

Dr hab. n. med. prof. UM Katarzyna Cypryk  
Klinika Diabetologii i Chorób Przemiany Materii  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Łódź, 18.11.2013

## Ocena

dorobku naukowego dr n. med. Mariusza Kuźmickiego, starszego  
asystenta w Klinice Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej,  
Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku w postępowaniu  
habilitacyjnym

Podstawą opracowania oceny są:

pismo Dziekana Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku - prof. dr hab. Iriny Kowalskiej (z dnia 07.10.2013), która zwróciła się do mnie o ocenę dorobku naukowego dr n. med. Mariusza Kuźmickiego w związku z powołaniem mnie na recenzenta przez Centralną Komisję ds. Stopni i Tytułów Naukowych, oraz dostarczona dokumentacja, na którą składają się:

- odbitki 5 opublikowanych prac autorskich i współautorskich pana dr n. med. Mariusza Kuźmickiego stanowiących pracę habilitacyjną,
- Autoreferat,
- Wykaz osiągnięć w pracy naukowej,
- Oświadczenia współautorów o udziale w pracach stanowiących podstawę ubiegania się o stopień.

Dr n. med. Mariusz Kuźmicki *Dyplom Lekarza* uzyskał w 2001 roku po studiach w Akademii Medycznej w Białymstoku. Jest specjalistą położnictwa i ginekologii, egzamin zdał w 2009 roku. Od początku swojej pracy zawodowej pracuje w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Białymstoku, najpierw w Klinice Ginekologii, a

od 2009 jako starszy asystent w Klinice Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej. Swoje kwalifikacje zawodowe uzupełnił o kursy w zakresie laparoskopii operacyjnej w kraju, a także w liczących się ośrodkach we Francji (Tuluza i Strasburg) oraz w Norwegii, w Oslo. W latach 2003-2007 odbył studia doktoranckie na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku i na podstawie rozprawy pod tytułem: „Ocena roli interleukiny 6 (IL-6) i rezystyny w patogenezie cukrzycy ciążowej” uzyskał tytuł doktora nauk medycznych.

Od początku pracy w Klinice Ginekologii prowadzi zajęcia dydaktyczne ze studentami UMB oraz opiekuje się studentami pracującymi w kole naukowym przy Klinice Ginekologii. Bierze też udział w kształceniu studentów w zakresie diabetologii i położnictwa w ramach zajęć fakultatywnych dla studentów medycyny na temat opieki nad ciężarną z cukrzycą. Był opiekunem prac licencjackich i prac magisterskich oraz recenzentem jednej pracy magisterskiej.

Dr n. med. Mariusz Kuźmicki jest autorem lub współautorem 77 publikacji naukowych, w tym 25 oryginalnych prac twórczych, 7 prac poglądowych, 2 wielośrodkowych prac oryginalnych oraz 41 doniesień zjazdowych. Sumaryczny wskaźnik „Impact Factor” prac własnych wynosi 31,343, prac wielośrodkowych – 37,888. Łączna punktacja MNiSW prac własnych wynosi 386, prac wielośrodkowych – 80. Index Hirscha jego prac wynosi 7.

Jest także współautorem rozdziału w książce „Patofizjologia i następstwa kliniczne insulinooporności” pod redakcją prof. Idy Kinalskiej oraz rozdziału w książce „Profilaktyka raka piersi i raka szyjki macicy” pod redakcją Tomasza Mierzwy i Wojciecha Zegalskiego.

Dowodem uznania jego autorytetu naukowego jest powierzenie mu wykonania recenzji prac oryginalnych w renomowanych pismach diabetologicznych - *Diabetes Care*, *Metabolism* i *Diabetes Research and Clinical Practice*.

Za działalność naukową otrzymał 4-krotnie zespołową nagrodę Rektora Akademii Medycznej w Białymstoku.

Przedstawiony mi do recenzji dorobek naukowy dr n. med. Mariusza Kuźmickiego, stanowiący podstawę do ubiegania się o tytuł doktora habilitowanego składa się z następujących publikacji:

1. **Kuźmicki M**, Telejko B, Zonenberg A, Szamatowicz J, Krętowski A, Nikolajuk A, Laudański P, Górską M. Circulating pro-and anti-inflammatory cytokines in Polish Women with gestational diabetes. *Horm Metab Res* 2008;40:556-560
2. **Kuzmicki M**, Telejko B, Wawrusiewicz-Kurylonek N, Nikolajuk A, Zwierz-Gugala D, Jelski W, Kolodziejczak M, Zonenberg A, Wilczynski J, Kretowski A, Gorska M, Szamatowicz J. Retinol-binding protein 4 in adipose and placental tissue of women with gestational diabetes. *Gynecol Endocrinol* 2011;27:1065-1069
3. **Kuzmicki M**, Telejko B, Wawrusiewicz-Kurylonek N, Kalejta K, Lemancewicz A, Zdrodowski M, Grabiec M, Pryszczepko-Wawreszuk AM, Kretowski A, Gorska M, Szamatowicz J. The expression of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) in fat and placental tissue from women with gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;94:e43-e46
4. **Kuzmicki M**, Telejko B, Wawrusiewicz-Kurylonek N, Citko A, Lipinska D, Pliszka J, Wilk J, Kalejta K, Lemancewicz A, Grabiec M, Pryszczepko-Wawreszuk AM, Skibicka J, Kretowski A, Gorska M, Szamatowicz J. The expression of suppressor of cytokine signaling 1 and 3 in fat and placental tissue from women with gestational diabetes. *Gynecol Endocrinol* 2012;28:841-844
5. **Kuzmicki M**, Telejko B, Wawrusiewicz-Kurylonek N, Lipinska D, Pliszka J, Wilk J, Zielinska A, Skibicka J, Szamatowicz J, Kretowski A, Gorska M. The expression of genes involved in NF- $\kappa$ B activation in peripheral blood mononuclear cells of patients with gestational diabetes. *Eur J Endocrinol* 2013;168:419-427

Wszystkie przedstawione prace zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. We wszystkich tych publikacjach Habilitant jest pierwszym autorem, a jego deklarowany udział w ich powstawaniu jest pierwszorzędny i wynosi 60-80% - obejmuje opracowanie koncepcji pracy, zaplanowanie przebiegu, udział w wykonaniu części klinicznej i laboratoryjnej, opracowanie wyników, dyskusja nad wynikami i opracowanie wniosków, przygotowanie manuskryptu. Znajduje to potwierdzenie w „Oświadczeniach współautorów o udziale w pracy”. Prace te zostały opublikowane w uznanych czasopismach diabetologicznych. Całkowity wskaźnik oddziaływania Impact Factor powyższych prac wynosi 12,054, a całkowita punktacja MNiSW 110.

Zaprezentowane w powyższych publikacjach wyniki badań stanowią istotny wkład w poznanie roli adipokin i mediatorów procesu zapalnego w patogenezie

cukrzycy ciążowej. Autor słusznie na podstawie przeprowadzonych badań sformułował następujące wnioski:

1. Cukrzyca ciążowa wiąże się z rozwojem subklinicznego stanu zapalnego, wyrażonego podwyższonym stężeniem CRP, IL-6, IL-8 i IL-18 w surowicy, a nasilenie procesu zapalnego koreluje ze stopniem insulinooporności.
2. Obniżona ekspresja TCF7L2 i adiponektyny oraz podwyższona ekspresja TNF- $\alpha$  i IL-8 przyczyniają się do nieprawidłowej funkcji tkanki tłuszczowej i rozwoju stanu zapalnego u pacjentek z cukrzycą ciążową.
3. Zwiększona ekspresja RBP-4 w podskórnej tkance tłuszczowej i podwyższone stężenie tej adipokiny w surowicy mogą odgrywać istotną rolę w zaburzeniach zależnego od insuliny transportu glukozy do wnętrza komórek.
4. Podwyższona ekspresja TLR2 w komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej wyprzedza ujawnienie się zaburzeń tolerancji glukozy w ciąży, co wskazuje na bezpośredni udział TLR w patogenezie cukrzycy ciążowej.
5. Niskie stężenie IL-10 pomiędzy 24 a 28 tygodniem ciąży może być predykatorem rozwoju cukrzycy ciążowej w III trymestrze.

Zainteresowania naukowe dotyczące cukrzycy ciążowej Kandydat rozwijał już w okresie studiów doktoranckich, co zaowocowało nie tylko dysertacją doktorską, ale otrzymane wyniki badań zostały opublikowane w międzynarodowych pismach diabetologicznych (*Gynecol. Endocrinol., Diabetes Res. Clin. Pract. i Hormone and Metabolic Research*).

Badania nad rolą adipokin w patogenezie GDM rozpoczął w czasie studiów doktoranckich wspólnie z zespołem Kliniki Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych oraz we współpracy z Diabetes Branch, National Institute of Health, Bethesda, USA. Swoje pierwsze wyniki opublikował już w latach 2003-2006, czyli przed obroną pracy doktorskiej. W tych badaniach zajmował się badaniem roli adiponektyny, leptyny i TNF-alfa w patogenezie GDM. Wisfatyna, Grehlina, Apelina i MCP-1 to kolejne adipokiny i białka, które stały się przedmiotem zainteresowań naukowych dr n. med. Mariusza Kuźmickiego wraz z zespołami Klinik prof. Szamotowicza, prof. Górskiej i prof. Kinalskiego, co doprowadziło do powstania szeregu publikacji w piśmiennictwie krajowym i zagranicznym.

Ciekawym, aczkolwiek niezbyt znaczącym fragmentem zainteresowań dr n. med. Mariusz Kuźmickiego są badania genetyczne, w wyniku czego powstało kilka prac o roli wybranych alleli w patogenezie GDM oraz o genetycznym podłożu DM1.

Udział w pracach Międzynarodowego Konsorcjum Genetycznego, którego celem było odkrycie genów predysponujących do rozwoju cukrzycy i innych chorób autoimmunologicznych, choć nie zakończyło się spektakularnym sukcesem, jednak pozwoliło wszystkim uzmysłwić sobie jak złożone są procesy wiodące do powstania chorób o tym podłożu. Koordynacja części klinicznej przez dr Kuźmickiego przyczyniła się niewątpliwie do sukcesu organizacyjnego tego przedsięwzięcia w Polsce. Wyniki tych badań zostały opublikowane w Nature Genetics (IF - 35,532).

Trzecim ważnym zagadnieniem medycznym, którym zajmuje się dr Mariusz Kuźmicki jest endometrioza, która interesuje Kandydata pod kątem patogenetycznym i patofizjologicznym. Temu tematowi poświęcone są 2 publikacje wykazane w dorobku oraz 3 kolejne prace, których jest współautorem, a które zostały opublikowane ostatnio i nie są umieszczone w Wykazie Osiągnięć w pracy naukowej.

Podsumowując dorobek naukowy dr n. med. Mariusza Kuźmickiego mogę z całym przekonaniem stwierdzić, że jest on bogaty, zwarty tematycznie, badania przeprowadzone są w oparciu o najwyższej klasy metody badawcze, a wnioskowanie prowadzone z dużą dojrzałością. Podkreślić należy umiejętność pracy zespołowej Habilitanta. Jestem przekonana, że dorobek ten odpowiada wymaganiom wymienionym w ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym z dnia 18 marca 2011 roku.

Wnoszę zatem o dopuszczenie dr n. med. Mariusza Kuźmickiego do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Dr hab. med. Prof. UM Katarzyna Cypryk

