

Katedra i Klinika Endokrynologii  
Diabetologii i Chorób  
Metabolicznych  
Uniwersytetu Medycznego  
w Lublinie  
ul. Jaczewskiego 8  
tel. (081) 72-44-668  
fax.(081) 72-44-669  
Kierownik Kliniki:  
Prof. dr hab. med. Beata Matyjaszek-  
Matuszek



**Chair and Department of  
Endocrinology,  
Diabetology and Metabolic  
Diseases  
Medical University  
20-090 Lublin**  
ul. Jaczewskiego 8, Poland  
tel. (081) 7244668  
fax. (081) 7244669  
Acting Head: Beata Matyjaszek-  
Matuszek M.D., Ph. D.

Dziękuję Wydziału Nauk o Zdrowiu

wpłynęło dnia 03.03.2024

RPN/8657/2024

Lublin, dn. 02.09.2024

## OCENA

### AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ I OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

dr n. med. Aleksandry Rutkowskiej

„Ocena narażenia na wybrane związki endokrynnie czynne (EDC),  
ryzyka zaburzeń zdrowotnych i możliwości obniżenia ekspozycji  
na te substancje w życiu codziennym”.

#### I. OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO- PRZEBIEG PRACY ZAWODOWEJ

Dr n. med. Aleksandra Rutkowska uzyskała dyplom magistra biotechnologii na Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Akademii Medycznej w Gdańsku w 2004 i w latach 2004-2008 była Doktorantką w Zakładzie Immunologii, Katedry Histologii i Immunologii Akademii Medycznej w Gdańsku. W 2008r. uzyskała stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna na podstawie rozprawy: „Choroba niedokrwienna serca u kobiet w świetle polimorfizmu IVS1-397 T/C genu receptora estrogenowego alfa”. Habilitantka posiada również dyplom Studium Medycyny Molekularnej w Warszawie oraz kwalifikacje pedagogiczne nadane przez Centrum Doskonalenia Nauczycieli i Kadr. W latach 2005-2022 Habilitantka ukończyła liczne kursy i szkolenia, również w zakresie endokrynologii, a także biotechnologii i immunologii. Dr n. med. Aleksandra Rutkowska związana jest z jednostkami naukowymi Gdańskiego Uniwersytetu

Medycznego, gdzie od 2011r zatrudniona jest na stanowisku adiunkta, ostatnio w Zakładzie Pielęgniarstwa Społecznego i Promocji Zdrowia, Instytutu Pielęgniarstwa i Położnictwa, Wydziału Nauk o Zdrowiu, w którym w latach 2020-2023 pełniła funkcję kierownika.

Zgodnie z art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce, dr. n. med. Aleksandra Rutkowska przedstawiła tytuł osiągnięcia naukowego: „Ocena narażenia na wybrane związki endokrynnie czynne (EDC), ryzyka zaburzeń zdrowotnych i możliwości obniżenia ekspozycji na te substancje w życiu codziennym”.

Przedstawione osiągnięcie naukowe obejmuje cykl ośmiu tematycznie powiązanych publikacji, o łącznej punktacji: Impact Factor: 19,999 oraz 408 punktów MNiSW. Habilitantka określa dokładnie swój indywidualny wkład autorski w każdą z wymienionych prac:

Wykaz publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe:

1. Rutkowska AZ, Diamanti-Kandarakis E. Polycystic ovary syndrome and environmental toxins *Fertil. Steril.* 2016; 106(4): 948-58. IF: 4,447, MNiSW: 45
2. Szybiak A, Rutkowska A, Wilczewska K, Wasik A, Namieśnik J, Rachoń D. Daily diet containing canned products significantly increases serum concentrations of endocrine disruptor bisphenol A in young women. *Pol. Arch. Intern. Med.* 2017; 127 (4): 278-280. IF: 2,658, MNiSW: 30
3. Konieczna A., Rutkowska AZ, Szczepańska N, Namieśnik J, Rachoń D. Canned food as a source of bisphenol a (BPA) exposure - estimation of consumption among young women from Gdańsk, Poland. *Med. Środ.* 2018; 21 (1): 31-34. IF:- , MNiSW: 8
4. Owczarek K, Kubica P, Kudlak B, Rutkowska A, Szybiak A, Rachoń D, Namieśnik J, Wasik A. Determination of trace levels of eleven bisphenol A analogues in human blood serum by high performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry. *Sci. Total Environ.* 2018; 628-629: 1362-1368.  
IF: 5,589, MNiSW: 40
5. Jędrzejuk D, Kuliczowska-Płaksej J, Milewicz A, Wilczewska K, Namieśnik J, Rutkowska A. Bisphenol A levels are inversely associated with serum vitamin

D-binding protein and sex hormone-binding globulin levels in women with polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Pol. Arch. Intern. Med.* 2019; 129 (2): 133-136. IF: 3,007, MNiSW: 100

6. Rutkowska A, Olsson A, Wilczewska K, Łaczmanski Ł, Kuliczowska-Płaksej J, Jędrzejuk D, Wasik A, Milewicz A, Pasquali R, Urbanovych A, Namieśnik J. Bisphenol A impacts hormonal profile in patients with polycystic ovary syndrome but not in healthy women. *Gyn. Rep. Endocr. Metab.* 2020; 1(1):43-47. IF: ---, MNiSW: 5
7. Rutkowska A, Olsson A, Piotrowska-Szypryt M, Namieśnik J. Changes in daily life reduce indoor exposure to selected endocrine disruptors in the home environment: a pilot intervention study. *Acta Biochim. Pol.* 2020; 19;67(2):273-276. IF: 1,420, MNiSW: 40
8. Rutkowska A, Olsson A, Namieśnik J, Milewicz A, Ludwicki JK, Struciński P, Graczyk S. A novel method for rapid and quantitative detection of bisphenol A in urine. *Acta Biochim Pol.* 2020 Jul 30;67(3):409-415. IF: 1,420 MNiSW: 40

Celem cyklu prac będących przedmiotem postępowania habilitacyjnego jest badanie problemu klinicznego jakim jest wpływ związków endokrynnie czynnych (EDC) i ich mechanizmów działania na ryzyko zaburzeń zdrowotnych, w tym hormonalnych, ze szczególnym uwzględnieniem PCOS. Habilitantka dzięki wielośrodkowej i wielodyscyplinarnej współpracy przeprowadziła badania wskazujące na powszechność narażenia ludzi na EDC oraz mogące potwierdzać hipotezę o negatywnej roli BPA w patogenezie PCOS. Opisane osiągnięcie prezentuje opracowane, jako pierwsze na świecie, dwa rozwiązania badawczo-wdrożeniowe, które mogą być niezwykle istotne w biomonitoringu EDC w populacji oraz wdrażaniu profilaktyki narażenia na te związki.

Współczesna medycyna stoi przed wyzwaniem rosnącej zachorowalności na choroby cywilizacyjne, takie jak otyłość, cukrzyca typu 2, choroby układu sercowo-naczyniowego, endokrynopatie (w tym PCOS), niepłodność oraz nowotwory złośliwe. Terapie tych schorzeń generują znaczne koszty, dlatego ich zapobieganie i leczenie są priorytetem. Etiologia tych chorób jest wieloczynnikowa, obejmująca m.in. styl życia, predyspozycje genetyczne oraz czynniki środowiskowe, które są obecnie intensywnie badane. W szczególności rozwój urbanizacji i konsumpcjonizmu

zwiększa narażenie na szkodliwe substancje, w tym EDC, które zakłócają równowagę hormonalną, zwiększając ryzyko chorób cywilizacyjnych.

W tym kontekście wybór tematu osiągnięcia naukowego stanowi niezwykle aktualny problem badawczy, zasługuje na pełne uznanie i świadczy o celowanych zainteresowaniach naukowych Habilitantki. W literaturze przedmiotu dowiedziono, iż EDC mogą wywoływać różnorodne skutki zdrowotne, co podkreśla istotność dalszych badań nad wpływem EDC na organizm ludzki i środowisko naturalne. Znajomość mechanizmów działania oraz skutków ekspozycji na substancje endokrynnie czynne jest kluczowa dla opracowania skutecznych strategii ochrony zdrowia publicznego i środowiska, zarówno działań terapeutycznych, jak i profilaktycznych.

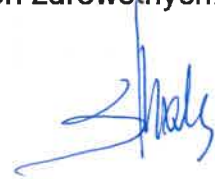
W pierwszej chronologicznie pracy, z całego cyklu będących przedmiotem postępowania habilitacyjnego, pt. „Polycystic ovary syndrome and environmental toxins”, przygotowanej we współpracy z Prof. Evanthią Diamanti-Kandarakis, jedną z pionierek badań nad rolą BPA w PCOS na świecie oraz współautorką stanowiska Europejskiego Towarzystwa Endokrynologicznego dotyczącego EDC, Habilitantka dokonuje przeglądu badań wyjaśniających potencjalną rolę EDC oraz końcowych produktów glikacji (advanced glycation end products, AGE) w patogenezie PCOS. W publikacji Habilitantka skupiła się na przedstawieniu możliwych mechanizmów działania EDC oraz AGE, które mogą prowadzić do zaburzeń metabolicznych i zaburzeń funkcjonowania jajników, leżących u podstaw patogenezy PCOS, obecnie najczęściej rozpoznawanej endokrynopatii u kobiet.

W kolejnej z przedstawionego cyklu prac, zatytułowanej „Daily diet containing canned products significantly increases serum concentrations of endocrine disruptor bisphenol A in young women.”, Habilitantka podjęła się ważnego zadania, jakim było sprawdzenie czy spożywanie produktów puszkowanych, charakteryzujących się wysoką zawartością BPA, który może przenikać do żywności, może mieć istotny wpływ na poziom BPA w surowicy krwi. Uzyskane dane wykazały, że dieta oparta na produktach puszkowanych może istotnie zwiększać stężenie BPA w surowicy, dlatego wydaje się korzystne, aby unikać tego typu opakowań i wybierać żywność przechowywaną w szkle. Jednocześnie wyniki mogą potwierdzać publikowane obserwacje, że BPA może być szybko usuwany z organizmu, co daje możliwość uzyskania szybkiego efektu w momencie wprowadzenia skutecznych rekomendacji

zmniejszających narażenie na ten ksenoestrogen w ramach wdrożonych działań profilaktycznych.

W następnej publikacji stanowiącej osiągnięcie naukowe, jaką jest praca pt. „Canned food as a source of bisphenol a (BPA) exposure - estimation of consumption among young women from Gdańsk”, Habilitantka kontynuuje zagadnienie próbując odpowiedzieć na pytanie jaka jest częstość spożycia żywności puszkowanej i ocenia czy to źródło narażenia może stanowić istotne zagrożenie w populacji polskiej. Wyniki przeprowadzonych badań wskazały, że młode kobiety regularnie spożywają produkty puszkowane, głównie o niskim oraz umiarkowanym stężeniu BPA, co może to stanowić jedno ze źródeł ich narażenia na ten ksenoestrogen drogą pokarmową i być przyczyną zaburzeń hormonalnych i zdrowia prokreacyjnego w przyszłości.

W kolejnej z przedstawionego cyklu prac, zatytułowanej „Determination of trace levels of eleven bisphenol A analogues in human blood serum by high performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry.”, Habilitantka oceniła poziom narażenia na wybrane 11 z 16 analogów bisfenoli stosowanych w przemyśle, aby ocenić poziom tego zagrożenia w populacji. Ze względu na powszechność zastosowania EDC, ich potencjał endokryny, możliwą genotoksyczność, oraz ryzyko wpływu na zaburzenia zdrowotne, biomonitoring narażenia na analogi bisfenoli jest niezwykle istotny w profilaktyce chorób cywilizacyjnych. W pracy Habilitantce udało się opracować czułą i wiarygodną metodę analityczną do rozdzielania i wykrycia 11 analogów bisfenoli w surowicy krwi. Ważnym podkreśleniem jest fakt, że było to pierwsze na skalę światową, opracowanie nowej procedury analitycznej z wykorzystaniem LC-MS/MS do wykrywania BPA i jego analogów w surowicy krwi. Optymalizacja procedury przygotowania próbek z wykorzystaniem ekstrakcji ciec-ciecz, pozwoliła dodatkowo na ograniczenie kosztów, możliwość wykorzystania mniejszej objętości próbki surowicy oraz zmniejszenie ilości organicznych rozpuszczalników, co wpisuje się w zasady Zielonej Chemii. Przeprowadzone badania wykazały, że pomimo regulacji europejskich i światowych, BPA jest nadal powszechnie wykrywany w organizmach (>80% próbek), a dodatkowo coraz częściej wykrywane są jego analogi, które również wykazują potencjał endokryny. Potwierdza to konieczność biomonitoringu i obniżania narażenia ludzi, zwłaszcza z grup o podwyższonym ryzyku zaburzeń zdrowotnych.



W piątej pracy stanowiącej osiągnięcie naukowe pt. „Bisphenol A levels are inversely associated with serum vitamin D-binding protein and sex hormone-binding globulin levels in women with polycystic ovary syndrome: a pilot study”, Habilitantka badała stężenia i zależności pomiędzy witaminą D, VDBP, SHBG oraz BPA w surowicy krwi w grupie kobiet z PCOS. To badanie, było pierwszym opublikowanym doniesieniem opisującym zależności pomiędzy poziomami VDBP, SHBG, i BPA w surowicy krwi w grupie pacjentek PCOS (z prawidłową masą ciała) oraz zdrowych kobiet i jako pierwsze wskazało na statystycznie istotną zależność pomiędzy stężeniem BPA a bilirubiną oraz białkami wątrobowymi (VDBP i SGBG) u ludzi, co może potwierdzać doniesienia z badań eksperymentalnych o możliwej hepatotoksyczności BPA.

W kolejnej pracy stanowiącej osiągnięcie naukowe pt. „Bisphenol A impacts hormonal profile in patients with polycystic ovary syndrome but not in healthy women”, Habilitantka badała stężenia BPA w surowicy krwi oraz jego wpływu na zaburzenia hormonalne u kobiet zdrowych i z PCOS. W wyniku przeprowadzonych badań, Habilitantka potwierdziła powszechne narażenie na BPA i wyższe stężenie substancji w surowicy kobiet z PCOS, konkludując, że podwyższony poziom androgenów u pacjentek może blokować usuwanie BPA z organizmu, a zwiększone stężenie BPA może powodować silniejszą stymulację komórek tekalnych jajnika do produkcji androgenów, co nasila objawy PCOS.

W pracy pt.: „Changes in daily life reduce indoor exposure to selected endocrine disruptors in the home environment: a pilot intervention study”, Habilitantka dokonuje próby analizy poziomu narażenia mieszkańców Gdańska na wybrane EDC oraz ocenia skuteczność rekomendowanych zmian stylu życia w obniżaniu tej ekspozycji. W przeprowadzonym projekcie potwierdzono istotne statystycznie różnice pomiędzy stężeniami EDC w moczu oraz kurzu na początku i na końcu badania, potwierdzając, niemal dwukrotny spadek stężeń EDC po wprowadzeniu rekomendowanych zaleceń. Habilitantka podkreśla, że zmiana stylu życia, codziennych nawyków oraz ograniczanie wyposażenia codziennego będącego źródłem EDC może być kluczowe w obniżaniu ekspozycji na szkodliwe substancje endokrynnie czynne. Wnioski są kluczowe dla przyszłych kampanii społecznych, działań edukacyjnych, które mogłyby pomóc w profilaktyce i zmniejszaniu ryzyka chorób cywilizacyjnych.

Ostania praca włączona do cyklu publikacji, pt.: „A novel method for rapid and quantitative detection of bisphenol A in urine”, zaowocowała opracowaniem wynalazku, który uzyskał w 2020 r. ochronę patentową UP RP, jakim jest test diagnostyczny do oznaczania BPA w materiale biologicznym, ze szczególnym uwzględnieniem próbek moczu. Wprowadzenie takich testów mogłoby pozwolić na powszechnie dostępny i tani biomonitoring narażenia na EDC, a także być może przyczynić się do szybszego rozwoju spersonalizowanej medycyny opartej o rzetelne badania naukowe.

Podsumowując, powyższe badania naukowe dr. n. med. Aleksandry Rutkowskiej, wchodzące w skład cyklu prac będących przedmiotem postępowania habilitacyjnego, stanowią one ważny wkład do nauki, bowiem wybrane zagadnienia kliniczne jakim jest znaczenie EDC w patogenezie schorzeń cywilizacyjnych, mają istotne implikacje kliniczne w procesie diagnostycznym i terapeutycznym, a także działaniach profilaktycznych.

## **OCENA ISTOTNEJ AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ**

Wartość bibliograficzna całego dorobku naukowego dr. n. med. Aleksandry Rutkowskiej wynosi: IF=34,104; MEiN – 619 pkt., a z wyłączeniem publikacji wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego: IF- 14,105, MEiN – 211pkt. Liczba cytowań publikacji według bazy (bez autocytowań): Web of Science Core Collection: 297, Scopus: 539. Indeks Hirscha według bazy: Web of Science Core Collection: 8, Scopus: 9.

Główne obszary zainteresowań naukowych Habilitantki, poza analizą omówionego powyżej cyklu publikacji są szerokie, od badań eksperymentalnych, aż do praktyki klinicznej i obejmują szerokie zagadnienia z zakresu chorób cywilizacyjnych, w tym PCOS i zdrowia prokreacyjnego.

Podsumowując, pragnę stwierdzić, że dorobek naukowy niewchodzący w skład osiągnięcia naukowego, spełnia wymogi niezbędne do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego i potwierdza wysoki poziom wiedzy, doświadczenia i kompetencji naukowych wymaganych na tym etapie akademickiej kariery.





## **OCENA OSIĄGNIĘĆ DYDAKTYCZNYCH, ORGANIZACYJNYCH ORAZ POPULARYZUJĄCYCH NAUKĘ**

Oceniając działalność dydaktyczną, organizacyjną i popularyzującą naukę, pragnę podkreślić, że Habilitantka spełnia wszystkie kryteria by być samodzielnym pracownikiem nauki.

W mojej opinii dorobek naukowy dr. n. med. Aleksandry Rutkowskiej określony w cyklu prac naukowych składających się na osiągnięcie naukowe oraz całość dorobku naukowego i działalność dydaktyczno-organizacyjna spełnia wszystkie wymogi ustawy o stopniach i tytułach naukowych.

Zatem, zwracam się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych z wnioskiem o nadanie dr. n. med. Aleksandrze Rutkowskiej stopnia doktora habilitowanego.

Z wyrazami szacunku



Prof. dr hab. n.med. Beata Matyjaszek-Matuszek