

Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Leksowski

Grudziądz 02.08. 2022.

Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego

dr n. med. Barbary Choromańskiej

ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

1. DZIAŁALNOŚĆ ZAWODOWA KANDYDATKI

Dr n. med. Barbara Choromańska stopień magistra analityki medycznej uzyskała w 2010 roku jako absolwent Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. W roku 2012 uzyskała nadane przez Krajową Izbę Diagnostów Laboratoryjnych prawo wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego. W 2014 decyzją Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku uzyskała stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej na podstawie rozprawy pt. „Ocena ekspresji białkowych transporterów kwasów tłuszczowych w tkance tłuszczowej chorych z otyłością olbrzymią leczonych chirurgicznie”, której promotorem był prof. dr hab. n. med. Piotr Myśliwiec. Od 01.10.2014. do chwili obecnej jest zatrudniona na etacie asystenta w I Klinice Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku początkowo jako pracownik naukowo-dydaktyczny, następnie specjalista naukowo-techniczny, a obecnie pracownik badawczo-dydaktyczny. Jednocześnie od stycznia 2014 roku do chwili obecnej pracuje także jako asystent w Regionalnym Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Białymstoku.

2. OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO.

Dorobek naukowy przedstawiony jako główne osiągnięcie naukowe Habilitantka zatytułowała „*Homeostaza redoks u pacjentów z otyłością olbrzymią leczonych bariatrycznie*” i udokumentowała cyklem pięciu monotematycznych, oryginalnych publikacji naukowych opublikowanych w renomowanych czasopismach medycznych o łącznym wskaźniku oddziaływania IF – 30,785 i punktacji MNiSW – 580 punktów. We wszystkich pracach Kandydatka jest pierwszym autorem.

Celem badań przeprowadzonych przez Habilitantkę była ocena wpływu otyłości olbrzymiej oraz znacznej utraty masy ciała na układy antyoksydacyjne krwi/stres oksydacyjny po operacji bariatrycznej, jak również poszukiwanie nowych, nieinwazyjnych biomarkerów powikłań metabolicznych otyłości. Wyodrębniła Ona także cele szczegółowe, które obejmowały : 1. Ocenę enzymatycznej i nieenzymatycznej bariery antyoksydacyjnej, całkowitego potencjału antyoksydacyjnego, statusu redoks, procesów utleniania lipidów, białek i kwasów nukleinowych, jak również ocenę stresu nitrozacyjnego i karbonylowego w osoczu/surowicy pacjentów z otyłością olbrzymią. 2. Porównanie homeostazy redoks otyłych pacjentów bez zespołu metabolicznego i osób otyłych z zespołem metabolicznym. 3. Ocenę wpływu znacznej utraty masy ciała na układy antyoksydacyjne krwi/stres oksydacyjny u osób z otyłością olbrzymią w różnych przedziałach czasowych po operacji bariatrycznej oraz 4. Ocenę wpływu wieku i płci na osoczową/surowiczą homeostazę redoks u osób otyłych. Aby zrealizować wytyczony cel główny oraz cele szczegółowe oznaczała w surowicy/osoczu pacjentów z otyłością olbrzymią aktywność antyoksydantów enzymatycznych, stężenie przeciwutleniaczy nieenzymatycznych, status redoks, zawartość produktów

oksydacyjnych uszkodzeń lipidów, zawartość produktów oksydacyjnych uszkodzeń białek, markery stresu nitrozacyjnego oraz markery stresu karbonylowego.

W pierwszej publikacji pt. „*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 ?*”

Do badania zakwalifikowano 65 kobiet z otyłością trzeciego stopnia w wieku 19-65 lat. Badane kobiety zostały podzielone na dwie podgrupy, a mianowicie otyłe bez zespołu metabolicznego oraz otyłe z zespołem metabolicznym. Wyniki przeprowadzonego badania pozwoliły dowieść, że w otyłości olbrzymiej dochodzi do zaburzeń bariery antyoksydacyjnej i nasilenia stresu oksydacyjnego, który prowadzi do oksydacyjnych uszkodzeń lipidów i białek. Zaobserwowano także że pomimo dowodów, iż leczenie bariatryczne prowadzi do ustąpienia powikłań metabolicznych otyłości stale utrzymywały się zaburzenia bariery antyoksydacyjnej u otyłych kobiet z zespołem metabolicznym. Pozwoliło to autorce wysunąć sugestię, aby u pacjentów z otyłością i współistniejącymi powikłaniami metabolicznymi rozważyć wdrożenie suplementacji antyoksydantów.

Druga publikacja pt. „*Impact of weight loss on the total antioxidant/oxidant potential in patients with morbid obesity – a longitudinal study*” prezentuje wyniki badań, których celem była ocena wypadkowej zdolności antyoksydacyjnej u chorych otyłych oraz ocena wpływu operacji bariatrycznej na całkowity potencjał antyoksydacyjny/oksydacyjny w osoczu tych pacjentów przed oraz w 1,3,6 i 12 miesięcy po leczeniu bariatrycznym. Badanie wykazało, że utrata masy ciała po operacji bariatrycznej i poprawa bariery antyoksydacyjnej były w dalszym ciągu niewystarczające do zrównoważenia procesów utleniania u chorych otyłych. Uznano także, że osoczowy całkowity potencjał antyoksydacyjny (TAC) wydaje się być

najlepszym biomarkerem do oceny bariery antyoksydacyjnej u pacjentów z otyłością olbrzymią. Wykazano również, że całkowity potencjał antyoksydacyjny/oksydacyjny u chorych otyłych zależy głównie od kwasu moczowego oraz że pomimo podwyższonego poziomu przeciwutleniaczy równowaga oksydacyjno-redukcyjna u chorych otyłych jest przesunięta w stronę reakcji utleniania.

W trzeciej pracy pt.: *“The impact of hypertension and metabolic syndrome on nitrosative stress and glutathione metabolism in patients with morbid obesity.”* Habilitantka podjęła się oceny udziału stresu nitrozacyjnego w rozwoju i progresji powikłań metabolicznych otyłości. Do badania włączono 62 kobiety z otyłością trzeciego stopnia, które podzielono na trzy podgrupy, a mianowicie otyłe, otyłe z nadciśnieniem tętniczym oraz otyłe z zespołem metabolicznym. Uzyskane wyniki pozwoliły na wykazanie, że nasilony stres nitrozacyjny towarzyszy progresji powikłań metabolicznych otyłości oraz, że wskaźnikiem rozwoju nadciśnienia tętniczego i zespołu metabolicznego u chorych z otyłością olbrzymią może być ocena osoczowego stężenia nadtlenoazotynu. Dodatkowo Habilitantka stwierdziła, 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-nitrozotiołu u chorych otyłych.

W pracy czwartej pt.: *“Bariatric surgery normalizes protein glycooxidation and nitrosative stress in morbidly obese patients.”*

Do badania zakwalifikowano 50 kobiet z otyłością olbrzymią. Połowa z nich miała zdiagnozowany zespół metaboliczny. Celem badania była ocena glikoosydacji białek, oksydacyjnego uszkodzenia białek oraz stresu nitrozacyjno/nitrozacyjnego u chorych otyłych. Habilitantka stwierdziła zwiększone natężenie procesów utleniania,

glikacji, glikooksydacji oraz nitracji białek u chorych z otyłością olbrzymią, które generalnie ulegają normalizacji pod wpływem operacji bariatrycznej. Zdaniem autorki można zatem sądzić, że redukcja masy tkanki tłuszczowej u chorych otyłych po leczeniu bariatrycznym prowadzi do zmniejszenia nasilenia stanu zapalnego oraz stresu nitrozacyjnego. Wykazano zatem, że operacja bariatryczna prowadzi do zmniejszenia stopnia zaawansowania otyłości ze stopnia trzeciego na pierwszy po 12 miesiącach od zabiegu. Utracie masy ciała towarzyszyła u tych chorych poprawa metabolizmu węglowodanów i lipidów oraz zmniejszenie nasilenia niekorzystnego wpływu procesów utleniania, glikacji, glikooksydacji i nitracji białek.

W piątej pracy cyklu pt.: *“Effects of age and gender on the redox homeostasis of morbidly obese patients”*, która powstała w ramach współpracy międzynarodowej z prof. Almantasem Maleckasem z Uniwersytetu Nauk o Zdrowiu w Kownie przedstawiono ocenę zarówno aktywności enzymów antyoksydacyjnych, stężenia nieenzymatycznych antyoksydantów i statusu redoks jak i produktów oksydacyjno/nitrozacyjnego uszkodzenia lipidów i białek w osoczu/surowicy u 60. kobiet i 60. mężczyzn z otyłością olbrzymią pomiędzy 20-39, 40-59 i powyżej 60 roku życia. Jest unikatowe badanie poddające ocenie wpływ wieku i płci na barierę antyoksydacyjną krwi oraz stres oksydacyjny/nitrozacyjny u otyłych chorych. Stężenie S-nitrozotioli w osoczu było wyższe u otyłych mężczyzn niż otyłych kobiet. W badaniu udało się wykazać, że całkowity potencjał antyoksydacyjny/oksydacyjny chorych otyłych jest znacznie zwiększony i przesunięty w kierunku procesu utleniania u chorujących na otyłość olbrzymią. U otyłych chorych stwierdza się zwiększone utlenianie lipidów i białek oraz zwiększoną glikację i nitrację w porównaniu z osobami szczupłymi (odpowiednio do wieku i płci). Zaburzenia homeostazy redoks narastają z

wiekem u pacjentów otyłych. Stres oksydacyjny i nitrozacyjny jest bardziej nasilony u otyłych mężczyzn, niż u otyłych kobiet w tym samym wieku.

Na podstawie przeprowadzonych badań Habilitantka wyciągnęła następujące wnioski: 1. W otyłości olbrzymiej dochodzi do zaburzeń bariery antyoksydacyjnej i nasilenia oksydacyjnych uszkodzeń lipidów i białek. 2. Chirurgia bariatryczna przyczynia się do poprawy wydolności układów antyoksydacyjnych u pacjentów z otyłością olbrzymią. 3. Całkowity potencjał antyoksydacyjny/oksydacyjny u pacjentów otyłych jest znacznie wyższy przed operacją bariatryczną i normalizuje się u większości pacjentów po leczeniu bariatrycznym. 4. Całkowity potencjał antyoksydacyjny/oksydacyjny u osób otyłych wydaje się zależeć głównie od kwasu moczowego. 5. Pomimo utraty masy ciała po operacji bariatrycznej u osób otyłych z zespołem metabolicznym, stale obserwuje się niewydolność bariery antyoksydacyjnej. Poprawa funkcjonowania bariery antyoksydacyjnej po zabiegu niewystarczająca do zrównoważenia procesów utleniania u tych pacjentów. 6. Osoczowy TAC jest najlepszym biomarkerem do oceny bariery antyoksydacyjnej u pacjentów z otyłością olbrzymią. 7. W otyłości dochodzi do nasilenia procesów glikooksydacji i nitracji białek. 8. Operacja bariatryczna prowadzi do poprawy metabolizmu węglowodanów i lipidów oraz redukcji niekorzystnego wpływu procesów utleniania, glikacji, glikooksydacji i nitracji białek u otyłych pacjentów. 9. U pacjentów otyłych zaburzenia homeostazy redoks nasilają się z wiekiem. 10. Stres oksydacyjny i nitrozacyjny jest bardziej nasilony u otyłych mężczyzn niż u otyłych kobiet w tym samym wieku. 11. U pacjentów z otyłością, u których rozwinęły się powikłania metaboliczne należy rozważyć wdrożenie suplementacji antyoksydantów. 12. Ocena stężenia ONOO może być pomocna w przewidywaniu rozwoju nadciśnienia tętniczego i zespołu metabolicznego u pacjentów z otyłością olbrzymią. 13. Osoczowe S-nitrozotiole mogą

być potencjalnymi biomarkerami diagnostycznymi różnicującymi pacjentów otyłych z nadciśnieniem od pacjentów otyłych z zespołem metabolicznym.

Wyniki uzyskane na podstawie przeprowadzonych przez Habilitantkę badań istotnie rozszerzają stan wiedzy na temat patofizjologii otyłości olbrzymiej oraz umożliwiają formułowanie nowych perspektyw przede wszystkim w obszarze diagnostyki, zwłaszcza towarzyszących jej powikłań, ale także leczenia zaawansowanych stadiów choroby. Mogą one ponadto stanowić przyczynek do opracowania zindywidualizowanego podejścia do leczenia chorych z otyłością olbrzymią. Wnioski w pełni odpowiadają na postawiony cel.

3. POZOSTAŁE OSIĄGNIĘCIA NAUKOWO-BADAWCZE

Dorobek naukowy Habilitantki łącznie z doniesieniami ujętymi jako główne osiągnięcie naukowe obejmuje 26 publikacji w polskich i zagranicznych czasopismach naukowych, których łączny współczynnik oddziaływania IF wynosi 73,814 pkt, w tym 71,542 po doktoracie. Suma punktów MNiSW tych publikacji wynosi 2040, z czego 1790 po doktoracie. W oparciu o listę Journal Citation Reports liczba cytowań w/w publikacji wynosi według bazy Web of Science – Core Collection 276, indeks Hirscha = 10 a All Databases – 286 indeks Hirscha – 11.

Habilitantka była współwykonawcą grantu Naukowego Centrum Nauki SONATA-12, w ramach którego powstały 3 prace naukowe opublikowane w recenzowanych czasopismach o wysokim IF. Była także kierownikiem 5 projektów oraz współwykonawcą 13 projektów statutowych finansowanych ze środków subwencji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

4. OSIĄGNIĘCIA DYDAKTYCZNE

Działalność dydaktyczna dr n.med. Barbary Chromańskiej związana jest z pracą na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku. Od 2014 roku do chwili obecnej

prowadzi wykłady i seminaria z przedmiotu chirurgia i propedeutika chirurgii dla studentów Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim oraz wykłady, seminaria i ćwiczenia z zakresu propedeutyki chirurgii dla studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku na kierunkach zdrowie publiczne i ratownictwo medyczne. W latach 2020 i 2021 była recenzentem sześciu prac licencjackich na Wydziale Nauk o Zdrowiu UMB. Pełni także obecnie funkcję promotora pomocniczego w pracy doktorskiej realizowanej przez doktorantkę Szkoły Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

5. OSIĄGNIĘCIA ORGANIZACYJNE

Habilitantka w trakcie swojej pracy kliniczno-badawczej uczestniczyła w licznych kursach, warsztatach i szkoleniach oraz brała czynny udział w przygotowaniu dziewięciu Międzynarodowych Konferencji Naukowo-Szkoleniowych organizowanych przez zespół Kliniki Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w latach 2011-2019. Recenzuje ponadto publikacje naukowe dotyczące patogenezy otyłości, biochemicznych efektów chirurgii bariatrycznej oraz homeostazy redoks w chorobach metabolicznych w dziewięciu recenzowanych czasopismach naukowych z listy JCR posiadających wysokie wartości czynnika oddziaływania. Od 2017 roku jest członkiem Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej. W roku 2018 uzyskała tytuł specjalisty w dziedzinie laboratoryjnej diagnostyki medycznej, a w roku 2021 ukończyła szkolenie w ramach specjalizacji w dziedzinie laboratoryjnej transfuzjologii medycznej. Jest laureatką indywidualnej nagrody przyznanej przez Rektora Uniwersytetu w Białymstoku w 2019 roku za osiągnięcia naukowe. W latach 2021-2014 otrzymała także liczne stypendia naukowe.

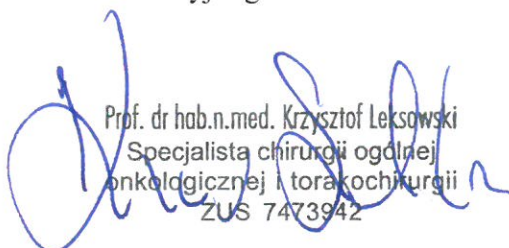
6. PODSUMOWANIE

Po szczegółowym zapoznaniu się z dorobkiem naukowo-badawczym, dydaktycznym i organizacyjnym, a zwłaszcza z cyklem zwartych tematycznie pięciu publikacji stanowiących podstawę do wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie medycyna stwierdzam, że dr n. med. Barbara Choromańska jest w pełni ukształtowanym pracownikiem nauki o ukierunkowanych zainteresowaniach badawczych. Przedstawiony mi do oceny cykl prac stanowiących formę spójnego tematycznie zbioru artykułów poświęconych homeostazie redoks u pacjentów z otyłością olbrzymią leczonych bariatrycznie jest kontynuacją badań przeprowadzonych w ramach realizacji rozprawy doktorskiej i pochodzi z ośrodka o uznanej renomie zarówno w kraju jak i zagranicą w zakresie kompleksowego leczenia chorych z otyłością olbrzymią. Podkreśla to dodatkowo wartość i wiarygodność uzyskanych wyników opartych na precyzyjnie zaplanowanych, solidnie przeprowadzonych i szczegółowo przeanalizowanych badaniach mających istotne znaczenie praktyczne. Wszystkie prace zostały opublikowane w renomowanych, recenzowanych naukowych czasopismach medycznych. Żadnych wątpliwości nie budzi także bogaty dorobek dydaktyczny i organizacyjny Habilitantki. W czasie zapoznawania się z dokonaniem przez Habilitantkę omówieniem cyklu publikacji stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe zwróciło moją uwagę wielokrotnie używane w stosunku do badanych określenie *osoba/osoby otyłe*. Uważam, że lepiej było by zastąpić je określeniem chory ewentualnie pacjent. Otyłość, zwłaszcza olbrzymia, to przecież ciężka, śmiertelna choroba, a więc cierpiący na nią to chorzy, co należy podkreślać biorąc pod uwagę wprawdzie coraz większą ale jeszcze niewystarczającą świadomość tego faktu także

niestety wśród lekarzy. Ta czysto techniczna uwaga nie ma oczywiście żadnego wpływu na dokonaną przeze mnie ocenę dorobku Habilitantki.

Poczynione spostrzeżenia upoważniają mnie do stwierdzenia, że przedstawiony mi do oceny dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny dr n. med. Barbary Choromańskiej w całości spełnia warunki zawarte w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2022 r. poz. 574, ze zm.).

Z pełnym przekonaniem przedkładam zatem wniosek o dopuszczenie dr n. med. Barbary Choromańskiej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.



Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Leksowski
Specjalista chirurgii ogólnej
onkologicznej i torakochirurgii
ZUS 7473942