

KLINIKA PERINATOLOGII,

I KATEDRA GINEKOLOGII I POŁOŻNICTWA UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W ŁODZI

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Jarosław Kalinka

94-029 Łódź, ul. Wileńska 37, tel/fax + 48 42 680 46 24,

email: jkalinka@jkalinka.pl



UNIWERSYTET
MEDYCZNY
W ŁODZI

UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI
Klinika Perinatologii
I Katedra Ginekologii i Położnictwa
94-029 Łódź, ul. Wileńska 37
tel. (42) 686-83-80, fax (42) 686-04-71

Łódź, 7 lipca 2023r. .

Ocena

dorobku naukowego, działalności zawodowej, organizacyjnej i dydaktycznej -

dr n. med. Jolanty Nawrockiej-Rutkowskiej

**w procesie ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne**

I. Przebieg pracy zawodowej i naukowej

Dr n. med. Jolanta Nawrocka-Rutkowska ukończyła studia medyczne na Pomorskiej Akademii Medycznej (PAM) w Szczecinie na Wydziale Lekarskim w roku 2001r. W latach 2002–2005 odbyła studia doktoranckie w Klinice Rozrodczości i Ginekologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. W okresie 2009-2012r. pracowała jako asystent w Klinice Rozrodczości i Ginekologii; Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, a w latach: 2012 – 2020 jako adiunkt w Klinice Ginekologii i i Uroginekologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny; Klinika Endokrynologii i Onkologii Ginekologicznej. Od roku 2020 do dzisiaj zatrudniona jest na stanowisku starszego wykładowcy w Klinice Ginekologii, Endokrynologii i Onkologii Ginekologicznej; Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie.

Od początku pracy w Klinice Rozrodczości i Ginekologii PUM w Szczecinie (poprzednia nazwa Kliniki Ginekologii, Endokrynologii i Onkologii Ginekologicznej), już w ramach Studium Doktoranckiego, uczestniczyła aktywnie w projektach naukowych i popularyzacji wyników prac naukowych prowadzonych w Klinice.

Od początku swojej pracy zawodowej jej zainteresowania naukowe koncentrowały się

na zagadnieniach związanych z zespołem policystycznych jajników (PCOS), insulinooporności, leczeniu mięśniaków macicy czy też zaburzeń statyki narządów miednicy oraz problemów związanych z nietrzymaniem moczu.

Badania naukowe prowadzone przez Habilitantkę nad projektem dotyczącym wpływu leczenia metforminą na stężenie SHBG u pacjentek z zespołem PCO zostały uwieńczone stopniem doktora nauk medycznych nadanym 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 był prof. dr hab. n. med. Andrzej Starczewski, a recenzentami: prof. dr hab. n. med. Marek Kulikowski i prof. dr hab. n. med. Anhelli Syrenicz.

Dr n. med. Jolanta Nawrocka-Rutkowska w 2010 roku uzyskała specjalizacja II stopnia z ginekologii i położnictwa, a w 2022 roku specjalizację II stopnia z endokrynologii ginekologicznej i niepłodności.

Habilitantka dodatkowo w roku 2014 ukończyła studia podyplomowe „Dydaktyka medyczna” na Pomorskim Uniwersytecie Medycznym w Szczecinie.

Dr n. med. Jolanta Nawrocka-Rutkowska w ramach projektu „Integration - Zintegrowany rozwój Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie” odbyła dwutygodniowy staż naukowy w Sana HANSE – Klinikum Wismar das Lehrkrankenhaus der Universität in Rostok Frauenklinik, Rostok w Niemczech, podczas którego zdobywała wiedzę z zakresu diagnostyki schorzeń ginekologicznych, w tym z zakresu uroginekologii.

W roku 2018 odbyła także szkolenie zagraniczne Gynecological Surgery Course- Gynecological Cancer and Laparoscopic Approach-State of the Art. IRCAD Hôpitaux Universitairesw Strasbourg Cedex, we Francji. Szkolenie to odbyło się w ramach projektu *„Nowa jakość kształcenia, nowe kompetencje kadry dydaktycznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie”* (nr POWR.03.04.00-00-D072/16), współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój.

Od 2002 roku jest członkiem Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (PTGiP), od 2012 – Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy, a od 2016 r. jest członkiem Polskiego Towarzystwa Ginekologii Estetycznej i Rekonstrukcyjnej.



II. Ocena dorobku naukowego

IIa. Ocena głównego osiągnięcia naukowego

Głównym osiągnięciem naukowym dr n. med. dr n. med. Jolanta Nawrockiej-Rutkowskiej jest cykl monotematycznych prac naukowych pt: „*Wybrane aspekty insulinooporności oraz stresu oksydacyjnego w zespole policystycznych jajników oraz ich wpływ na terapię*”. W skład przedstawionego cyklu wchodzi 6 prac naukowych w tym: 1 pogładowa. W 3 publikacjach Habilitantka jest pierwszym autorem, a łączna wartość IF wszystkich prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wyniosła 17.793, a liczba punktów wg Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego to – 363.

Prace naukowe wchodzące w cykl to:

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

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

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

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

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 oraz

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.

IF: 6.706; Punktacja MEiN: 140.000

Wiodącym tematem przedstawionego przez Habilitantkę cyklu prac jest szeroka problematyka związana z zespołem policystycznych jajników (PCOS) czyli endokrynopatią dotyczącą ok. 10% populacji kobiet w wieku rozrodczym. Kobiety z PCOS to grupa pacjentek z wieloma problemami zdrowotnymi w tym m.in. z: zaburzeniami miesiączkowania, z hiperandrogenizacją, z brakiem owulacji oraz z insulinoopornością oraz z nadmierną produkcją androgenów. W wieku rozrodczym zaburzenia te w konsekwencji mogą powodować niepłodność. Z PCOS współistnieją często: nadwaga lub otyłość, insulinooporność, hiperinsulinemia, a nawet cukrzyca typu 2 i nadciśnienie tętnicze. Zaburzenia metaboliczne oraz hormonalne powodują, że w tej grupie kobiet wzrasta ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych. W PCO występuje niedobór progestagenów, a tym samym względny nadmiar estrogenów, a odległym skutkiem nadmiaru estrogenów może być również rozwój estrogenozależnych nowotworów, takich jak rak endometrium czy rak piersi.

W pierwszej publikacji z cyklu: *Nawrocka J., Starczewski A. Effects of metformin treatment in women with polycystic ovary syndrome depends on insulin resistance. Gynecol. Endocrinol. 2007.* Habilitantka badała wpływ leczenia metforminą u pacjentek z PCOS. Założeniem pracy było, że podawanie metforminy pacjentkom z PCOS daje powoduje modyfikację metabolizmu insuliny i węglowodanów, a to może pośrednio przyczynić się do zwiększenia zwykle obniżonego u pacjentek z PCOS stężenia globuliny wiążącej hormony płciowe – SHBG, co może wynikać z hiperinsulinemii i insulinooporności. W badaniu u 36 pacjentek zastosowano metforminę w dawce 2×850 mg/dobę przez 3 miesiące. Autorka stwierdziła, że wskaźnik masy ciała (BMI) u leczonych pacjentek uległ obniżeniu po zastosowaniu terapii metforminą u pacjentek z otyłością lub nadwagą oraz z współistniejącą insulinoopornością. W pracy oceniono także wpływ leczenia metforminą na stężenia androgenów i SHBG. Wyniki pracy wskazywały, że po leczeniu stężenia tego białka wzrosły w obu grupach, także u pacjentek bez insulinooporności. W obu grupach stwierdzono obniżenie wartości wskaźnika wolnych androgenów (FAI). Na podstawie przeprowadzonych badań Habilitantka wnioskuje, że zastosowanie metforminy w PCOS istotnie zmniejsza odsetek pacjentek z insulinoopornością i prowadzi do wzrostu stężenia SHBG zarówno w przypadku współistniejącej insulinooporności, jak i bez niej. Innym wnioskiem jest stwierdzenie, że terapia metforminą ma

korzystny wpływ na redukcję hiperandrogenemii poprzez wzrost stężenia SHBG i zmniejszenie wskaźnika wolnych androgenów.

Tematem drugiej publikacji: *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. 2009r.* była próba oceny roli leptyny w PCOS i wpływu leczenia metforminą na jej stężenia. Leptyna bierze udział w regulacji apetytu i metabolizmu tłuszczów, poprzez hamowanie produkcji i wydzielania neuropeptydu Y. Leptyna może wpływać na płodność poprzez zakłócanie centralnej regulacji hormonalnej, a pośrednio także owulacji – częstego problemu u pacjentek z PCOS. Celem badania było określenie stężeń leptyny u pacjentek z PCOS przed i po leczeniu metforminą w zależności od BMI, insulinooporności obliczonej na podstawie wskaźnika Homeostasis Model Assessment (HOMA) oraz stężeń androgenów takich jak: testosteron i androstendion. BMI, insulinooporność oraz stężenia androgenów i leptyny oznaczono u 35 pacjentek z PCOS przed i po 3-miesięcznej terapii metforminą w dawkach 2×850 mg na dobę. Podwyższony poziom leptyny przed terapią stwierdzono aż u 91,3% otyłych, u 75% pacjentek bez otyłości oraz u 100% kobiet z insulinoopornością. Stężenia leptyny były również wyższe u 94,7% kobiet z podwyższonym stężeniem androstendionu i u 75% z prawidłowym stężeniem androstendionu oraz u 93,7% pacjentek z podwyższonym stężeniem testosteronu i u 78,9% pacjentek z prawidłowym stężeniem testosteronu. Po leczeniu uzyskano istotne statystycznie zmniejszenie stężenia leptyny u pacjentek z BMI ≤ 25 , insulinoopornych (HOMA $< 3,8$) oraz u pacjentek, u których stężenia testosteronu i androstendionu pozostawały w granicach normy. Na podstawie przeprowadzonych badań Kandydatka wysnuła wnioski, 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, z prawidłowym stężeniem androgenów i bez upośledzonej tolerancji glukozy, natomiast w przypadku współistniejącej insulinooporności trudniej jest uzyskać korzystny efekt terapii. Wyniki tego badania sugerują, że leptyna odgrywa ważną rolę w patogenezie PCOS, niezależnie od BMI, upośledzonej tolerancji glukozy i hiperandrogenizmu. Habilitantka stwierdziła ponadto, że w przypadku podwyższonych wartości androgenów trudno jest uzyskać obniżenie stężenia leptyny po zastosowaniu metforminy. Uzyskane przez Habilitantkę wyniki wnoszą istotne nowości do oceny patomechanizmów istniejących w PCOS.

Tematem wiodącym kolejnej pracy z cyklu, tym razem pracy poglądowej: *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,* była

ocena wykładników przewlekłego stanu zapalnego i stresu oksydacyjnego, związanych potencjalnie z rozwojem między innymi zespołu metabolicznego i powikłań sercowo-naczyniowych w PCOS. Zespół metaboliczny diagnozowany jest u prawie połowy kobiet z PCOS, dlatego tak ważna jest identyfikacja czynników odpowiedzialnych za jego powstawanie. Dodatkowo pacjentki 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. Habilitantka w przedstawionej pracy szczegółowo opisała rolę wybranych markerów stanu zapalnego w tym: IL-8, IL-18, IL-6, TNF oraz hs-CRP oraz ich przydatność jako wczesnego wskaźnika ryzyka rozwoju insulinooporności i miażdżycy. Ważną konkluzją z tej publikacji jest fakt, że ze względu na to, że insulinooporność w PCOS może występować niezależnie od otyłości, istotne jest przeprowadzenie diagnostyki zaburzeń metabolicznych u każdej pacjentki z PCOS, niezależnie od BMI. Praca ta stanowi cenne uzupełnienie prac oryginalnych.

Praca czwarta i piąta: *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*, oraz pt: *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*, dotyczą głównie oceny wpływu stresu oksydacyjnego (OS) na wybrane parametry antropometryczne oraz na ryzyko rozwoju zaburzeń sercowo-naczyniowych w PCOS, między innymi w zależności od współistniejącej insulinooporności. Celem pierwszej pracy była ocena parametrów stresu oksydacyjnego u pacjentek z PCOS w odniesieniu do kobiet bez zaburzeń miesiączkowania. W badaniu Habilitantka oceniła wartości stężeń dialdehydu malonowego (MDA) oraz aktywności dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), katalazy (CAT) i peroksydazy glutationowej (GPx) w zależności od współistniejącej insulinooporności, nadwagi i otyłości oraz hiperandrogenemii. Do grupy badanej zakwalifikowano 26 kobiet, z PCOS, a grupę kontrolną stanowiło 21 pacjentek bez zaburzeń miesiączkowania i bez PCOS. W obu grupach oznaczona została aktywność enzymatyczna GPx, CAT, SOD oraz stężenia MDA. Wartości MDA w grupie pacjentek z PCOS i współistniejącą insulinoopornością były istotnie wyższe w porównaniu z grupą bez insulinooporności. Autorka nie stwierdziła istotnych korelacji parametrów stresu oksydacyjnego u pacjentek z zespołem PCO z czynnikami związanymi z otyłością (takimi jak: BMI, WHR, obwódem talii). Ważnym wynikiem i płynącym z pracy wnioskiem było stwierdzenie, że przewlekłe zapalenie wiąże się z insulinoopornością w PCOS i że insulinooporność może stanowić główny, niezależny od otyłości, czynnik ryzyka ekspozycji na stres oksydacyjny u pacjentek z PCOS.. Z przeprowadzonego badania wypływa ważny wniosek

kliniczny, że w związku z tym, że insulinooporność może być głównym czynnikiem ryzyka ekspozycji na stres oksydacyjny u pacjentek z PCOS, niezależnie od otyłości, zastosowanie antyoksydantów w terapii PCOS, oprócz aktywności fizycznej i leków poprawiających insulinowrażliwość tkanek, powinno mieć korzystny wpływ terapeutyczny w tej grupie pacjentek. Leczenie pacjentek z PCOS powinno być skierowane nie tylko na leczenie niepłodności i zaburzeń miesiączkowania, ale również na redukcję stresu oksydacyjnego, co powoduje zmniejszenie zaburzeń metabolicznych, włącznie z redukcją hiperinsulinemii oraz insulinooporności.

W kolejnej, wymienionej wyżej pracy z cyklu opublikowanej w *Biomedicines* w 2022 roku Habilitantka oceniła związek między wartościami parametrów stresu oksydacyjnego, a ryzykiem rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych u pacjentek z PCOS. Celem pracy była ocena parametrów stresu oksydacyjnego u pacjentów z PCOS w odniesieniu do insulinooporności, BMI i hiperandrogenemii, wartości lipidogramu w odniesieniu do ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. W badaniu wzięło udział 29 pacjentek z PCOS oraz 27 zdrowych kobiet, które stanowiły grupę kontrolną. W badaniu Habilitantka zastosowała po raz pierwszy u pacjentek z PCOS wskaźniki aterogenności takie jak: wskaźnik aterogenności osocza (AIP) oraz wskaźnik Castelliego, które służą do oceny ryzyka rozwoju miażdżycy. Wyniki badania wykazały wzrost stężenia i aktywności markerów stresu oksydacyjnego u pacjentów z PCOS w porównaniu do grupy kobiet bez PCOS oraz, że nasilenie stresu oksydacyjnego u kobiet z PCOS koreluje z narażeniem na choroby układu krążenia, a ocena dodatkowych parametrów choroby sercowo-naczyniowej (CVD) okazała się przydatna w identyfikacji grup ryzyka choroby kardiometabolicznej wśród pacjentek z PCOS. Autorka stwierdziła ponadto, że w grupie kobiet z PCOS wartości TG, TChol, HDL-c i LDL-c oraz aktywność peroksydazy glutationowej (GPx) korelowały z ekspozycją na choroby sercowo-naczyniowe i że PCOS, niezależnie od współistnienia otyłości, stanowi istotny czynnik ryzyka występowania chorób sercowo-naczyniowych. Otrzymane wyniki wykazały, że wskaźniki aterogenne (wskaźnik AIP i Castelli) są użytecznymi dodatkowymi parametrami oceny ryzyka choroby kardiometabolicznej u pacjentów z PCOS, zwłaszcza wśród grup z insulinoopornością. Niezwykle istotnym i praktycznym wnioskiem wynikającym z tego badania jest, że wczesne wykrycie czynników ryzyka powinno stanowić integralną część opieki nad pacjentkami z PCOS, a badania przesiewowe winny być przeprowadzone u wszystkich pacjentek z PCOS.

Publikacja szósta z cyklu to praca : *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.* z 2021 roku dotycząca znaczenia diety o niskim indeksie glikemicznym oraz antyoksydantów, jako elementu wspomagającego leczenie u kobiet z PCOS. Głównym celem pracy była analiza wpływu diety na stężenie witamin rozpuszczalnych w wodzie u pacjentek z PCOS. W tym celu porównano stężenia witamin u kobiet z

PCOS po interwencji dietetycznej z wynikami kobiet z PCOS, które nie zdecydowały się na zmianę diety, a także z wynikami u kobiet bez zespołu PCO, które stanowiły grupę kontrolną. W badaniu wzięło udział 55 kobiet; 40 z PCOS i 15 zdrowych kobiet. Dietę redukcyjną o obniżonym indeksie glikemicznym (GI) zastosowało 18 kobiet z PCOS. 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. Pozostałe witaminy były na porównywalnym lub niższym poziomie (B1, B3, B5, B6 i B12). Po interwencji dietetycznej tylko B1 i B9 znajdowały się na istotnie niższym poziomie. Szczególnie ważne znaczenie dla kobiet z PCOS może mieć obniżone stężenie tiaminy, ponieważ stanowi ona kofaktor w reakcjach przemian węglowodanów, tłuszczów i aminokwasów o rozgałęzionym łańcuchu. U kobiet z PCOS często występują zaburzenia metabolizmu tłuszczów i węglowodanów, a niedobór tiaminy sprzyja rozwojowi cukrzycy typu 2, chorób układu krążenia i dyslipidemii. Wyniki uzyskane w pracy dowiodły, że zbilansowana dieta redukcyjna o obniżonym indeksie glikemicznym poprawia podaż witamin u kobiet z PCOS. Dodatkową rekomendacją powinna być suplementacja witaminy B1, która zwiększa obwodową wrażliwość na insulinę. Wnioski wynikające z pracy wskazują, iż konieczne jest włączenie przeciwutleniaczy do diety kobiet z PCOS, a odpowiednio zbilansowana dieta redukcyjna z niskim indeksem glikemicznym uzupełnia stężenia witamin rozpuszczalnych w wodzie.

Podsumowując otrzymane przez Habilitantkę wyniki badań nad zagadnieniami związanymi z problemem zespołu PCOS wskazują one, iż insulinooporność ma znaczący wpływ na zaburzenia hormonalne, metaboliczne, oraz , że dodatkowo nasila ona stres oksydacyjny i stan zapalny. Insulinooporność w dużym stopniu odpowiedzialna jest za wiele negatywnych konsekwencji zespołu PCOS, krótko- i długoterminowych. Wnioski wynikające z przeprowadzonych przez Habilitantkę badań wskazują, że do istotnych działań profilaktyczno-leczniczych w zespole PCOS zaliczyć trzeba modyfikację stylu życia polegającą na regularnym wysiłku fizycznym, co poprawia wrażliwość tkanek na insulinę oraz powoduje redukcję masy ciała. Z kolei odpowiednia dieta, szczególnie o niskim indeksie glikemicznym, a powoduje redukcję masy ciała, poprawia insulinowrażliwość tkanek oraz gospodarkę witaminową. Ważnym wnioskiem wynikającym z analizy otrzymanych danych jest, że zarówno insulinooporność, jak i stres oksydacyjny, występują niezależnie od otyłości dlatego też diagnostyką, profilaktyką i ewentualnym leczeniem należy objąć wszystkie kobiety z PCOS, zarówno szczupłe, jak i otyłe.

Leczenie PCOS powinno być kompleksowe i wieloobszarowe, z zastosowaniem m.in. antyoksydantów i metforminy. Otrzymane wyniki wskazują na celowość stosowania metforminy u wszystkich pacjentek z PCOS, niezależnie od współistnienia insulinooporności, wpływa ona bowiem korzystnie na wzrost stężenia SHBG i obniżenie FAI.



Posumowując wyniki badań zawartych w przedstawionym przez Habilitantkę cyklu 6 prac zawierają one istotne klinicznie elementy dotyczące identyfikacji nowych czynników ryzyka, powstawania PCOS, identyfikacji istniejących w PCOS patomechanizmów, a także wskazują na skuteczne metody prewencji i terapii tej istotnej endokrynopatii u kobiet w wieku rozrodczym.

IIB. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Uzupełnieniem podstawowego osiągnięcia naukowego dr n. med. Jolanty Nawrockiej-Rutkowskiej są prace naukowe głównie dotyczące dwóch zagadnień tj: diagnostyki i leczenia schorzeń ginekologicznych przebiegających z zaburzeniami miesiączkowania, w tym roli diety i mikroelementów w chorobach zależnych od sterydów płciowych, oraz zaburzeń statyki narządów miednicy i nietrzymania moczu u kobiet..

Innym ważnym tematem jej zainteresowań była endometrioza. Habilitantka oceniła wyniki laparoskopii u kobiet z przewlekłym bólem miednicy oraz dokonała oceny czułości i swoistości elementów wywiadu i badania klinicznego w diagnostyce endometriozy. Wyniki wykazały, że najczęstszą przyczyną przewlekłego bólu miednicy u kobiet (47%) z przebyłym zabiegiem operacyjnym w obrębie miednicy i jamy brzusznej były zrosty. U pacjentek bez operacji w wywiadzie zrosty rozpoznano jedynie u 6,34% badanych. Endometriozę bez współistniejących zrostów częściej rozpoznawano u kobiet bez wcześniejszej operacji (34,9%) w porównaniu z 10,58% w grupie po przebyłym zabiegu ($p < 0,05$). Ciekawym wnioskiem z tej pracy był fakt, że najczęstszą przyczyną bólu u pacjentek z przebyłą operacją są zrosty, a nie endometrioza.

Inne istotne zainteresowania naukowe Habilitantki dotyczyły oceny skuteczności leczenia selektywnym modulatorem receptora progesteronu, octanem ulipristalu (UPA) u kobiet z mięśniakami w zależności od wybranych parametrów klinicznych. Wnioskiem z pracy było stwierdzenie, że UPA stanowi skuteczną metodę przygotowania pacjentki do zabiegu operacyjnego, gdyż powoduje zmniejszenie wielkości mięśniaków, a pozytywny efekt tej terapii związany jest z objętością mięśniaka przed włączeniem leczenia. Ponadto Habilitantka wykazała, że dobra odpowiedź na UPA, która przekłada się na zmniejszenie objętości mięśniaka, jest prawdopodobnie związana ze zmniejszeniem mediatorów stanu zapalnego oraz aktywności komórek zapalnych i że może być związana ze zmniejszeniem zwłóknienia, immunoekspresji ER/PR i obniżeniem stężenia antygenów proliferacyjnych PCNA oraz Ki67, a także wzrostem apoptozy komórek w obrębie mięśniaka.

W innych pracach Habilitantka wykazała związek pomiędzy niedoborem witaminy D a tworzeniem się mięśniaków i zastosowanie witaminy D w terapii mięśniaków, a wyniki jej prac

wskazują, że dieta wzbogacona w witaminę A, a także syntetyczne analogi retinoidów mogą zapobiegać powstawaniu lub ograniczać wzrost mięśniaków.

Kolejne szerokie zainteresowania naukowe Habilitantki dotyczyły chorób okresu pomenopauzalnego u kobiet. Badania obejmowały m.in.: ocenę gęstości masy ciała kręgosłupa (BMD) w odniesieniu do polimorfizmu w genach receptora witaminy D (VDR) i receptora estrogenowego alfa (ERalfa) u nieleczonych kobiet z osteoporozą pomenopauzalną, porównaniem skuteczności leczenia dwóch rodzajów taśm podcewkowych: transvaginal tape (TVT) oraz transobturator tape (TOT) u kobiet z WNM, porównaniu skuteczność metod slingowych (TVT) i TOT) z operacją sposobem Burcha czy też oceny częstości występowania różnych zaburzeń dna miednicy wśród pacjentów leczonych w 8 ośrodkach akademickich w Polsce z powodu wypadania narządów miednicy (POP) – badanie wieloosrodkowe. Inne istotne tematy naukowe poruszane przez Habilitantkę w swojej pracy naukowej to: zagadnienia związane z objawami, epidemiologią oraz etiopatogenezą NM, a także z diagnostyką tego schorzenia, czy też ocena występowania NM i parć naglących u pacjentek, które przebyły operację korygującą zaburzenia statyki.

Znaczącą część zainteresowań naukowych Habilitantki stanowiły zaburzenia statyki narządów miednicy i nietrzymanie moczu u kobiet, które były tematem wiodącym w 10 publikacjach, w których dr n. med. Jolanta Nawrocka-Rutkowska jest współautorem. Analizowane zagadnienia dotyczyły m.in.: skuteczności metod zachowawczego leczenia wysiłkowego nietrzymania moczu i zaburzeń statyki.

Dr n. med. Jolanta Nawrocka-Rutkowska zrealizowała wieloosrodkowy projekt badawczy N407309433, w ramach którego powstała i została opublikowana praca pt. *Risk factors of pelvic organ prolapsed in women qualified to reconstructive surgery-the polish multicenter study*. Opublikowanej w Ginekologii Polskiej w 2010r.

Przygotowała 4 wnioski o finansowanie badań przez Komitet Badań Naukowych, które otrzymały pozytywne recenzje i przeszły pozytywnie etap merytoryczny.

IIc. Podsumowanie dorobku naukowego:

Analiza dorobku naukowego Habilitantki wskazuje na bogaty warsztat naukowy wynikający z wieloletniego doświadczenia klinicznego w dziedzinie położnictwa i ginekologii oraz endokrynologii.

Łączny współczynnik oddziaływania IF wszystkich opublikowanych przez Habilitantkę prac wyniósł 58,321, a łączna suma punktów KBN/MNiSW – 1588. Liczba cytowań (bez autocytowań) z bazy Web of Science wyniosła 130, a Index Hirscha z bazy Web of Science z dnia 22.11.2022 wyniósł - 8.



Dr n. med. Jolanta Nawrocka-Rutkowska łącznie opublikowała 13 oryginalne pełnotekstowe prace naukowe z Impact Factor, a ich łączny współczynnik oddziaływania IF (bez abstraktów i streszczeń zjazdowych) wyniósł - 43,656, łączny współczynnik MNiSW - 1102 punktów oraz 8 prac pełnotekstowych bez IF. Habilitanka jest ponadto Autorką 3 prac będących opisem przypadków w tym 1 opublikowanej w czasopiśmie z IF. Habilitanka opublikowała także 15 prac poglądowych w tym 3 prace w czasopismach z IF (łącznie IF tych prac= 14,421). Jest Autorka jednego rozdziału w podręczniku dotyczącego nietrzymania moczu oraz zaburzeń statyki narządów miednicy mniejszej u kobiet. Na kongresach prezentowała swoje prace 18 razy w tym 3 razy na konferencjach międzynarodowych.

III. Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Habilitanka początkowo pracę dydaktyczną rozpoczęła w Klinice Rozrodczości i Ginekologii PUM w Szczecinie (poprzednia nazwa Kliniki Ginekologii, Endokrynologii i Onkologii Ginekologicznej). W ramach Studium Doktoranckiego uczestniczyła aktywnie w działalności dydaktycznej Kliniki biorąc aktywny udział w projektach naukowych i popularyzacji wyników prac naukowych. Obecnie swoją działalność dydaktyczną kontynuuje jako starszy wykładowca w Klinice Ginekologii, Endokrynologii i Onkologii Ginekologicznej; Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie.

W ramach Studium Doktoranckiego w latach 2002–2005 prowadziła seminaria i ćwiczenia z zakresu ginekologii dla studentów programu polskiego i anglojęzycznego. Prowadziła zajęcia dla studentów V i VI roku Wydziału Lekarskiego, studentów pielęgniarstwa, położnictwa i fizjoterapii Wydziału Nauk o Zdrowiu oraz studentów V i VI roku Wydziału Anglojęzycznego Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, również dla programu Erasmus.

W dorobku dydaktycznym dr med. Jolanty Nawrockiej-Rutkowskiej zwraca uwagę jej uczestnictwo jako wykładowca w wielu doskonalących kursach specjalizacyjnych CMKP, prowadzonych w ramach kształcenia podyplomowego w Klinice Ginekologii, Endokrynologii i Onkologii Ginekologicznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Tematyka tych wykładów obejmowała m.in.: „Wprowadzenie do specjalizacji w zakresie położnictwa i ginekologii”, „Endoskopia – kurs praktyczny indywidualny”, „Choroby przenoszone drogą płciową i Niepłodność męska”,.

Habilitanka zdobyła finansowanie dla przeprowadzenia kursu z ultrasonografii ginekologicznej. Została kierownikiem merytorycznym grantu, w ramach którego realizowany był projekt Europejskiego Funduszu Społecznego w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój 2014–2020, priorytet III. Szkolnictwo wyższe dla gospodarki i rozwoju, działanie 3.5. Kompleksowe programy szkół wyższych. W ramach projektu „Integration – Zintegrowany



rozwój Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie” (nr projektu POWR.03.05.00-00-Z047/18) Habilitantka była organizatorem i wykładownicą na kursach specjalistycznych „Ultrasonografia ginekologiczna” dla studentów piątego i szóstego roku Wydziału Lekarskiego, organizowanych w Klinice Ginekologii, Endokrynologii i Onkologii Ginekologicznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie.

Dr n. med. Jolanta Nawrocka-Rutkowska w roku 2012/2013 była opiekunem Studenckiego Koła Naukowego, w ramach którego przygotowane i przedstawione zostały trzy prace na XLIV Ogólnopolskiej Konferencji Naukowej Studentów Uczelni Medycznych w Szczecinie. Była też wykładownicą podczas zebrań naukowych Zachodniopomorskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego.

Była promotorem pomocniczym rozprawy doktorskiej lek. Katarzyny Lejman-Larysz pt. *Wpływ wybranych parametrów stanu zapalnego i witaminy D na występowanie zespołu metabolicznego u pacjentek z zespołem policystycznych jajników*; Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Wydział Lekarski; obrona publiczna – 10.11.2022 r

Była założycielem Polsko-Niemieckiego Towarzystwa Uroginekologicznego (P-NTU) oraz pełniła funkcję skarbnika P-NTU (2014), a od 2011 r. do 2015 r. była współorganizatorem warsztatów uroginekologicznych organizowanych w Klinice Ginekologii i Uroginekologii PUM, które przeprowadzane były w ramach współpracy międzynarodowej z ośrodkami z Niemiec. Ciekawym projektem, w którym Habilitantka uczestniczyła był udział w Komitecie organizacyjnego V Polsko-Niemieckich Warsztatów Uroginekologicznych organizowanych w Trzebiatowie w 2015r, a finansowanych w ramach Programu Współpracy Interreg IV A Brandenburgia–Polska 2007–2013. Dr n. med. Jolanta Nawrocka-Rutkowska współpracowała z samorządem Gminy Miasta Szczecin w zakresie polityki zdrowotnej. Realizowała wcześniej program Gminy Miasta Szczecin pt. *Wsparcie par, a w szczególności mężczyzn, wymagających wysokospecjalistycznej opieki oraz diagnostyki immunologicznej wraz ze wsparciem inseminacji dla mieszkańców Miasta Szczecina na lata 2017–2021*. Jest także realizatorem programu złożonego i zatwierdzonego przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT), który powstał we współpracy z samorządem Gminy Miasta Szczecin: *Program polityki zdrowotnej pt. 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*.

Habilitantka aktualnie pełni funkcję redaktor numeru specjalnego w czasopiśmie Int. J. Environ. Res. Public Health o wskaźniku oddziaływania IF= 4.614



Pelniła także funkcję recenzenta prac naukowych m.in. w w takich czasopismach jak:
- *Biomedicines; Nutrients; International Journal of Environmental Research and Public Health; Life; Journal of Clinical Medicine* czy *Diagnostics*

Habilitantka była wielokrotnie wyróżniona nagrodami Rektora PUM w Szczecinie w tym :

1. nagroda Rektora PUM w Szczecinie za osiągnięcia naukowe w 2009 r.;
2. nagroda Rektora PUM w Szczecinie za osiągnięcia naukowe w 2011 r.;
3. nagroda indywidualna za osiągnięcia dydaktyczne w roku akademickim 2014/2015 za współautorstwo rozdziału Nietrzymanie moczu oraz zaburzenia statyki narządów miednicy mniejszej u kobiet w podręczniku Ginekologia od teorii do praktyki;
4. nagroda zespołowa Rektora PUM w Szczecinie za osiągnięcia naukowe w 2016 r.;
5. nagroda Rektora PUM w Szczecinie indywidualna za osiągnięcia naukowe w 2020 r

IV. Podsumowanie

Po przeanalizowaniu przebiegu kariery naukowej, zawodowej, dydaktycznej i organizacyjnej dr n. med. Jolanta Nawrockiej-Rutkowskiej uważam, że jej osiągnięcia w pełni spełniają kryteria określone w Ustawie z dnia 14 marca 2003 o stopniach i tytułach naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U.Nr65, poz 595 z późn.zm). Prace naukowo-badawcze Kandydatki wnoszą istotny wkład do wiedzy naukowej dotyczących istotnych problemów ginekologicznych i endokrynologicznych w szczególności związanych z problematyką zespołu PCOS, menopauzą, zaburzeniami statyki narządu płciowego czy też mięśniakami macicy co ma istotne przełożenie na optymalizację opieki medycznej w tych grupach kobiet.. Działalność dydaktyczno-wychowawcza oraz organizacyjna Kandydatki oraz uznana pozycja w środowisku naukowym stanowi doskonałą rekomendację w toczącym się postępowaniu w sprawie nadania dr n. med. Jolancie Nawrockiej-Rutkowskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Uważam, że przedstawiony mi do oceny cały dorobek naukowo-badawczy i dydaktyczno-organizacyjny w pełni spełnia wymogi stawiane przy ubieganiu się o stopień doktora habilitowanego, dlatego wniosek dr n. med. Jolanty Nawrockiej-Rutkowskiej o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne opiniuje pozytywnie.

KIEROWNIK
Kliniki Perinatologii
I Katedra Ginekologii i Położnictwa
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Prof. dr hab. n. med. Jarosław Kalinka