



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Nauk o Zdrowiu

Prof. dr hab. Mirosław Szura  
Klinika Chirurgii  
Instytut Fizjoterapii, Wydział Nauk o Zdrowiu  
Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum

Kraków 2022-08-28

**Ocena dorobku naukowego dr n.med. Barbary Choromańskiej  
jako kandydatki do stopnia doktora habilitowanego**

Recenzję przygotowano na podstawie dostarczonej dokumentacji obejmującej zestaw załączników spełniających wymogi formalne określone w art. 221 ust. 5 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2022 r. poz. 574 ze zm.)

Dr n. med. Barbara Choromańska od początku swojej kariery naukowej związana jest z Uniwersytetem Medycznym w Białymstoku, gdzie w 2010 roku uzyskała tytuł magistra analityki medycznej, w 2012 roku prawo wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego, a w 2014 roku tytuł naukowy doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej. W 2018 roku uzyskała tytuł specjalisty w dziedzinie laboratoryjna diagnostyka medyczna a w 2021 roku ukończyła szkolenie w ramach specjalizacji w dziedzinie laboratoryjna transfuzjologia medyczna. Uczestniczyła w 21 kursach krajowych i zagranicznych ponoszących kompetencje zawodowe i naukowe.

Od 2014 roku związana jest z I Kliniką Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej UM w Białymstoku, gdzie obecnie zatrudniona jest na stanowisku asystenta, pracownika badawczo-dydaktycznego. Dodatkowo zatrudniona jest jako asystent w Regionalnym Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Białymstoku. Kontakt z jedną z najbardziej znanych w Polsce klinik chirurgicznych zajmujących się chirurgią bariatryczną miał niewątpliwie pozytywny wpływ na rozwój naukowy Habilitantki. Temat rozprawy doktorskiej „Ocena ekspresji białkowych transporterów kwasów tłuszczowych w tkance

tłuszczowej chorych z otyłością olbrzymią leczonych chirurgicznie” był w zasadzie wstępem do dalszych badań. Jej kolejne publikacje dotyczące zaburzeń metabolicznych u pacjentów z otyłością olbrzymią doprowadziły ją do kolejnego etapu kariery naukowej.

Osiągnięcie naukowe pt. „Homeostaza redoks u pacjentów z otyłością olbrzymią leczonych bariatrycznie” stanowi zbiór pięciu powiązanych z sobą prac opublikowanych w wysoko impaktowanych angielskojęzycznych czasopismach. Na łączny współczynnik oddziaływania (Impact Factor) cyklu prac wynoszący 30,785 złożyły się następujące publikacje:

1. Choromańska B, Myśliwiec P, Łuba M, Wojskowicz P, Dadan J, Myśliwiec H, Choromańska K, Zalewska A, Maciejczyk M. A Longitudinal Study of the Antioxidant Barrier and Oxidative Stress in Morbidly Obese Patients after Bariatric Surgery. Does the Metabolic Syndrome Affect the Redox Homeostasis of Obese People? *J Clin Med*. 2020 Apr 1;9(4):976.
2. Choromańska B, Myśliwiec P, Łuba M, Wojskowicz P, Myśliwiec H, Choromańska K, Żendzian-Piotrowska M, Dadan J, Zalewska A, Maciejczyk M. Impact of Weight Loss on the Total Antioxidant/Oxidant Potential in Patients with Morbid Obesity-A Longitudinal Study. *Antioxidants (Basel)*. 2020 May 1;9(5):376.
3. Choromańska B, Myśliwiec P, Łuba M, Wojskowicz P, Myśliwiec H, Choromańska K, Dadan J, Zalewska A, Maciejczyk M. The Impact of Hypertension and Metabolic Syndrome on Nitrosative Stress and Glutathione Metabolism in Patients with Morbid Obesity. *Oxid Med Cell Longev*. 2020 Sep 9; 2020:1057570.
4. Choromańska B, Myśliwiec P, Łuba M, Wojskowicz P, Myśliwiec H, Choromańska K, Dadan J, Żendzian-Piotrowska M, Zalewska A, Maciejczyk M. Bariatric Surgery Normalizes Protein Glycooxidation and Nitrosative Stress in Morbidly Obese Patients. *Antioxidants (Basel)*. 2020 Nov 4;9(11):1087.
5. Choromańska B, Myśliwiec P, Dadan J, Maleckas A, Zalewska A, Maciejczyk M. Effects of age and gender on the redox homeostasis of morbidly obese people. *Free Radic Biol Med*. 2021 Nov 1; 175:108-120.

Należy podkreślić, że dr Barbara Choromańska była pierwszym autorem wszystkich prac z cyklu, a jej wkład w ich powstanie został oceniony przez pozostałych współautorów bardzo wysoko.

Celem zaproponowanego jednotematycznego cyklu publikacji była ocena wpływu otyłości olbrzymiej oraz znacznej utraty masy ciała na układy antyoksydacyjne krwi po operacji bariatrycznej, jak również poszukiwanie nowych, nieinwazyjnych biomarkerów powikłań metabolicznych otyłości. To niezwykle istotne zagadnienie współczesnej medycyny, a opracowany cykl publikacji pozwala nam zrozumieć szereg mechanizmów zaburzeń metabolicznych zachodzących u pacjentów z otyłością.

Powszechnie wiadomo, że otyłość prowadzi do rozwoju zaburzeń metabolicznych takich jak nadciśnienie, insulinooporność, cukrzyca typu 2, do chorób sercowo-naczyniowych i nowotworowych. Na rozwój otyłości i jej powikłań metabolicznych wpływają interakcje wielu białek i hormonów oraz zwiększona ekspresja transporterów kwasów tłuszczowych w tkankach docelowych. Jakkolwiek rozkład tkanki tłuszczowej różni się typem i lokalizacją u kobiet i mężczyzn, to zespół metaboliczny może się rozwinąć u obu płci. Dotychczas nie wyjaśniono do końca patogenezy zaburzeń metabolicznych. Ich zrozumienie ułatwiają badania prowadzone w ostatnich latach podkreślające rolę stresu oksydacyjnego i nitrozacyjnego w rozwoju zarówno otyłości jak i jej powikłań metabolicznych. Celem wyjaśnienia tych zagadnień oraz ocenie hemostazy redoks u osób otyłych w zależności od wieku i płci, oraz wpływowi na nie przeprowadzonej operacji bariatrycznej Habilitantka przeprowadziła szereg badań. Dodatkowo postanowiła ocenić przydatność kliniczną wybranych osoczowych biomarkerów redoks w diagnostyce powikłań metabolicznych u osób otyłych oraz odnaleźć nowe, nieinwazyjne biomarkery powikłań metabolicznych otyłości, takich jak nadciśnienie tętnicze i zespół metaboliczny.

Podstawą leczenia otyłości jest zmiana nawyków żywieniowych i zwiększenie aktywności fizycznej, jednakże długotrwałe utrzymanie niskiej wagi jest bardzo trudne. Uważa się, że obecnie najskuteczniejszą metodą leczenia otyłości olbrzymiej i chorób z nią związanych, takich jak cukrzyca typu 2, nadciśnienie czy zespół metaboliczny jest chirurgia bariatryczna. Wykazano, że leczenie operacyjne otyłości nie tylko pomaga utrzymać pacjentom długotrwałą utratę masy ciała, ale także prowadzi do remisji nadciśnienia tętniczego i cukrzycy typu 2. Niestety nie poznano jak dotąd dokładnego mechanizmu zmian zachodzących po zabiegu. Nie wiadomo było, czy poprawia on homeostazę redoks u osób otyłych. Stąd celem pierwszej z cyklu prac była ocena enzymatycznej i nieenzymatycznej bariery antyoksydacyjnej, statusu redoks, oraz oksydacyjnych uszkodzeń lipidów i białek w surowicy osób cierpiących na otyłość olbrzymią leczonych bariatrycznie. Na podstawie przeprowadzonych badań Habilitantka dowiodła, że w otyłości olbrzymiej dochodzi do zaburzeń bariery antyoksydacyjnej i nasilenia stresu oksydacyjnego, który prowadzi do oksydacyjnych uszkodzeń lipidów i białek. Chirurgia bariatryczna jest skuteczną metodą prowadzącą do znaczącej utraty masy ciała u osób z otyłością olbrzymią oraz do poprawy wydolności układów antyoksydacyjnych, a tym samym homeostazy redoks u tych pacjentów. Pomimo dowodów, że leczenie bariatryczne prowadzi do ustąpienia powikłań metabolicznych otyłości, zaobserwowano stale utrzymujące się zaburzenia bariery antyoksydacyjnej u otyłych kobiet z zespołem metabolicznym. Z tego też powodu dr Choromańska sugeruje, aby u pacjentów z otyłością, u których rozwinęły się powikłania metaboliczne, rozważyć wdrożenie suplementacji antyoksydantów.

W drugiej z prac cyklu dr Barbara Choromańska przedstawiła wyniki badań, których celem była ocena wypadkowej zdolności antyoksydacyjnej u osób otyłych oraz ocena wpływu operacji

bariatrycznej na całkowity potencjał antyoksydacyjny i oksydacyjny w osoczu u pacjentów z patologiczną otyłością przed oraz 1, 3, 6 i 12 miesięcy po leczeniu bariatrycznym. W oparciu o przedstawione wyniki zasugerowała, że utrata masy ciała po operacji bariatrycznej oraz poprawa bariery antyoksydacyjnej nie były wystarczające do zrównoważenia procesów oksydacyjnych i osób chorobliwie otyłych. Nie udało się wykazać istotnych różnic w całkowitym potencjale antyoksydacyjnym i oksydacyjnym pomiędzy otyłymi pacjentami bez zespołu metabolicznego a otyłymi z tym zespołem. Wykazano natomiast, że osoczowa całkowita zdolność antyoksydacyjna TAC wydaje się najlepszym biomarkerem do oceny bariery antyoksydacyjnej u pacjentów z otyłością olbrzymią oraz że całkowity potencjał antyoksydacyjny i oksydacyjny u osób otyłych zależy głównie od kwasu moczowego. Ponadto, pomimo podwyższonego poziomu przeciwutleniaczy równowaga oksydacyjno-redukcyjna u osób otyłych jest przesunięta w stronę procesu utleniania.

Przełomowym badaniem, udokumentowanym jako trzecia z cyklu praca była ocena udziału stresu nitrozacyjnego w rozwoju i progresji powikłań metabolicznych otyłości. W badaniu oceniła przydatność diagnostyczną biomarkerów stresu nitrozacyjnego u pacjentów z otyłością i zaburzeniami metabolicznymi. Habilitantka jako pierwsza w piśmiennictwie udowodniła, że nasilony stres nitrozacyjny towarzyszy progresji powikłań metabolicznych otyłości. W oparciu o przeprowadzone badania wykazała, że ocena osoczowego stężenia nadtlenoazotynu może być wskaźnikiem rozwoju nadciśnienia tętniczego i zespołu metabolicznego u pacjentów z otyłością olbrzymią. Dodatkowo wykazała, że postępowi zaburzeń metabolicznych otyłości towarzyszy wzrost aktywności mieloperoksydazy, tworzenie tlenku azotu i nitrozacyjne uszkodzenia białek, co prowadzi do uruchomienia mechanizmów obronnych organizmu w postaci nadmiernej produkcji S-nitrozotoli u osób otyłych.

W kolejnej, czwartej z cyklu prac, dr Barbara Choromańska udowodniła wpływ przeprowadzonej operacji bariatrycznej na normalizację natężenia procesów utleniania, glikacji, glikooksydacji oraz nitracji białek u chorych z otyłością olbrzymią. Wnioski płynące z tego badania sugerują, że redukcja masy tkanki tłuszczowej u osób otyłych po leczeniu bariatrycznym prowadzi do zmniejszenia nasilenia stanu zapalnego oraz stresu nitrozacyjnego z normalizacją markerów stresu nitrozacyjnego oraz poziomu S-nitrozotoli. Ponadto wykazano, że chirurgia bariatryczna prowadzi do zmniejszenia otyłości stopnia 3 do stopnia 1, po upływie 12 miesięcy od zabiegu. Wraz z utratą masy ciała u pacjentów z otyłością olbrzymią zaobserwowano poprawę metabolizmu węglowodanów i lipidów oraz zmniejszenie nasilenia niekorzystnego wpływu procesów utleniania, glikacji, glikooksydacji i nitracji białek u tych pacjentów.

W ostatniej z cyklu prac Habilitantka postanowiła ocenić związek pomiędzy rozwojem otyłości i jej powikłań metabolicznych w zależności od wieku i płci pacjentów. W tym celu oceniła aktywność enzymów antyoksydacyjnych, stężenie nieenzymatycznych antyoksydantów, status redoks oraz ich

produkty oksydacyjnego i nitrozacyjnego uszkodzenia lipidów i białek w surowicy pacjentów obojga płci z otyłością olbrzymią, w różnym wieku. Po przeprowadzeniu badań wykazano, że całkowity potencjał antyoksydacyjny i oksydacyjny pacjentów otyłych jest znacznie zwiększony i przesunięty w kierunku procesu utleniania u osób chorujących na otyłość olbrzymią. U otyłych pacjentów stwierdza się zwiększone utlenianie lipidów i białek oraz zwiększoną glikację i nitrację w porównaniu z osobami szczupłymi w danej grupie wieku i płci. Zaburzenia homeostazy redoks narastają z wiekiem u pacjentów otyłych. Dodatkowo wykazano, że stres oksydacyjny i nitrozacyjny jest bardziej nasilony u otyłych mężczyzn, niż u otyłych kobiet w tym samym wieku.

Podsumowując należy stwierdzić, że przeprowadzone i opublikowane przez dr Barbarę Choromańską badania wnoszą istotny wkład w stan wiedzy dotyczący patogenezy otyłości i jej powikłań metabolicznych. Niezwykle wykazała, że chirurgia bariatryczna oprócz redukcji masy ciała poprawia efektywność bariery antyoksydacyjnej u pacjentów, prowadzi do poprawy metabolizmu węglowodanów i lipidów oraz redukcji niekorzystnego wpływu procesów utleniania, glikacji, glikooksydacji oraz nitracji białek u chorych z otyłością. Wykazała również, że u pacjentów otyłych zaburzenia homeostazy redoks nasilają się z wiekiem. Zaproponowała rozważenie włączenia suplementacji antyoksydantów u otyłych pacjentów z powikłaniami metabolicznymi oraz wykorzystanie nadtlenoazotynu w przewidywaniu rozwoju nadciśnienia tętniczego i zespołu metabolicznego u chorych otyłych. Reasumując wyniki powyższych badań mogą w przyszłości stanowić podstawę do opracowania nowych preparatów farmakologicznych dla pacjentów otyłych.

#### Omówienie działalności naukowej

Dorobek naukowy dr n. med. Barbary Choromańskiej obejmuje łącznie 25 artykułów pełnotekstowych opublikowanych w naukowych czasopismach polskich i zagranicznych oraz 15 streszczeń prac prezentowanych w formie plakatów na konferencjach międzynarodowych i krajowych.

Imponująca łączna wartość Impact Factor dla wszystkich publikacji wynosi 73,814, punktacja MEiN wg wykazu czasopism z 2019 roku wynosi 2040. Indeks Hirscha według bazy Web of Science Core Collection na dzień 21 stycznia 2022 roku wynosił 10, a według wszystkich baz 11. Ilość cytowań wynosiła odpowiednio 276 i 286 zależnie od ww baz. Zważając, że sumaryczny dorobek Habilitantki przed uzyskaniem stopnia doktora wynosił 2,272 IF i 250 pkt MEiN, należy podkreślić olbrzymi postęp w prowadzeniu badań naukowych i publikację ich wyników. Istotne jest też, że tak wysoki wynik analizy bibliometrycznej osiągnięć naukowych wynika z opublikowaniu 17 prac oryginalnych w wysoce impaktowanych głównie zagranicznych czasopismach naukowych.

Działalność naukowa dr n. med. Barbary Choromańskiej nie ogranicza się jedynie do zagadnień związanych z otyłością i jej powikłaniami metabolicznymi. Prowadzi badania służące wyjaśnieniu

patogenezy guzów nadnerczy a także wpływowi stresu oksydacyjnego i nitrozacyjnego na patogenezę dysfunkcji gruczołów ślinowych u chorych z zespołem Sjogrena. W ramach współpracy naukowej prowadzi badania nad rolą wybranych białek i chemokin oraz ich receptorów na rozwój nowotworów przewodu pokarmowego.

Habilitantka w ramach prowadzonej działalności badawczej współpracuje z Gdańskim Uniwersytetem Medycznym, Białostockim Centrum Onkologii oraz Lithuanian University of Health Sciences w Kaunas i Grodno State Medical University w Grodnie. W wyniku tej współpracy oraz prowadzenia badań z innymi jednostkami Uniwersytetu Medycznego i Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku opublikowała szereg artykułów głównie w anglojęzycznych czasopismach. Dr Choromańska była współwykonawcą grantu Narodowego Centrum Nauki SONATA-12, którego podsumowaniem była publikacja 3 prac oryginalnych. Ponadto była kierownikiem 5 i współwykonawcą 13 projektów statutowych Uczelni. W dotychczasowej pracy otrzymała już 4 stypendia naukowe.

#### Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Habilitantka nie ogranicza się tylko do prowadzenia działalności naukowej. Prowadzi wykłady, seminaria i ćwiczenia ze studentami Uczelni, była recenzentem 6 prac magisterskich i pełni funkcję promotora pomocniczego w Szkole Doktorskiej Uczelni, w której jest zatrudniona.

Jako członek zespołu Kliniki brała czynny udział w organizacji 9 międzynarodowych konferencji naukowo-szkoleniowych. Jest recenzentem w 9 wysoko impaktowanych czasopismach naukowych.

Za swoją działalność naukową otrzymała w 2019 roku od JM Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku indywidualną nagrodę naukową III-go stopnia za dotychczasowe osiągnięcia naukowe.

#### Wnioski końcowe

Wniosek końcowy sformułowano w oparciu o kryteria określone w art. 219 ust. 1 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm.) Zarówno cykl prac stanowiących osiągnięcie naukowe, jak i cały dorobek naukowy dr n.med. Barbary Choromańskiej, a także jej kompetencje zawodowe oraz osiągnięcia organizacyjne i dydaktyczne spełniają wymogi stawiane kandydatce w przewodzie habilitacyjnym. W związku z powyższym wnioskuję do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie dr n. med. Barbary Choromańskiej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

