

**Ocena**  
**dorobku i osiągnięcia naukowego dr n. med. Moniki Karczewskiej-Kupczewskiej,**  
**adiunkta Zakładu Profilaktyki Chorób Metabolicznych**  
**Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku**

Dr n. med. Monika Karczewska-Kupczewska ukończyła Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Białymstoku w roku 2002.

Na tym samym Wydziale w roku 2007 uzyskała stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt. „Rola wybranych adipocytokin w regulacji wrażliwości tkanek na insulinę u pacjentów z anoreksją psychiczną”. Promotorem była pani prof. Irena Kowalska.

W roku 2010 zdała egzamin specjalistyczny z chorób wewnętrznych, a w 2013 r. – z endokrynologii.

Po ukończeniu stażu podyplomowego w 2003 r. związała się z Kliniką Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, najpierw w ramach umowy cywilno- prawnej, w latach 2004-2009 jako rezydent, a w latach 2009-2013 jako starszy asystent. Od 2011 r. jest adiunktem Zakładu Profilaktyki Chorób Metabolicznych Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Swoją wiedzę zawodową Habilitantka pogłębiała na licznych kursach w kraju (w Białymstoku – 2004, Wrocławiu – 2006, Krasnobrodzie – 2006 i Warszawie – 2011) i za granicą (w Kownie – 2005 i Barcelonie – 2012). Wymienione kursy dotyczyły przede wszystkim cukrzycy, ale także resuscytacji, statystyki i ultrasonografii.

Dr n. med. Monika Karczewska-Kupczewska zdobyła doświadczenie dydaktyczne jako opiekun lekarzy stażystów podyplomowych, a także jako wykładowca na licznych posiedzeniach naukowo-szkoleniowych Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego i Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Była współorganizatorem konferencji „Insulinooporność – od podstaw molekularnych do możliwości terapeutycznych” w 2008 r.

Brała udział w wielu zjazdach PTD i PTE prezentując wyniki swoich badań. Wielokrotnie prezentowała swoje prace na zjazdach międzynarodowych (EASD, ADA, ISE, ESE).

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego, Towarzystwa Internistów Polskich oraz European Association for the Study of Diabetes. Od 2007 r. pełni funkcję skarbnika Oddziału Białostockiego PTD.

Na podkreślenie zasługuje, że niezależnie od realizacji wielu prac statutowych, Habilitantka była wykonawcą Grantu w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka oraz kilku grantów MNiSW oraz NCN.

O ugruntowanej pozycji Habilitantki w środowisku naukowym świadczą zaproszenia do recenzowania prac w takich czasopismach, jak Diabetes Care, Clinical Endocrinology, European Journal of Clinical Investigation, Medical Hypotheses, Acta Biochimica et Biophysica Sinica, Life Sciences oraz Diabetologia Praktyczna.

Za swoje dokonania Pani dr Karczewska-Kupczewska otrzymała liczne nagrody: cztery nagrody zespołowe JM Rektora UMB, nagrodę zespołową Ministra Zdrowia, dwie nagrody indywidualne Zarządu Głównego PTD, dwie nagrody indywidualne Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego, oraz nagrodę indywidualną im. Jędrzeja Śniadeckiego przyznaną przez Wydział Nauk Medycznych PAN.

### **Dorobek naukowy przedhabilitacyjny**

Na dorobek przedhabilitacyjny Habilitantki składa się 15 prac oryginalnych, 3 prace poglądowe, 1 praca kazuistyczna oraz 2 prace pełnotekstowe wydane w suplementach czasopism. Dorobek ten jest uzupełniony przez rozdział w podręczniku o zasięgu międzynarodowym oraz 31 opublikowanych streszczeń komunikatów zjazdowych.

W 5 pracach oryginalnych oraz 2 poglądowych Habilitantka jest pierwszym lub drugim autorem.

Łączny współczynnik oddziaływania (IF) wszystkich wymienionych prac wynosi 68,6, a całkowita liczba punktów MNiSzW – 525. Liczba cytowań (włączając prace stanowiące szczególne osiągnięcie naukowe) wynosi 170, a wskaźnik Hirscha (wg Web of Science) – 7.

Naukowy dorobek przedhabilitacyjny jest zwarty i dotyczy głównie patofizjologii insuliny. Można w nim wyróżnić kilka grup tematycznych.

Pierwszą z nich była rozprawa doktorska oraz opublikowana na jej podstawie w czasopiśmie Metabolism (IF: 2,588) praca dotycząca wrażliwości na insulinę oraz elastyczności metabolicznej chorych na jadłowstręt psychiczny. Habilitantka wraz z zespołem wykazała, że nawet znaczny niedobór tkanki tłuszczowej u badanych chorych nie upośledzał wrażliwości tkanek na insulinę.

Do drugiej grupy należą 4 prace dotyczące zależności między wybranymi cytokinami, adhezykami oraz czynnikami wzrostowymi a oksydacją glukozy i lipidów. Zostały one opublikowane w J Obesity, Endocrine, Acta Diabetologia oraz J Clin Endocrinol Metab.

Zespół, w którym istotną rolę odgrywała kandydatka wykazał w nich, że w odróżnieniu od RBP4, TNF  $\alpha$  i adiponektyna wpływają na metabolizm glukozy i lipidów, a zwiększenie stężenia FGF21 w surowicy u osób otyłych może mieć związek z upośledzeniem elastyczności metabolicznej, której niezależnym czynnikiem jest selektyna E.

5 kolejnych prac, opublikowanych w Endocrine J Diabetes, Diabetes Metab, Diabetes Care oraz Hum Reprod, zostało poświęconych wrażliwości tkanek na insulinę u kobiet z zespołem policystycznych jajników.

Praca w Diabetes Care ma wprowadzić formalny status listu do redakcji, ale przedstawiono w niej wyniki własnych badań, dlatego zaliczenie jej do prac oryginalnych uważam za uzasadnione. Wykazano w niej zmniejszenie stężenia w surowicy lektyny wiążącej mannozę (MBL) u kobiet otyłych i chorych na PCOS.

W innej pracy tej grupy wykazano, że insulinooporność jest związana z upośledzeniem wewnątrzkomórkowej sygnalizacji gp 130. Ponadto stwierdzono prawidłową elastyczność metaboliczną mimo insulinooporności u kobiet z PCOS, wpływ polimorfizmu genu FTO na oksydację glukozy i lipidów oraz ujemną korelację stężenia wisfatyny z wrażliwością na insulinę u nieotyłych kobiet z PCOS.

2 prace (opublikowane w Metabolism i Cardiovasc Diabetol) dotyczyły związków między insulinoopornością i innymi czynnikami ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, jak cytokiny prozapalne i cząsteczki adhezyjne.

Praca opublikowana w J Clin Endocrinol Metab wskazuje, że insulinooporność indukowana wolnymi kwasami tłuszczowymi dotyczy również hamowania wisfatyny.

Na podkreślenie zasługuje, że 13 prac oryginalnych powstałych z udziałem Habilitantki zostało opublikowanych w czasopiśmie z listy filadelfijskiej (z IF).

### **Szczególne osiągnięcia naukowe**

Jako szczególne osiągnięcia naukowe Habilitantka przedstawiła 7 prac oryginalnych i 1 pogładową. Wszyscy współautorzy złożyli stosowne oświadczenia, które nie pozostawiają wątpliwości co do wiodącej roli dr Karczewskiej-Kupczewskiej w ich realizacji. Tematem wiodącym tych prac (tytułem osiągnięcia naukowego) była ocena związku między wartością

tkanek na insulinę i parametrami odzwierciedlającymi metabolizm tkanek mózgowia oraz czynnikami regulującymi apetyt.

Wszystkie 8 prac opublikowano w czasopismach z listy filadelfijskiej. W 7 z nich Habilitantka jest pierwszym autorem, w jednej – drugim.

Łączny współczynnik oddziaływania (IF) tych prac wynosi 44,838, a łączna liczba punktów MNiSzW: 287.

Tak wysoka punktacja praktycznie zwalnia recenzenta z przedstawienia ich dokładnej analizy.

Przedstawione prace dotyczą fundamentalnego zagadnienia w patofizjologii cukrzycy typu 2, jakim jest insulinooporność. Autorka wraz z zespołem zajęła się bardzo aktualnym problemem dyskutowanym w światowym piśmiennictwie: związkami pomiędzy insulinoopornością i chorobami neurodegeneracyjnymi. Jest to temat o wielkiej doniosłości naukowej i, z oczywistych względów, klinicznej (praktycznej).

Habilitantka nie pozostawiła recenzentowi żadnych wątpliwości co do znakomitej znajomości współczesnego piśmiennictwa na przedstawione tematy, a omawiając uzyskane wyniki w każdej publikacji umiejętnie odróżniała fakty od hipotez, a także wykazała się logiką wywodów i dojrzałym krytycyzmem w ocenie spostrzeżeń własnych i innych autorów.

Wyniki uzyskane przez dr Karczewską-Kupczewską mają dużą wartość poznawczą. Wnoszą szereg cennych i oryginalnych informacji do wiedzy nt. patofizjologii BDNF w warunkach insulinooporności oraz patofizjologii jadłowstrętu psychicznego.

Przedstawiony cykl prac został przez Habilitantkę podsumowany 4 wnioskami, które całkowicie oparte są na własnych wynikach:

1. BDNF może być ogniwem łączącym insulinooporność z chorobami neurodegeneracyjnymi.
2. W stanie hiperinsulinemii dochodzi do przesunięcia aktywności IDE od degradowania peptydów A $\beta$  do rozkładania insuliny.
3. Insulina wpływa na zawartość metabolitów w OUN i działanie to jest upośledzone u osób z niską wrażliwością tkanek na insulinę. Jest to potencjalne ogniwo pomiędzy insulinoopornością a zmienionym metabolizmem OUN.
4. Osoby z jadłowstrętem psychicznym cechują się zmienionymi stężeniami w surowicy czynników regulujących apetyt, które mogą wykazywać nasiloną (greлина) lub prawidłową (MIC-1) odpowiedź na hiperinsulinemię.

## Ocena całokształtu dorobku i wniosek

Podsumowując całokształt dorobku naukowego dr n. med. Moniki Karczewskiej-Kupczewskiej stwierdzam, że przedstawione osiągnięcia świadczą o jej pełnej dojrzałości naukowej i bardzo dobrym przygotowaniu do prowadzenia samodzielnej pracy badawczej. Zwartość jej dorobku naukowego świadczy o umiejętnościach zarówno wyboru aktualnego tematu badawczego, jak i wytrwałości oraz konsekwencji w jego rozwiązywaniu.

Niezwykła rzetelność i dokładność oraz wykazane na różnym polu zdolności organizacyjne, w tym współpracy w zespole, pozwalają nie mieć wątpliwości, że dalszy rozwój Kandydatki będzie przebiegał pomyślnie.

Na podstawie przedstawionej oceny kwalifikacji naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych, proszę Wysoką Radę Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o przyjęcie wniosku o dopuszczenie dr n. med. Moniki Karczewskiej-Kupczewskiej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego. Ponadto proszę o rozważenie możliwości wyróżnienia cyklu prac stanowiącego szczególne osiągnięcie naukowe, na które moim zdaniem Habilitantka w pełni zasługuje.

Przemawia za tym bardzo wysoka ocena parametryczna tych prac, doniosłość przedmiotu który podejmują oraz nowoczesność i rzetelność przedstawionych badań.

  
Prof. dr hab. n. med. Jan Duława