

Lublin, 12.06.2023 rok.

Ocena osiągnięcia naukowego Dr n. med. Jolanty Nawrockiej-Rutkowskiej **„Wybrane aspekty insulinooporności oraz stresu oksydacyjnego w zespole policystycznych jajników oraz ich wpływ na terapię.”**  
w postępowaniu habilitacyjnym.

Doktor nauk medycznych Jolanta Nawrocka-Rutkowska jest absolwentem Wydziału Lekarskiego Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie (2001 r.). Po zakończeniu stażu, rozpoczęła w 2002 r. studia doktoranckie w Klinice Rozrodczości i Ginekologii Pomorskiej Akademii Medycznej, w Szczecinie. Stopień doktora nauk medycznych nadany uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie uzyskała 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”. Specjalizację w zakresie położnictwa i ginekologii uzyskała w roku 2010, a tytuł specjalisty w zakresie endokrynologii ginekologicznej i niepłodności w roku 2012. Ponadto jest promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim lek. Katarzyny Lejman-Larysz pt. „Wpływ wybranych parametrów stanu zapalnego i witaminy D na występowanie zespołu metabolicznego u pacjentek z zespołem policystycznych jajników”. Dr Jolanta Nawrocka-Rutkowska realizowała wieloosrodkowy projekt badawczy dotyczący problemu zaburzeń statyki narządu płciowego u kobiet w Polsce. Aktualnie realizuje wraz z samorządem Gminy Miasta Szczecin program wsparcia leczenia niepłodności zatwierdzony przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT).

**Działalność naukowa**

Dr Jolanta Nawrocka-Rutkowska aktywnie prowadzi badania naukowe, czego wyrazem jest 39 prac oryginalnych, poglądowych oraz opisów przypadków. Zgodnie z analizą bibliometryczną dorobku naukowego: Impact Factor wynosi 58.326, liczba cytowań według bazy Web of Science Core Collection (bez autocytowań): 130, natomiast indeks Hirscha: 8. Osiągnięcie naukowe zgłoszone do postępowania habilitacyjnego stanowi cykl 6 oryginalnych publikacji naukowych pod wspólnym tytułem „Wybrane aspekty insulinooporności oraz stresu oksydacyjnego w zespole policystycznych jajników oraz ich wpływ na terapię.” Łączny IF cyklu wynosi 17.793 a liczba punktów MNiSW wynosi 363. W 3

pracach jest pierwszym, w 2 drugim a w jednej trzecim autorem. Przedstawione do recenzji prace naukowe Dr Jolanty Nawrockiej-Rutkowskiej stanowią jej główne zainteresowania od czasu ukończenia studiów medycznych i dotyczą poznania aspektów metabolicznych, hormonalnych oraz stresu oksydacyjnego w zespole policystycznych jajników (PCOS). PCOS jest jedną z najczęstszych endokrynopatii w wieku rozrodczym i może dotyczyć 5–14% kobiet. Kobiety z PCOS to grupa pacjentek, która zgłasza problemy zdrowotne na różnych etapach życia. Dokładne poznanie patogenezы tego zespołu jest istotne w aspekcie leczenia insulinooporności i powikłań z nią związanych oraz leczenia niepłodności.

W pierwszej pracy z cyklu, opublikowanej w czasopiśmie *Gynecological Endocrinology*: „*Effects of metformin treatment in women with polycystic ovary syndrome depends on insulin resistance.*” oceniono wpływ leczenia metforminą u pacjentek z PCOS. Zastosowanie metforminy w tej grupie pacjentek do tej pory wskazane było w przypadkach oporności na insulinę. Zwykle w PCOS obserwuje się obniżone stężenie globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG), którego powodem jest między innymi insulinooporność. Głównym wnioskiem z przeprowadzonego badania jest fakt, że stosowanie metforminy w PCOS istotnie zmniejsza odsetek pacjentek z insulinoopornością i prowadzi do wzrostu stężenia SHBG zarówno w przypadku współistniejącej insulinooporności, jak i bez niej. Stwierdzono także, że leczenie pacjentek z PCOS metforminą obniża BMI zarówno u pacjentek z insulinoopornością, jak i bez niej. Ważnym obserwacją było także, że terapia ta ma korzystny wpływ na redukcję hiperandrogenemii poprzez wzrost stężenia SHBG i spadek wskaźnika wolnych androgenów zarówno w przypadku współistnienia insulinooporności, jak i w sytuacji prawidłowej wrażliwości na insulinę. Korzyści ze stosowania metforminy mogą zatem odnieść wszystkie pacjentki z PCOS, nie tylko te ze współistniejącą insulinoopornością i otyłością.

W drugiej pracy opublikowanej w czasopiśmie *Folia Histochemica Cytobiologica*: „*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.*” zbadano zagadnienie roli leptyny w PCOS i wpływu leczenia metforminą na jej stężenia. Leptyna jest hormonem wytwarzanym głównie w adipocytach, i bierze udział w regulacji apetytu, metabolizmu tłuszczów i pokwitaniu. Na podstawie przeprowadzonych badań wysnuto wniosek, że podwyższone stężenie leptyny może być jednym z elementów obrazu klinicznego PCOS. Stwierdzono, że leczenie metforminą znacznie obniża stężenie leptyny, jeśli jest stosowane u nieotyłych pacjentów PCOS. Wyniki tego badania sugerują, że leptyna odgrywa ważną rolę w patogenezы PCOS, niezależnie od BMI, upośledzonej tolerancji glukozy i hiperandrogenizmu, a w przypadku podwyższonych wartości androgenów trudno jest uzyskać obniżenie jej stężeń po zastosowaniu terapii metforminą.

W kolejnych pracach cyklu Dr Jolanta Nawrocka-Rutkowska skoncentrowała się na badaniu wykładników przewlekłego stanu zapalnego i stresu oksydacyjnego w PCOS. Praca trzecia opublikowana w *Annals Agricultural Environmental Medicine*: „*Cardiovascular*

*system diseases in patients with polycystic ovary syndrome – the role of inflammation process in this pathology and possibility of early diagnosis and prevention.*” Badano wpływ przewlekłego stanu zapalnego jako czynnika wpływającego na zaburzenia w PCOS związane z zespołem metabolicznym. Ważnym wnioskiem z tej publikacji jest wykazanie, że insulinooporność w PCOS może występować niezależnie od otyłości.

W pracy czwartej opublikowanej w *Life*: „*Assessment of the Parameters of Oxidative Stress Depending on the Metabolic and Anthropometric Status Indicators in Women with PCOS.*” Badano wpływ stresu oksydacyjnego na parametry antropometryczne oraz nasilenie ryzyka rozwoju zaburzeń sercowo-naczyniowych w PCOS, między innymi w zależności od współistniejącej insulinooporności. Zaburzenia metaboliczne w PCOS powodują wzrost liczby wolnych rodników, co wynika z uwarunkowań genetycznych i środowiskowych, a to powoduje rozwój stresu oksydacyjnego i stanu zapalnego. Wykazano, że wartości dialdehydu malonowego w grupie pacjentek z PCOS i współistniejącą insulinoopornością są istotnie wyższe w porównaniu z grupą bez insulinooporności. Stwierdzono, że przewlekłe zapalenie wiąże się z insulinoopornością w PCOS. Ważnym wnioskiem z badania jest, że insulinooporność może być głównym czynnikiem ryzyka ekspozycji na stres oksydacyjny u pacjentek z PCOS, niezależnie od otyłości.

W piątej pracy z cyklu: „*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.*” badano związek między wartościami parametrów stresu oksydacyjnego a ryzykiem rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych u pacjentek z PCOS. Badania wykazały wzrost stężenia i aktywności markerów stresu oksydacyjnego u pacjentów z PCOS w porównaniu z kobietami bez tego zaburzenia. Stwierdzono, że nasilenie stresu oksydacyjnego u kobiet z PCOS koreluje z narażeniem na choroby układu krążenia. Ważnym wnioskiem klinicznym z tej pracy jest zalecenie wczesnego wykrywania czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u pacjentek z PCOS.

Ostatnia praca cyklu publikacji Dr Jolanty Nawrockiej-Rutkowskiej: „*A Properly Balanced Reduction Diet and/or Supplementation Solve the Problem with the Deficiency of These Vitamins Soluble in Water in Patients with PCOS.*” Publikacja ta jest kontynuacją prowadzonych wcześniej badań związanych z zaburzeniami, jakie powoduje stres oksydacyjny w zespole PCO. Celem badań opublikowanych w powyższej pracy była analiza wpływu diety na stężenie witamin rozpuszczalnych w wodzie u kobiet z PCOS. Uzyskane wyniki wykazały wyższe stężenie witaminy C w osoczu kobiet z PCOS zarówno przed, jak i po interwencji dietetycznej, pomimo niższego spożycia tej witaminy w grupie PCOS.

Wyniki badań w cyklu prac Dr Jolanty Nawrockiej-Rutkowskiej wnoszą istotne informacje na temat zaburzeń i ich patomechanizmów w PCOS. Jednocześnie implikują ważne informacje mogące mieć zastosowanie w diagnostyce, profilaktyce i doborze odpowiedniej terapii u tych pacjentek.

Wszystkie prace z cyklu publikacji Dr Jolanty Nawrockiej-Rutkowskiej zostały napisane poprawnie pod względem formalno-językowym oraz stylistycznym. Oceniając metodykę, należy stwierdzić, że została ona zaplanowana w sposób prawidłowy. Zarówno zastosowane metody badawcze jak i narzędzia badawcze nie budzą żadnych zastrzeżeń. Otrzymane wyniki zostały poddane prawidłowej analizie statystycznej. Dobór literatury zarówno we wstępie prac oraz w dyskusji świadczy o bardzo dobrej znajomości tematu oraz samodzielności naukowej autora. Szczególnie dyskusja w poszczególnych pracach zasługuje na wyróżnienie, ponieważ autorka w sposób krytyczny odniosła się do wyników swoich badań w aspekcie prawidłowo dobranego piśmiennictwa, co świadczy o umiejętności wykorzystania źródeł. Udział Dr Jolanty Nawrockiej-Rutkowskiej we wszystkich powyższych przytoczonych badaniach niewątpliwie wnosi istotne informacje mogące być wykorzystane w praktyce klinicznej.

Podsumowanie cyklu prac Dr Jolanty Nawrockiej-Rutkowskiej stanowią wnioski, które w pełni odpowiadają celom oraz zainteresowaniom naukowym autorki. Wszystkie wnioski stanowią niewątpliwie istotny wkład w poznanie patomechanizmu PCOS oraz jego leczenia.

Inne obszary zainteresowań naukowych Dr Jolanty Nawrockiej-Rutkowskiej, poparte publikacjami to: endometrioza, zachowawcze leczenie mięśniaków macicy, terapia menopauzy oraz zaburzenia statyki i nietrzymania moczu. Dr Jolanta Nawrocka-Rutkowska jest współautorem 1 rozdziału w książce.

### ***Działalność dydaktyczna***

Działalność dydaktyczna stanowi istotną część pracy zawodowej Dr Jolanty Nawrockiej-Rutkowskiej. Jako starszy wykładowca Kliniki Ginekologii, Endokrynologii i Onkologii Ginekologicznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie prowadzi wykłady, ćwiczenia i seminaria z zakresu położnictwa i ginekologii dla polsko- i anglojęzycznych studentów Wydziału Lekarskiego, studentów pielęgniarstwa, położnictwa i fizjoterapii Wydziału Nauk o Zdrowiu. Jest od wielu lat wykładowcą kursów podyplomowych w CMKP oraz Klinice Ginekologii, Endokrynologii i Onkologii Ginekologicznej PUM. W latach 2012/2013 była opiekunem Studenckiego Koła Naukowego. Wygłasza wykłady na zebraniach Zachodniopomorskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego. Dr Jolanta Nawrocka-Rutkowska jest kierownikiem merytorycznym grantu w ramach projektu „Integration - Zintegrowany rozwój Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie” (nr projektu POWR.03.05.00-00-Z047/18). W ramach tego projektu jest organizatorem i wykładowcą na kursach specjalistycznych „Ultrasonografia ginekologiczna” dla studentów piątego i szóstego roku Wydziału Lekarskiego. Uznaniem merytorycznej i rzetelnej działalności naukowej i dydaktycznej Dr Jolanty Nawrockiej-Rutkowskiej były nagrody Rektora PUM w Szczecinie: indywidualne w latach 2009, 2010, 2014/2015, 2020 oraz zespołowa w roku 2016.

### **Inne aktywności zawodowe**

Poza znaczącym dorobkiem dydaktycznym należy podkreślić aktywny udział Dr Jolanty Nawrockiej-Rutkowskiej w licznych krajowych i międzynarodowych sympozjach naukowych, gdzie przedstawiała wyniki badań własnych, zgodne z prowadzoną działalnością naukową.

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego od 2002r., Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy od 2012r. oraz Polskiego Towarzystwa Ginekologii Estetycznej i Rekonstrukcyjnej od 2016r. Była założycielem Polsko-Niemieckiego Towarzystwa Uroginekologicznego (P-NTU) gdzie pełni funkcje skarbnika P-NTU.

Jest realizatorem Programów Gminy Miasta Szczecina: „Wsparcie par, a w szczególności mężczyzn, wymagających wysokospecjalistycznej opieki oraz diagnostyki immunologicznej wraz ze wsparciem inseminacji dla mieszkańców Miasta Szczecina na lata 2017-2021” oraz „Wsparcie par, a w szczególności mężczyzn, wymagających wysokospecjalistycznej opieki oraz diagnostyki immunologicznej i genetycznej niepłodności wraz ze wsparciem inseminacji dla mieszkańców miasta Szczecina na lata 2022-2026”. Realizuje programy polityki zdrowotnej realizowane w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym Nr 1 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie: „Program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w latach 2016- 2020” oraz „Rządowy program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce na lata „2021 – 2023”

Jest redaktorem numeru specjalnego: „The role of lifestyle and diet in gynecological and obstetric diseases” w czasopiśmie *International Journal of Environmental Research and Public Health* (2021, 18, 6606).

### **Podsumowanie i wnioski**

W podsumowaniu potwierdzam, że przedstawione mi do oceny osiągnięcia naukowe oraz aktywność dydaktyczna doktora nauk medycznych Jolanty Nawrockiej-Rutkowskiej spełniają ustawowe wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego. Osiągnięcia naukowe mają znaczący wkład w obecny stan wiedzy w zakresie endokrynologii ginekologicznej. Wobec przedstawionych mi dokumentów stwierdzam, że doktor nauk medycznych Jolanta Nawrocka-Rutkowska jest w pełni samodzielnym naukowcem. Dlatego jako recenzent komisji habilitacyjnej zwracam się do Rady ds. Stopni Naukowych w dyscyplinie nauki medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o nadanie wyżej wymienionej osobie stopnia doktora habilitowanego z zakresu nauk medycznych.

Kierownik Katedry i Kliniki Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii

Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

 5

Prof. dr hab. n. med. Rafał Tarkowski