepy Hig Med Dosw 2013). W pozostałych oryginalnych publikacjach z tego nurtu wykazano zmniejszenie wydzielania laktoferyny do śliny (Folia Histochem Cytobiol 2012;50:2), zaburzenie wydzielania do śliny IgA (Folia Histochem Cytobiol 2012;50:4) i lizozymu (Folia Histochem Cytobiol 2012;50:4) oraz zwiększoną aktywność ślinowej peroksydazy (Folia Histochem Cytobiol 2012;50:3) u osób z chorobą alkoholową i dodatkowo palących tytoń.

Ponadto szereg oryginalnych publikacji dotyczyło metabolizmu glikokoniugatów w wielu jednostkach chorobowych. Publikacje, których dr n. med. Alina Kępka była współautorem dotyczyły: boreliozy (Folia Histochem Cytobiol 2012), raka jelita grubego (Pol

Arch Med Wewn 2012; Przegl Gastroenterol 2012), cukrzycy (Postepy Hig Med Dosw 2013; Prog Health Sci 2012), procesów hemolitycznych (Clin Biochem 2016), polipów nosa (Otolaryngologia Polska 2013; 2014), żywienia pozajelitowego (Pol Merkur Lekarski 2013; Post Nauk Med 2014). Była również współautorem 6 publikacji poglądowych z tej dziedziny.

Ponadto Habilitantka jest współautorem (1-szy autor) 2 rozdziałów w podręcznikach międzynarodowych i współautorem 7 rozdziałów w podręcznikach krajowych. Jest także współautorem monografii „Zarys biochemii dla studentów kosmetologii” – podręcznika wydanego przez Państwową Wyższą Szkołę Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży (2014), który wpisuje się w działalność dydaktyczną Habilitantki.

### Podsumowanie

Dorobek naukowy dr n. med. Aliny Kęпки oceniam pozytywnie. Publikacje Habilitantki świadczą o aktywności naukowej i wnoszą wkład w aktualny stan wiedzy z zakresu biochemii a w szczególności z zakresu badań nad fruktozo-1-6-bisfosfatazą i metabolizmem glikokoniugatów.

Kontynuacją zainteresowań naukowych Habilitantki jest osiągnięcie naukowe, obejmujące 8 opublikowanych prac, które również oceniam pozytywnie. Jest to oryginalny wkład dr n. med. Aliny Kęпки w rozwój badań nad karnityną w wybranych schorzeniach dorosłych i dzieci, a wnioski wynikające z przeprowadzonych badań mogą mieć znaczenie nie tylko naukowe, ale również znaleźć w przyszłości zastosowanie w praktyce klinicznej. Zaletą habilitantki jest umiejętność nawiązywania współpracy, czego dowodem jest współpraca naukowa z wieloma jednostkami klinicznymi i naukowymi. Powyższe fakty wskazują, że dr n. med. Alina Kęпка posiada kwalifikacje do samodzielnej pracy naukowej.

Biorąc pod uwagę ocenę osiągnięcia naukowego oraz całości dorobku naukowego Habilitantki stwierdzam, że spełniają warunki ustawowe; zwracam się więc do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z wnioskiem o dopuszczenie dr n. med. Aliny Kęпки do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

  
Prof. dr hab. Dariusz Marek Lepensztejn