

**Recenzja członka komisji dotyczącej osiągnięć aktywności naukowej i zawodowej,
dr n. med. Jolanty Nawrockiej - Rutkowskiej zatrudnionej w Klinice Ginekologii,
Endokrynologii i Onkologii Ginekologicznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w
Szczecinie w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk
medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne**

Dane osobowe i przebieg pracy zawodowej

Dr n. med. Jolanta Nawrocka - Rutkowska ukończyła studia medyczne w Pomorskiej Akademii Medycznej (PAM) w Szczecinie na Wydziale Lekarskim w 2001 r. Tytuł doktora nauk medycznych został nadany uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie w dniu 20.12.2005 r. Tytuł rozprawy doktorskiej „Wpływ leczenia metforminą na stężenie SHBG u pacjentek z zespołem PCO z prawidłowym i podwyższonym stężeniem insuliny oraz ocena klinicznych efektów tej terapii”. Promotorem rozprawy był prof. dr hab. n. med. Andrzej Starczewski. Tytuł specjalisty w zakresie położnictwa i ginekologii II stopnia uzyskała w 2010 r., a tytuł specjalisty w zakresie endokrynologii ginekologicznej i rozrodczości w 2022 r. W latach 2002 - 2005 ukończyła studia doktoranckie. W latach 2009 - 2012 pracowała jako asystent w Klinice Rozrodczości i Ginekologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. W latach 2012 - 2020 była zatrudniona jako adiunkt w Klinice Ginekologii i Uroginekologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Klinice Endokrynologii i Onkologii Ginekologicznej. Od 2020 r. do teraz jako starszy wykładowca w Klinice Ginekologii, Endokrynologii i Onkologii Ginekologicznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie.

Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego to jednotematyczny cykl 6 publikacji opatrzony tytułem: „Wybrane aspekty insulinoooporności oraz stresu oksydacyjnego w zespole policystycznych jajników oraz ich wpływ na terapię”.

1. Nawrocka J., Starczewski A. Effects of metformin treatment in women with polycystic ovary syndrome depends on insulin resistance. *Gynecol. Endocrinol.* 2007, 23, 4. <https://doi.org/10.1080/09513590701260193> IF: 1.169; Punktacja MEiN: 20.000

- Określenie wkładu habilitanta w autorstwo pracy: opracowanie projektu badań, zebranie grupy badanej, opracowanie metodyki badania, zbieranie danych klinicznych, opracowywanie danych, interpretacja wyników badań, gromadzenie piśmiennictwa, przygotowanie wstępnej i ostatecznej wersji manuskryptu.
2. Marciniak A., Nawrocka-Rutkowska J., Brodowska A., Sienkiewicz R., Szydłowska I., Starczewski A. Leptin concentrations in patients with polycystic ovary syndrome before and after metformin treatment depending on insulin resistance, body mass index and androgen concentrations—introductory report. *Folia Histochem. Cytobiol.* 2009, 47, 2. <https://doi.org/10.2478/v10042-009-0032-0> IF: 1.081; Punktacja MEiN: 13.000
Określenie wkładu habilitanta w autorstwo pracy: zebranie grupy badanej, opracowanie metodyki badania, zbieranie danych klinicznych, gromadzenie piśmiennictwa, opracowywanie wstępnej wersji manuskryptu
 3. Marciniak A., Nawrocka-Rutkowska J., Brodowska A., Wiśniewska B., Starczewski A. Cardiovascular system diseases in patients with polycystic ovary syndrome - the role of inflammation process in this pathology and possibility of early diagnosis and prevention. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2016, 23, 4. <https://doi.org/10.5604/12321966.1226842> IF: 0.829; Punktacja MEiN: 20.000
Określenie wkładu habilitanta w autorstwo pracy: redagowanie wstępnej i ostatecznej wersji manuskryptu, gromadzenie i przegląd piśmiennictwa.
 4. Nawrocka-Rutkowska J., Szydłowska I., Jakubowska K., Olszewska M., Chlubek D., Rył A., Szczuko M., Starczewski A. Assessment of the Parameters of Oxidative Stress Depending on the Metabolic and Anthropometric Status Indicators in Women with PCOS. *Life* 2022, 12, 225. <https://doi.org/10.3390/life12020225> IF: 3.251; Punktacja MEiN: 70.000
Określenie wkładu habilitanta w autorstwo pracy: opracowanie projektu badań, zebranie grupy badanej, opracowanie metodyki badania, zbieranie danych klinicznych, opracowywanie danych, interpretacja wyników badań, gromadzenie piśmiennictwa, przygotowanie wstępnej i ostatecznej wersji manuskryptu, autor korespondencyjny.
 5. Nawrocka-Rutkowska J., Szydłowska I., Jakubowska K., Olszewska M., Chlubek D., Szczuko M., Starczewski A. The role of oxidative stress in the risk of cardiovascular disease and identification of risk factors using AIP and castelli atherogenicity indicators in patients with PCOS. *Biomedicines* 2022, 10, 1700.

<https://doi.org/10.3390/biomedicines10071700> IF: 4.757; Punktacja MEiN: 100.000

Określenie wkładu habilitanta w autorstwo pracy: opracowanie projektu badań, zebranie grupy badanej, opracowanie metodyki badania, zbieranie danych klinicznych, opracowywanie danych, interpretacja wyników badań, gromadzenie piśmiennictwa, przygotowanie wstępnej i ostatecznej wersji manuskryptu, autor korespondencyjny.

6. Szczuko M., Szydłowska I., Nawrocka-Rutkowska J. A Properly Balanced Reduction Diet and/or Supplementation Solve the Problem with the Deficiency of These Vitamins Soluble in Water in Patients with PCOS. *Nutrients*. 2021; 13: 746. <https://doi.org/10.3390/nu13030746> IF: 6.706; Punktacja MEiN: 140.000 3 Określenie wkładu habilitanta w autorstwo pracy: gromadzenie piśmiennictwa, opracowanie danych, przygotowanie wstępnej wersji manuskryptu oraz przegląd i edycja wersji ostatecznej.

Osiągnięcie naukowe przedstawione przez dr n med. Jolantę Nawrocką - Rutkowską jako podstawa ubiegania się o stopień doktora habilitowanego jest powiązaniem tematycznie cyklu sześciu prac oryginalnych, w których kandydatka jest pierwszą autorką w trzech artykułach (1, 4, 5) drugą w dwóch artykułach (2, 3) i trzecią w jednym artykule (6). Łączny Impact Factor przedstawionych publikacji wynosi 17.793, a punktacja MNiSW wynosi 363. Prace zostały opublikowane w następujących czasopismach: *Gynecol. End., Folia Histochem. Cytobiol., Ann. Agric. Environ., Med., Life, Biomedicines, Nutrients*.

W przedstawionym do oceny cyklu publikacji dr Jolanta Nawrocka - Rutkowska wraz z zespołem współpracowników postawiła sobie za cel ocenę wpływu terapii na insulinooporność i stres oksydoredukcyjny w zespole policystycznych jajników.

Pierwsza publikacja „Effects of metformin treatment in women with polycystic ovary syndrome depends on insulin resistance” dotyczy analizy wpływu metforminy u kobiet z PCOS. Zaobserwowano, że podawanie metforminy kobietom z PCOS poprawia metabolizm insuliny i węglowodanów. Praca ta pokazuje że powracają cykle owulacyjne, regularne miesiączki i zmniejszenie hirsutyzmu. Kandydatka zaobserwowała że podanie metforminy redukuje masę ciała. Praca ta pokazuje korzyści ze stosowania metforminy u kobiet z PCOS nie tylko ze współistniejącą insulinoopornością i otyłością.

W kolejnym artykule podano analizie wpływ działania metforminy na leptynę w zespole policystycznych jajników, a tytuł pracy to „Leptin concentrations in patients with

polycystic ovary syndrome before and after metformin treatment depending on insulin resistance, body mass index and androgen concentrations - introductory report”.

W pracy tej oceniono stężenie leptyny u kobiet z PCOS przed i po leczeniu metforminą w zależności od BMI, insulinooporności, stężeń androgenów: testosteronu i androstendionu. Autorka stwierdziła podwyższone stężenie leptyny przed terapią, która występowała u 91,3% otyłych, u 75% kobiet bez otyłości i u 100% kobiet z insulinoopornością. Po leczeniu uzyskano istotne statystycznie obniżenie stężenia leptyny.

W kolejnym artykule oryginalnym ocenianym osiągnięć pt. „ Cardiovascular system diseases in patients with polycystic ovary syndrome - the role of inflammation process in this pathology and possibility of early diagnosis and prevention”, podjęty został temat przewlekłego stanu zapalnego jako czynnika wpływającego na zaburzenia w PCOS związane z zespołem metabolicznym.

Autorka podjęła próbę stwierdzenia przyczyny zespołu metabolicznego u kobiet z PCOS i poszukiwania czynników, które wpływają na jego występowanie.

Przewlekły stan zapalny ma wpływ na zaburzenia hormonalne, m.in. u kobiet z PCOS. Kobiety z zespołem policystycznych jajników należą do grupy wysokiego ryzyka powikłań sercowo - naczyniowych (CVD). Na większe ryzyko nietolerancji glukozy i nieprawidłowości w profilu lipidowym narażone są zarówno otyłe, jak i szczupłe kobiety z PCOS z podwyższonymi markerami stanu zapalnego takimi jak IL-18, IL-6, TNF, CRP. Ich wzrost może być przydatny jako wczesny wskaźnik ryzyka rozwoju insulinooporności i miażdżycy.

W czwartej i piątej publikacji „Assessment of the Parameters of Oxidative Stress Depending on the Metabolic and Anthropometric Status Indicators in Women with PCO” i „The role of oxidative stress in the risk of cardiovascular disease and identification of risk factors using AIP and castelli atherogenicity indicators in patients with PCOS” ujętej w cyklu kandydatka zbadała wpływ stresu oksydacyjnego (OS) na parametry antropometryczne oraz nasilenie ryzyka rozwoju zaburzeń sercowo - naczyniowych w PCOS.

W badaniach porównywano wartości stężeń dialdehydu malonowego (MDA) oraz aktywności dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), katalazy (CAT) i peroksydazy 9 glutationowej (GPx) w zależności od współistniejącej insulinooporności, nadwagi i otyłości oraz hiperandrogenemii. Przeanalizowano parametry stresu oksydacyjnego i porównano je z parametrami antropometrycznymi oraz profilem lipidowym kobiet. W obu grupach oznaczona została aktywność enzymatyczna GPx, CAT, SOD oraz stężenia MDA. Stężenia MDA i aktywność

CAT różniły się istotnie między grupami. Stwierdzono, że wartości MDA w grupie kobiet z PCOS i współistniejącą insulinoopornością są istotnie wyższe w porównaniu z grupą bez insulinooporności. Stwierdzono, że przewlekłe zapalenie wiąże się z insulinoopornością w PCOS. Insulinooporność może stanowić główny czynnik ryzyka ekspozycji na stres oksydacyjny u kobiet z PCOS. Terapia u pacjentek z PCOS powinna być skierowana nie tylko na leczenie niepłodności i zaburzeń miesiączkowania, ale również na redukcję stresu oksydacyjnego.

W piątej publikacji kandydatka udowodniła, że nasilenie stresu oksydacyjnego u kobiet z PCOS koreluje z narażeniem na choroby układu krążenia. Ważne spostrzeżenie autorki to, że kiedy u kobiet z PCOS występują dodatkowe czynniki ryzyka, takie jak hiperandrogenizm i insulinooporność, uzasadnione staje się wczesne włączenie badań profilaktycznych. Należy oceniać w grupie kobiet z PCOS lipidogram, który pozwoli na określenie wskaźników aterogenności (wskaźnik AIP i Castelli).

W szóstej pracy oryginalnej pt. „Properly Balanced Reduction Diet and/or Supplementation Solve the Problem with the Deficiency of These Vitamins Soluble in Water in Patients with PCOS” omówiona została rola diety o niskim indeksie glikemicznym oraz antyoksydantów, jako elementu wspomagającego leczenie w zespole PCOS.

Nowatorstwo tej pracy polega na analizie, że dieta redukcyjna o niskim indeksie glikemicznym (IG), ale bogata w witaminy, może podwyższyć stężenia witamin rozpuszczalnych w wodzie u kobiet.

Stwierdzono wyższe stężenie witaminy C w osoczu kobiet z PCOS zarówno przed, jak i po interwencji dietetycznej, pomimo niższego spożycia tej witaminy w grupie PCOS. Prawdopodobnie związane jest to z reakcją organizmu na stres oksydacyjny co ma wpływ na niedobór tiaminy. Autorka stwierdziła również, że stężenie witaminy C w osoczu może nie być dobrym wskaźnikiem jej podaży w grupie PCOS.

Przedstawione osiągnięcia naukowe uważanym za bardzo wartościowe ze względu na swoje walory naukowe i praktyczne. Kandydatka do stopnia naukowego doktora habilitowanego wykazała, że PCOS jest chorobą ogólnoustrojową, próby jej leczenia metforminą oraz zapobieganie stresowi oksydacyjnemu i stosowanie diety redukcyjnej, może mieć znaczenie w leczeniu. Konsekwencje terapii to zmniejszenie zaburzeń miesiączkowania przywrócenie cykli owulacyjnych i większe szanse na zajście w ciążę. Poza tym dieta redukcyjna i rola antyoksydantów poprawiają jakość życia i wpływają na jego wydłużenie.

Kandydatka do stopnia naukowego zamieściła sześć prac w tym pięć oryginalnych co jest ilością odpowiadającą standardowym wymogom w przewodach habilitacyjnych. Całość dokumentacji jest przejrzysta i starannie przygotowane.

Ocena aktywności naukowej, dydaktycznej dr n. med. Jolanty Nawrockiej - Rutkowskiej

Jako recenzent i członek komisji habilitacyjnej nie mam wątpliwości co do pozytywnej oceny aktywności naukowej kandydatki. Ilość publikacji oryginalnych wynosi 13. Łączny IF publikacji 58,326, punktacja MNiSW 1592. Liczba cytowani według bazy Web of Science Core Collection wynosi 134, indeks Hirsha 8. To wskaźniki odpowiadające art. 219 ust. 1 pkt z POSWIN.

Odnosnie innych aspektów działalności naukowej pragnę podkreślić odbycie przez kandydatkę stażu w Klinice Uniwersyteckiej w Rostoku.

Dr med. Jolanta Nawrocka - Rutkowska jest asystentem dydaktycznym w Klinice Ginekologii, Endokrynologii i Onkologii Ginekologicznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Prowadzi seminaria i zajęcia praktyczne ze studentami Wydziału Lekarskiego, pielęgniarstwa, położnictwa, fizjoterapii Wydziału Nauk o Zdrowiu oraz V i VI roku Wydziału Anglojęzycznego Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Jest także wykładowcą kursów CMKP.

Podsumowanie i wnioski

W podsumowaniu stwierdzam, że przedstawione mi do oceny osiągnięcia naukowe oraz aktywność naukowa dr n. med. Jolanty Nawrockiej - Rutkowskiej spełniają ustawowe wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego. Osiągnięcie naukowe ma znaczący wkład w obecny stan wiedzy z obszaru insulinooporności i stresu oksydacyjnego w zespole policystycznych jajników oraz ich wpływu na terapię. Należy podkreślić praktyczny aspekt, wykonanych badań.

W świetle przedstawionych dokumentów stwierdzam, że dr n. med. Jolanta Nawrocka

-Rutkowska jest w pełni samodzielnym naukowcem. Dlatego działając jako recenzent Komisji habilitacyjnej zwracam się do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego o nadanie dr n med. Jolancie Nawrockiej - Rutkowskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

warnow 6.05/2013

R. Smdewayli