

Puławy, 7 lutego 2024 r.

Prof. dr hab. Tomasz Cencek  
Zakład Parazytologii i Chorób Inwazyjnych  
Państwowego Instytutu Weterynaryjnego –  
Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach  
Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

email tcencek@piwet.pulawy.pl

### Recenzja osiągnięcia naukowego

pt. „Doskonalenie diagnostyki cukrzycy u psów ze szczególnym uwzględnieniem proteomiki”  
oraz ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego

Pani dr n. wet. Dagmara Winiarczyk w związku z ubieganiem się o nadanie stopnia doktora  
habilitowanego w dziedzinie nauk weterynaryjnych, w dyscyplinie weterynaria.

Podstawą wykonania i przedstawienia niniejszej recenzji jest Uchwała RD Wet. 25/2023  
Rady Dyscypliny Weterynaria Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie z dnia 30 listopada  
2023 r. w sprawie powołania Komisji Habilitacyjnej w postępowaniu o nadanie dr n. wet.  
Dagmarze Winiarczyk stopnia naukowego doktora habilitowanego. W uchwale tej Rada  
Dyscypliny Weterynaria Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie powierza mi funkcję  
recenzenta w w/w Komisji.

Podstawą prawną wykonania niniejszej opinii jest Ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo  
o szkolnictwie wyższym i Nauce (Dz. U. 2023 r. poz. 742).

### Ocena formalna

Do oceny przedstawiono w formie elektronicznej Wnioski przewodni dr n. wet. Dagmary  
Winiarczyk wraz z następującymi załącznikami:

- Załącznik nr 1 Dane wnioskodawcy
- Załącznik nr 2. Kopia dokumentu poświadczającego uzyskanie stopnia doktora
- Załącznik nr 3. Autoreferat
- Załącznik nr 4. Wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny
- Załącznik nr 5. Ocena bibliograficzna

- Załącznik nr 6. Publikacje wchodzące w skład cyklu
- Załącznik nr 7. Oświadczenia autorów prac wchodzących w skład cyklu
- Załącznik nr 8. Zaświadczenia potwierdzające odbycie stażu
- Załącznik nr 9. Dodatkowe zaświadczenia

Po zapoznaniu się z nadesłaną dokumentacją stwierdzam, że zawiera ona wszystkie niezbędne elementy i w mojej ocenie spełnia wszelkie wymogi, aby być podstawą przeprowadzenia recenzji osiągnięcia naukowego i oceny dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

### **Sylwetka kandydatki**

Pani Dagmara Winiarczyk ukończyła studia wyższe na wydziale Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie uzyskując tytuł zawodowy lekarza weterynarii w dniu 21.04.2011 r. W 2011 r. zatrudniona została w Zakładzie Chorób Wewnętrznych Zwierząt Towarzyszących Katedry i kliniki Chorób Wewnętrznych Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie. W Zakładzie tym pracuje do chwili obecnej. Początkowo zatrudniona była na stanowisku asystenta, a po uzyskaniu 25 stycznia 2018 r. na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie stopnia doktora nauk weterynaryjnych na podstawie rozprawy doktorskiej: „Przydatność proteomiki w rozpoznawaniu nefropatii różnego pochodzenia u psów” na stanowisku adiunkta. W 2021 r. uzyskała tytuł specjalisty chorób psów i kotów. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Proteomicznego. Na rodzimej uczelni prowadzi zajęcia dydaktyczne dla studentów. Jest jednocześnie czynnym zawodowo lekarzem weterynarii przyjmując pacjentów w klinice Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych

Habilitantka wykazała się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni (instytucji naukowej). Swoje zainteresowania naukowe rozwijała w ramach współpracy międzynarodowej realizując długoterminowe i krótkoterminowe staże:

- Department of Veterinary Sciences, University of Turin, Włochy; termin 7.04-7.07.2011 r.; czas trwania 3 miesiące, staż kliniczno-naukowy.
- Department of Biology, Lund University, Szwecja; termin 1.07.2010-1.09.2010 r.; czas trwania 2 miesiące, staż naukowy
- Department of Animal Health, University of Cordoba, Hiszpania; termin 8.10.2015-15.10.2015 r; staż naukowy



- The Queen's Veterinary School Hospital University of Cambridge, Wielka Brytania; termin 25-30.11.2019 r.; staż naukowy

Należy podkreślić, że pierwszy z wymienionych staży rozpoczęła jeszcze przed uzyskaniem tytułu zawodowego lekarza weterynarii, co świadczy o jej determinacji w planowaniu swojej kariery naukowej. Świadczy o tym również jej udział w 2009 r. jako studentki VI roku w programie ERASMUS (Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Czechy). Efektem udziału w programie było doniesienie na Światowej Konferencji Bujatrycznej w Chile: Illek J., Kumprechtova D., Kudrna V., Wylupek D., The effect of two different routes of beta carotene supplementation on beta carotene concentrations in blood and reproduction results in dairy cows, XXVI World Buiatrics Congress, 2010, p. 69-70. Efektem pozostałych staży jest nawiązanie współpracy naukowej kontynuowanej do chwili obecnej i publikacje.

### **Dorobek naukowy**

Analizując dorobek naukowy Kandydatki – artykuły, doniesienia naukowe i inne formy upowszechniania wyników badań można stwierdzić, że jej zainteresowania naukowe od samego początku pracy zawodowej były bardzo szerokie. W obszarze jej zainteresowań znalazły się takie tematy jak choroby zwierząt wywoływane przez patogeny przenoszone przez kleszcze, badania nad patogenezą i diagnostyką chorób układu moczowego i narządu wzroku, analiza proteomiczna moczu i filmu łzowego z ukierunkowaniem na wykorzystanie diagnostyczne tych analiz. Swoimi zainteresowaniami obejmowała przede wszystkim zwierzęta towarzyszące, co koresponduje z miejscem jej zatrudnienia, ale także np. zwierzęta wolno żyjące i egzotyczne. W badaniach posługuje się nowoczesnymi narzędziami badawczymi, przy czym potrafi mieć do nich stosunek krytyczny.

Chronologicznie na początku swojej pracy naukowej tj. w latach 2012-15 we współpracy z zespołem kierowanym przez profesora Łukasza Adaszka zajęła się problematyką babeszjozy zarówno w ujęciu epidemiologicznym jak i metod rozpoznawania. Z tego okresu pochodzą m.in. takie prace jak:

- Adaszek L, Jankowska M, Wylupek D, Winiarczyk S. Usefulness of LAW in the fast diagnosis of babesiosis in animals. Med Weter. 2013;69(3):145-9.

- Adaszek L, Banach T, Bartnicki M, Winiarczyk D, Lyp P, Winiarczyk S. Application the mass spectrometry MALDI-TOF technique for detection of *Babesia canis canis* infection in dogs.
- Dziegiel B, Kubrak T, Adaszek L, Debiak P, Wylupek D, Bogucka-Kocka A, et al. Prevalence of *Babesia canis*, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, and *Anaplasma phagocytophilum* in hard ticks collected from meadows of Lubelskie Voivodship (eastern Poland). Bull Vet Inst Pulawy. 2014;58(1):29-33.

Zapoczątkowane w tym czasie badania znalazły swoją kontynuację również w późniejszym okresie jej pracy (po uzyskaniu stopnia doktora), a Kandydatka przejęła w niektórych badaniach wiodącą rolę np.

- Winiarczyk D, Adaszek L, Bartnicki M, Abramowicz B, Lyp P, Madany J, et al. Utility of urinary markers in the assessment of renal dysfunction in canine babesiosis. Tierarztl Prax Ausg Kleintiere Heimtiere. 2017;45(2):84-8.

W tej to pracy Autorzy potwierdzili wartość diagnostyczną niektórych frakcji białkowych w moczu psów chorych na babeszjozę w diagnozowaniu wczesnych stadiów uszkodzenia nerek związanego z tą inwazją, co było pierwszym takim osiągnięciem w skali światowej.

Inne jej prace obejmują zastosowanie nowoczesnych metod diagnostycznych w weterynarii – w tym badań proteomicznych, przy czym Habilitantka skupia się na schorzeniach układu moczowego i narządów wzroku. W ten dział wpisują się takie prace przeglądowe i doświadczalne jak:

- Banach T, Adaszek L, Wylupek D, Winiarczyk M, Winiarczyk S. Applicability of 2D gel electrophoresis and liquid chromatography in proteomic analysis of urine using mass spectrometry MALDI-TOF. Pol J Vet Sci. 2013;16(3):587-92.
- Winiarczyk M, Winiarczyk D, Banach T, Adaszek L, Madany J, Mackiewicz J, et al. Dog Tear Film Proteome In-Depth Analysis. PLoS One. 2015;10(12):15.
- Winiarczyk M, Kaarniranta K, Winiarczyk S, Adaszek L, Winiarczyk D, Mackiewicz J. Tear film proteome in age-related macular degeneration. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2018;256(6):1127-39.
- Madany J, Abramowicz B, Milczak A, Winiarczyk D, Wrzesniewska K. Activities of blood superoxide dismutase, glutathione peroxidase and serum vitamin E level in dogs with age-related cataract. Med Weter. 2019;75(10):590-2.



- Winiarczyk D. Utility of urinary markers in the assessment of renal dysfunction in dogs with chronic kidney disease. *Med Weter.* 2020;76(9):525-8.
- Winiarczyk M, Winiarczyk D, Michalak K, Kaarniranta K, Adaszek L, Winiarczyk S, et al. Dysregulated Tear Film Proteins in Macular Edema Due to the Neovascular Age-Related Macular Degeneration Are Involved in the Regulation of Protein Clearance, Inflammation, and Neovascularization. *J Clin Med.* 2021;10(14):13.

Należy jeszcze raz podkreślić, że prace doświadczalne Habilitantki są nowatorskie a ich wartość naukową oceniam bardzo wysoko. Doświadczenie zdobyte w tych badaniach doprowadziło Habilitantkę do głównego kierunku badań, które prowadzi w chwili obecnej – cukrzycy psów, jej patogenezę, śladu w proteomie białek zawartych w moczu i białek filmu łzowego. Opublikowane prace z tego zakresu w większości włączone zostały w skład jednotematycznego cyklu publikacji stanowiącego osiągnięcie, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (dz. u. z 2021 r. poz.478 z późn. zm.) pod wspólnym tytułem „Doskonalenie diagnostyki cukrzycy u psów ze szczególnym uwzględnieniem proteomiki”. Ta część dorobku Habilitantki omówiona zostanie w dalszej części recenzji.

Ogólnie dorobek naukowy Habilitantki na dzień 12 września 2023 roku liczy sobie wg załącznika nr 4 i 5 do Wniosku o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego 27 prac w czasopismach posiadającym Impact Factor IF. W załączniku 5 w tabeli przygotowanej przez pracownika Oddziału Informacji Naukowej Biblioteki Głównej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie i będącej zestawieniem wyników cytowań można odczytać, że prac indeksowanych w WoS CC jest w dorobku Habilitantki w sumie 31. Nie potwierdziły tego własne poszukiwania i dane bibliometryczne podane przez Habilitantkę (a oba są zgodne co do liczby przypisanych dr Winiarczyk publikacji). W związku z tym postanowiłem nie brać pod uwagę przy tworzeniu recenzji danych dotyczących cytowań zawartych w tabeli przygotowanej przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu, a oprzeć się na danych zawartych w tekście raportu jednocześnie weryfikując te dane z danymi zawartymi w bazie Web of Science CC.

Według tego raportu łączny IF publikacji dr Dagmary Winiarczyk wynosi 50,641, a łączna ilość punktów wg MNiSW tych prac 2060,00 (2075,00 sumując punktację poszczególnych publikacji). Łączna liczba cytowań jej prac wg WoS CC wynosi 162, a jej indeks Hirsha 7.

Wśród wymienionych publikacji jednaście, o łącznym IF 11,536 i liczbie punktów wg MNiSW 255 opublikowane zostało przed uzyskaniem przez dr Dagmarę Winiarczyk stopnia doktora. Prace te pojawiły się w wiodących polskich czasopismach weterynaryjnych (Medycyna Weterynaryjna, Journal of Veterinary Research i Polish Journal of Veterinary Sciences) ale również w periodykach zagranicznych, posiadających wysoki IF takich jak Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology i PloS One. Są to opracowania wieloautorskie, w jednym jednak dr Dagmara Winiarczyk pełni rolę pierwszego autora, co świadczy o docenieniu jej roli w pracy zespołów naukowych.

16 prac o łącznym IF 39,105 i punktacji wg MNiSW 1820, opublikowanych zostało po uzyskaniu stopnia doktora nauk weterynaryjnych. Należy jednak zaznaczyć, że w grupie tej znajdują się również 4 prace wchodzące w skład osiągnięcia habilitacyjnego (IF według listy JCR: 10,152, 480 pkt wg MNiSW).

Można zauważyć, że w okresie po uzyskaniu stopnia doktora Kandydatka publikowała prace w periodykach o wyższym IF niż przed doktoratem, w większości w czasopismach o zasięgu światowym, a część prac powstała w wyniku współpracy międzynarodowej. W 6 publikacjach dr Dagmara Winiarczyk jest pierwszym autorem i w 6 sprawuje funkcję autora korespondencyjnego. Biorąc pod uwagę krótki okres, który upłynął od uzyskania przez dr Dagmarę Winiarczyk stopnia doktora nauk weterynaryjnych przyrost dorobku naukowego Habilitantki należy uznać za bardzo dynamiczny, a wagę osiągnięć naukowych za znaczącą.

Publikacje w czasopismach nie klasyfikowanych na liście JCR stanowią skromniejszą część dorobku Habilitantki. Opublikowała takich artykułów łącznie 11 z czego 3 przed uzyskaniem stopnia doktora i 8 po. W artykułach tych porusza głównie zagadnienia związane z patologią i diagnostyką układu moczowego i narządu wzroku zwierząt towarzyszących – psów i kotów. Należy zwrócić uwagę, że publikacje te ukazały się w często czytanych przez lekarzy weterynarii periodykach takich jak Życie Weterynaryjne, Magazyn Weterynaryjny, Postępy Nauk Medycznych i Weterynaria w Praktyce. Oceniam, że mimo stosunkowo małej liczby publikacji jest to bardzo ważna część dorobku Habilitantki. Artykuły te pozostają w korelacji z głównymi kierunkami Jej badań i najważniejszymi Jej publikacjami w wiodących czasopismach naukowych. W odróżnieniu jednak od tych publikacji, artykuły w zawodowych czasopismach weterynaryjnych w sposób bardziej przystępny przybliżają terenowym lekarzom weterynarii najnowsze osiągnięcia naukowe w zakresie opieki lekarsko-weterynaryjnej nad zwierzętami towarzyszącymi – w obszarze obecnie najszybciej rozwijającej się dziedziny weterynarii.



Oprócz publikacji w czasopiśmie naukowych i popularno-naukowych Habilitantka przedstawiała wyniki swoich badań również w postaci doniesień na konferencje naukowe. Z przedstawionych w załączniku 4 do Wniosku danych wynika, że wygłosiła łącznie 5 ustnych doniesień naukowych na Międzynarodowych Konferencjach organizowanych przez European Association for Vision and Eye Research (EVER) w Nicei w latach 2020 i 2021 (4 doniesienia, z których za jedno w 2020 r. otrzymała tytuł "Best Young Investigators", a wystąpienie zostało nagrodzone jako najlepsze w sekcji Fizjologia, Biochemia, Farmakologia, a za drugie w 2021 r. otrzymała nagrodę Best contribution w swojej sekcji) i na World Summit of Diabetes, 16-17.06.2021r. (webinar). Jest ponadto autorem prezentacji posterowych przedstawianych na konferencjach naukowych m.in. w Hiszpanii, Grecji i Chile.

Dorobek Habilitantki w tym zakresie uważam za, co najmniej, wystarczający.

Spośród innych osiągnięć naukowych dr Dagmary Winiarczyk należy podkreślić jeszcze pozyskanie przez nią funduszy i kierowanie grantem na bardzo wczesnym etapie kariery naukowej - Grant PRELUDIUM pt. „Analiza proteomu filmu łzowego u psów z cukrzycą przy użyciu spektrometrii mas”, finansowany ze środków Narodowego Centrum Nauki (NCN, nr projektu: 2016/23/N/NZ5/02576, okres realizacji 2016-2021. Przy czym kwota dofinansowania była stosunkowo wysoka – 150 000 zł, co wskazuje na wysoką wartość naukową zaproponowanych przez nią do realizacji badań.

Jak wspomniano, naukowa współpraca dr Dagmary Winiarczyk z zagranicznymi ośrodkami naukowymi realizowana była w postaci 4 staży naukowych długo- i krótkoterminowych, których efektem były doniesienia i artykuły naukowe. Jak wynika z Autoreferatu, nawiązana współpraca jest kontynuowana i w jej ramach planowane jest wspólne opracowanie programów badawczych (grantów). Stanowi to spełnienie jednego z głównych warunków stawianych osobom występującym o nadanie stopnia doktora habilitowanego. W mojej opinii jednak szczególnie ważnym jest nawiązanie przez dr Winiarczyk współpracy z krajowym ośrodkiem medycznym - Kliniką Chirurgii Siatkówki i Ciała Szklстого Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Współpraca ta zaowocowała zaimplementowaniem w badaniach weterynaryjnych nowoczesnych technik stosowanych w medycynie ludzkiej. W efekcie pozwoliło to Habilitantce wzbogacić weterynaryjną bibliografię naukową o 6 bardzo ważnych publikacji. Tym samym z nawiązką spełniła wymóg istotnej aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej instytucji naukowej.

## **Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę**

Habilitantka jest pracownikiem naukowym na uczelni rolniczej – Uniwersytecie przyrodniczym w Lublinie. Jak sama pisze w Autoreferacie, prowadzi w związku z tym zajęcia dydaktyczne ze studentami kierunku weterynaria z przedmiotów: diagnostyka kliniczna, choroby psów i kotów, jest również opiekunką staży klinicznych. Prowadzi także zajęcia na Wydziale Nauk o Zwierzętach i Biogospodarki, na kierunku pielęgnacja zwierząt i animaloterapia. Realizuje zajęcia dydaktyczne dla studentów anglojęzycznych z przedmiotu „Internal diseases of small animals”. Prowadziła także warsztaty dla uczniów Technikum Weterynaryjnego.

Brała czynny udział w Dniach Otwartych UP w Lublinie. Jej aktywność w popularyzacji nauki poprzez publikację artykułów popularno-naukowych omówiono wcześniej.

Podsumowując, tą część dorobku Habilitantki można powiedzieć, że zarówno jej osiągnięcia popularyzatorskie jak i dydaktyczne spełniają wymogi stawiane osobom występującym o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

## **Recenzja osiągnięcia naukowego**

Przechodząc do najważniejszej części recenzji należy zauważyć, że osiągnięcie naukowe, o którym mówi Ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2023 r. poz. 742) w Rozdziale 3, Art. 219 stanowi cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych pt. **„Doskonalenie diagnostyki cukrzycy u psów ze szczególnym uwzględnieniem proteomiki”** opublikowanych w czasopiśmie naukowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2. Cykl stanowią cztery artykuły:

- **Winiarczyk D.**, Winiarczyk M., Balicki I., Szadkowski M., Michalak K., Winiarczyk S., Adaszek Ł., Proteomic analysis of tear film in canine diabetic patients with and without retinopathy. *Journal of Veterinary Research* 2022; 12, DOI: 10.2478/jvetres-2022-0053
- **Winiarczyk D.**, Winiarczyk M., Winiarczyk S., Michalak K., Adaszek Ł., Proteomic analysis of tear film obtained from diabetic dogs. *Animals*, 2020; 10, 12, 2416, DOI: 10.3390/ani10122416



- **Winiarczyk D.**, Winiarczyk M., Michalak K., Winiarczyk S., Adaszek Ł., Urinary proteome differences in canine diabetes with and without the presence of microalbuminuria. *Animals* 2022: 12, 6, 748, DOI: 10.3390/ani12060748
- Milczak A., **Winiarczyk D.**, Winiarczyk S., Bochyńska D., Adaszek Ł., Winiarczyk M., Lechowski R., Procoagulant and anticoagulant plasma indicators in diabetic dogs showing increased antithrombin III levels in canine diabetes mellitus. *BMC Veterinary Research* 2022: 66, 108, DOI: 10.1186/s12917-022-03179-7

Wszystkie publikacje są opracowaniami wieloautorskimi. W trzech publikacjach dr Dagmara Winiarczyk jest pierwszym autorem, a w czwartej drugim autorem (zachowując jednocześnie funkcję autora korespondencyjnego). Zgodnie z deklaracją dr Winiarczyk oraz zgodnie z dołączonymi oświadczeniami współautorów jej udział w powstawaniu prac cyklu został oszacowany na 60-80%, a jej rola w powstawaniu tych prac polegała na opracowaniu koncepcji badań, selekcji pacjentów i zebraniu prób od zwierząt, nadzorowaniu przebiegu badań, interpretacji uzyskanych wyników, zebraniu piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptów i odpowiedzi na recenzje. Są to kluczowe elementy powstawania prac naukowych w dziedzinie weterynarii. Habilitantka spełniła tym samym wymagania ustawowe do uznania cyklu za istotne osiągnięcie stanowiące znaczny wkład w rozwój dyscypliny naukowej. Łączna punktacja 4 prac wchodzących w skład jednotematycznego cyklu publikacji, zgodnie z rokiem ich opublikowania, wynosi:

- według listy czasopism punktowanych MNiSW: 480 pkt.
- sumaryczny Impact Factor (IF) według listy JCR: 10,152

Jak łatwo wywnioskować z tytułu Osiągnięcia i tytułów tworzących je prac naukowych głównym tematem cyklu jest cukrzyca psów i jej diagnostyka z wykorzystaniem nowoczesnych narzędzi proteomicznych

Cukrzyca to jedna z najpowszechniejszych chorób metabolicznych. Jest to stan, który wpływa na zdolność organizmu do kontrolowania poziomu cukru we krwi, co może prowadzić do szeregu poważnych komplikacji. Choroba ta rozwija się, gdy trzustka nie produkuje wystarczającej ilości insuliny lub gdy organizm przestaje odpowiednio reagować na insulinę. W tradycyjnym ujęciu rozróżniano dwa typy cukrzycy – typ 1 zwany też cukrzycą insulinozależną lub cukrzycą typu młodzieńczego, gdy objaw w postaci podwyższonego poziomu glukozy we krwi warunkowany był brakiem wytwarzania tego hormonu przez trzustkę oraz typ 2 – cukrzyca insulinozależna zwana też cukrzycą dorosłych związana przede wszystkim z problemami z efektywnym wykorzystaniem insuliny przez komórki ciała. Obecnie

wraz z opisywaniem różnych nietypowych postaci cukrzycy np. cukrzyca ciężarnych, przejściowa i utrwalona cukrzyca noworodków, późno ujawniająca się cukrzyca typu 1 u dorosłych (LADA), graniczna postać cukrzycy, która występuje w młodym wieku (typowym dla cukrzycy typu 1), ale charakteryzuje się przebiegiem klinicznym podobnym do cukrzycy typu 2 (MODY) WHO wprowadziło nowy podział typów cukrzycy uwzględniający: cukrzycę typu 1 ( w tym cukrzycę autoimmunologiczną i idiopatyczną), cukrzycę typu 2, inne specyficzne typy cukrzycy oraz cukrzycę ciężarnych. Szybki postęp możliwości badania patogenezы schorzenia (w tym badań genetycznych i proteomicznych) spowodował, że wśród innych specyficznych typów cukrzycy wyróżnia się obecnie już co najmniej kilkadziesiąt postaci tego schorzenia różniących się patogenezą i możliwościami leczenia. Cechą wspólną dla wszystkich postaci cukrzycy jest podwyższony poziom cukru we krwi (hiperglikemia) przejawiający się takimi objawami jak: wzrost pragnienia i częstsza potrzeba oddawania moczu, nadmierne zmęczenie, zmiany wagi ciała, zwiększona podatność na infekcje, problemy z gojeniem się ran, zaburzenia widzenia. Do roku 1922 cukrzyca była właściwie chorobą śmiertelną leczoną jedynie zmniejszeniem podaży cukrów w pożywieniu. 14 listopada 1921 roku nastąpił przełom - dr Frederick Banting oraz student medycyny Charles Besta odkryli insulinę – hormon regulujący poziom glukozy we krwi. W roku 1923 insulina pojawiła się na rynku. Jak bardzo doniosłe i wyczekiwane było to wydarzenie świadczy fakt przyznania już w tym samym roku Nagrody Nobla za odkrycie insuliny.

Obecnie w leczeniu cukrzycy ludzi stosuje się różne typy insuliny. Praktycznie zrezygnowano już z insuliny zwierzęcych, zastępując je insulinami ludzkimi i analogami insuliny o właściwościach wynikających z modyfikacji budowy insuliny ludzkiej na drodze inżynierii genetycznej. W niektórych typach cukrzycy stosowane są leki (zazwyczaj doustne) takie jak metformina, pochodne sulfonilomocznika, akarboza, leki inkretynowe, flozyny czy pochodne tiazolidynodionu. Dla skuteczności leczenia i zapobiegania powikłaniom takim jak kwasica ketonowa i mleczanowa, uszkodzenia nerek, utrata wzroku, choroby sercowo-naczyniowe i in. konieczna jest dobra, świadoma współpraca pacjenta z lekarzem – diabetologiem i ściśle przestrzeganie odpowiedniego żywienia i ogólnie – trybu życia.

W chwili obecnej cukrzyca coraz częściej pojawia się również u psów stanowiąc niemałe wyzwanie dla klinicystów weterynaryjnych. Przypomina ona cukrzycę typu 1 u ludzi. Objawy cukrzycy psów również podobne są do tych występujących u ludzi. Często jednak przez długi okres mogą być niezauważone. Stosunkowo łatwa dostępność insuliny (psy leczone są przede wszystkim za pomocą tego hormonu) powoduje, że również u tych zwierząt choroba staje się chorobą przewlekłą. Należy zdawać sobie jednak sprawę z tego, że w przypadku



czworonożnych pacjentów trudno mówić o samokontroli cukrzycy i świadomym przestrzeganiu zasad leczenia. Niewyraźne objawy stanów hiper- i hipoglikemii powodują, że trudne jest utrzymanie właściwego poziomu glukozy we krwi pacjenta, co z kolei skutkuje wczesnym pojawianiem się powikłań, również trudnych do zaobserwowania w początkowym okresie. Badania dr Dagmary Winiarczyk wpisują się właśnie w tę lukę, dając lekarzom weterynarii narzędzia do wczesnego wykrywania pojawiających się zagrożeń – tzw. późnych powikłań cukrzycy u psów.

Celem pierwszej pracy wchodzącej w skład omawianego osiągnięcia (**Winiarczyk D.**, Winiarczyk M., Balicki I., Szadkowski M, Michalak K., Winiarczyk S., Adaszek Ł., Proteomic analysis of tear film in canine diabetic patients with and without retinopathy. *Journal of Veterinary Research* 2022: 12) była identyfikacja białek wchodzących w skład filmu łzowego u psów z naturalnie przebiegającą cukrzycą, u których wykazano cechy retinopatii cukrzycowej. Do analizy białek filmu łzowego Autorzy pracy zastosowali elektroforezę 2D i spektrometrię mas (MALDI-TOF) oraz odpowiednie narzędzia bioinformatyczne. Stwierdzili w grupach psów chorych na cukrzycę zwiększenie ekspresji białek Ras-related protein Rab-13 (przy czym w grupie psów z retinopatią cukrzycową był to wzrost istotnie wyższy w stosunku do zwierząt bez retinopatii cukrzycowej); aldo-keto reductase family 1 member C3 (AKR1C3); 28S ribosomal protein S31, mitochondrial; i 60S ribosomal protein L5 oraz obniżenie ekspresji białka 2'-5'-oligoadenylate synthase 3 w stosunku do grupy psów zdrowych. Ponadto u psów z potwierdzoną retinopatią stwierdzili istotnie wyższą ekspresję białka AKR1C3. Autorzy przeanalizowali potencjalną rolę tych białek w patogenezie zmian cukrzycowych i ich potencjalną rolę w diagnostyce.

W drugiej pracy (**Winiarczyk D.**, Winiarczyk M., Winiarczyk S., Michalak K., Adaszek Ł., Proteomic analysis of tear film obtained from diabetic dogs. *Animals* 2020: 10, 12, 2416,) zidentyfikowano 9 białek, których ekspresja różnicowała grupę psów z cukrzycą od grupy psów zdrowych. Były to białka katalityczne, wiążące i regulacyjne, należące do kategorii białek cytoszkieletu, metabolitów interkonwersji enzymów oraz białek łączących kwasy nukleinowe. Za szczególnie istotną Autorzy przyjęli podwyższoną ekspresję białka SRC kinase signaling inhibitor 1 – białka biorącego udział w aktywacji procesów związanych z czynnikiem wzrostu śródbłonna naczyń co, w pewnym uproszczeniu, może prowadzić do rewaskularyzacji siatkówki.

W kolejnej pracy (**Winiarczyk D.**, Winiarczyk M., Michalak K., Winiarczyk S., Adaszek Ł., Urinary proteome differences in canine diabetes with and without the presence of microalbuminuria. *Animals* 2022: 12, 6, 748) podjęto badania nad proteomem białek moczu

psów z cukrzycą. W moczu psów z cukrzycą Autorzy stwierdzili zwiększoną ekspresję białek Glutaredoxin-3, Haptoglobin, Zinc finger C2HC domain-containing protein 1A i Glutathione S-transferase Mu 1, ale białkiem, którego zwiększona ekspresja różnicowała grupę psów chorych na cukrzycę z mikroalbuminurią, od grupy psów chorujących na cukrzycę, ale nie wykazujących objawów mikroalbuminurii było jedynie białko Zinc Finger Protein 2. Autorzy zaznaczyli potencjalną rolę tego białka jako markera zmian chorobowych nerek.

Celem badań przedstawionych w czwartej pracy cyklu (Milczak A, **Winiarczyk D.**, Winiarczyk S., Bochyńska D., Adaszek Ł., Winiarczyk M., Lechowski R., Procoagulant and anticoagulant plasma indicators in diabetic dogs showing increased antithrombin III levels in canine diabetes mellitus. BMC Veterinary Research 2022: 66) była ocena aktywności wybranych parametrów hemostazy osoczowej u psów z cukrzycą. Autorzy badali m.in. czas protrombinowy służący do oceniania zewnątrzpochodnego układu krzepnięcia, poziom fibrynogenu, poziom D-dimerów – fragmentów fibryny powstających w procesie degradacji fibryny przez plazminę, poziom antytrombiny III - jednego z najważniejszych inhibitorów układu krzepnięcia krwi. Z parametrów tych istotnie wyższa u psów chorych na cukrzycę była jedynie aktywność ATIII. Autorzy zasugerowali potencjalną rolę ATIII w przeciwdziałaniu procesom zakrzepowym u psów chorych na cukrzycę, jednocześnie wskazując konieczność prowadzenia dalszych badań w tym kierunku.

Podsumowując uważam, że pracami wchodzącymi w skład osiągnięcia naukowego pt. „Doskonalenie diagnostyki cukrzycy u psów ze szczególnym uwzględnieniem proteomiki” Habilitantka wytyczyła nowe kierunki w badaniach nad coraz częściej spotykanym schorzeniem zwierząt towarzyszących – cukrzycą psów. Są to prace nowatorskie w dziedzinie weterynarii nie tylko w skali krajowej, ale również światowej. Ich poziom naukowy jest bardzo wysoki, a uzyskane wyniki i wnioski z nich płynące będą z pewnością przydatne nie tylko dla naukowców zajmujących się problematyką cukrzycy psów, ale także dla lekarzy weterynarii – praktyków. Należy oczekiwać, że w kolejnych etapach pracy Habilitantka pokusi się o wykorzystanie uzyskanych wyników w stworzeniu narzędzi rutynowej diagnostyki.

Reasumując dr n. wet. Dagmara Winiarczyk jest w pełni ukształtowanym pracownikiem naukowym. Jej działalność naukowa, dydaktyczna i popularyzatorska jest wielokierunkowa i obejmuje wszystkie aktywności, których można by oczekiwać od młodego pracownika nauki. Dorobek Habilitantki oceniam jako bogaty, a przedstawione do oceny osiągnięcie – jednotematyczny cykl prac pt. „Doskonalenie diagnostyki cukrzycy u psów ze szczególnym uwzględnieniem proteomiki” jako spójny i znaczący dla nauki. Upoważnia mnie to do postawienia wniosku końcowego:



### **Wniosek końcowy**

Po zapoznaniu się z dostarczonymi dokumentami i przeprowadzeniu ich oceny stwierdzam, że osiągnięcie naukowe oraz dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny Pani dr n. wet. Dagmary Winiarczyk spełniają kryteria określone art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2023 r. poz. 742.) i **popieram wniosek dr n. wet. Dagmary Winiarczyk o nadanie jej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk weterynaryjnych, dyscyplinie weterynaria.**

Jednocześnie ze względu na dużą wartość naukową prac wchodzących w skład jednotematycznego cyklu pt. „Doskonalenie diagnostyki cukrzycy u psów ze szczególnym uwzględnieniem proteomiki” wnioskuję o nagrodzenie jej osiągnięcia naukowego stosowną nagrodą.

Podpis jest prawidłowy

Dokument podpisany przez Tomasz  
Cencek; PIWet-2024  
Data: 2024.02.07 12:31:41 CET

