

Klinika Pediatrii, Gastroenterologii,
Hepatologii, Żywienia i Alergologii
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Białystok, 18 grudnia 2020 roku

Ocena osiągnięcia naukowego, aktywności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej dr n. med. Kingi Kowalskiej-Dupłagi

Dr n. med. Kinga Kowalska-Dupłaga ukończyła wyższe studia medyczne na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Krakowie w 1991 roku. Po odbyciu stażu podyplomowego rozpoczęła pracę w II Klinice Chorób Dzieci Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie jako asystent, gdzie pracowała w latach 1993-1997. Od 1997 roku pracowała w Klinice Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie jako asystent, a od 2008 roku pracuje jako adiunkt.

Stopień naukowy doktora nauk medycznych uzyskała na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie nadany Uchwałą Rady Wydziału w dniu 18 października 2002 roku na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Ocena preparatu Lactobif (*Bifidobacterium ruminantium*) w ostrej bieguncie rotawirusowej oraz wpływ na odpowiedź immunologiczną przeciwko rotawirusom”. Jest specjalistą pediatrii, gastroenterologii i gastroenterologii dziecięcej. Posiada Dyplom Umiejętności wykonywania badań endoskopowych w zakresie panendoskopii i kolonoskopii wydany przez Polskie Towarzystwo Gastroenterologii.

Ocena osiągnięcia naukowego

W skład osiągnięcia naukowego dr n. med. Kingi Kowalskiej-Dupłagi pt. „Wpływ choroby i leczenia na zmianę mikrobiomu u dzieci z chorobą Leśniowskiego i Crohna” wchodzi 3 oryginalne pełnotekstowe prace naukowe powiązane tematycznie opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych o łącznym współczynniku oddziaływania IF – 10.475 i 320 pkt. MNiSW:

1. **Kowalska-Duplaga K** et al. Dependence of colonization of the large intestine by *Candida* on the treatment of Crohn's disease. *Polish Journal of Microbiology* 2019;68:121-126.
2. **Kowalska-Duplaga K** et al. Differences in the intestinal microbiome of healthy children and patients with newly diagnosed Crohn's disease. *Scientific Reports* 2019;9:18880.
3. **Kowalska-Duplaga K** et al. Changes in the intestinal microbiota are seen following treatment with infliximab in children with Crohn's disease. *Journal of Clinical Medicine* 2020;9:687.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że Habilitantka jest pierwszym autorem we wszystkich trzech publikacjach. We wszystkich pracach istotny udział dr n. med. Kingi Kowalskiej-Duplagi nie podlega dyskusji, gdyż uczestniczyła we wszystkich etapach przygotowywania publikacji tj. opracowywaniu koncepcji pracy, zaplanowaniu przebiegu i ustaleniu metodyki pracy oraz wykonaniu części klinicznej (rekrutacji pacjentów, zbieraniu danych klinicznych) a także analizie statystycznej, opracowaniu i dyskusji nad wynikami, opracowaniu wniosków, przygotowaniu publikacji do druku i akceptacji ostatecznej wersji manuskryptu. Habilitantka dołączyła też oświadczenia współautorów dotyczące ich wkładu w przygotowanie w/w publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.

Dr K. Kowalska-Duplaga zaplanowała kilka celów szczegółowych cyklu badań tj.

- 1) ocena kolonizacji przewodu pokarmowego grzybami z rodziny *Candida* u pacjentów z ChLC (z uwzględnieniem stosowanego leczenia) w porównaniu z dziećmi zdrowymi,
- 2) ocena składu mikrobiomu w grupie dzieci z rozpoznaną ChLC przed rozpoczęciem terapii,
- 3) ocena wpływu terapii indukującej remisję na mikrobiom jelitowy dzieci z ciężką postacią ChLC.

W pierwszej publikacji wchodzącej w skład cyklu (**Pol J Microbiol 2019**) głównym osiągnięciem Habilitantki było wykazanie metodą qPCR zwiększonej liczby grzybów z rodzaju *Candida* w stolcu w aktywnej fazie ChLC i zmniejszenie liczby grzybów pod wpływem leczenia (żywieniowego, biologicznego) wraz z obniżeniem aktywności klinicznej choroby co sugeruje, że obniżenie liczebności grzybów może być uważane za wskaźnik zdrowienia i poprawy obronnej czynności bariery śluzówkowej. W drugiej publikacji cyklu (**Sci Rep 2019**) Habilitantka wykazała zmniejszenie różnorodności i dysbiozy w najwcześniejszym stadium ChLC oraz istotne różnice w ilości bakterii u dzieci chorych i zdrowych i potwierdziła hipotezę sugerującą, że brak *Faecalibacterium prausnitzii* i *Bifidobacterium adolescentis* w stolcu może służyć jako biomarker sygnału dysbiozy typowej dla ChLC. W trzeciej publikacji (**J Clin Med 2020**) osiągnięciem Habilitantki było

potwierdzenie wysokiego indeksu dysbiozy u pacjentów w aktywnej fazie ChLC i jego zmniejszenie pod wpływem leczenia biologicznego (IFX), wykazanie wpływu leczenia IFX na indukcję związanych z mikrobiomem szlaków metabolicznych i immunologicznych oraz identyfikacja 32 gatunków bakterii, które mogą być charakterystyczne dla ChLC.

Należy podkreślić, że cele badawcze zaplanowane przez dr n. med. Kingę Kowalską-Duplągę zostały w pełni zrealizowane a uzyskane wyniki mają znaczenie praktyczne i będą mogły być wykorzystane do dalszych badań nad czynnikami prognostycznymi odpowiedzi na leczenie czy terapiami modyfikującymi mikrobiom u pacjentów z ChLC.

Całość osiągnięcia naukowego dr n. med. Kingi Kowalskiej-Dupłagi oceniam pozytywnie. Podjęcie problematyki badawczej i przeprowadzenie wysokiej jakości badań naukowych z zakresu dziedziny, którą Habilitantka zajmuje się na co dzień (gastroenterologia dziecięca ze szczególnym uwzględnieniem badań nad ChLC) było trafnym, oryginalnym i w pełni uzasadnionym wyborem. Należy podkreślić, że wnioski wynikające z przeprowadzonych badań mają nie tylko znaczenie naukowe, ale mogą znaleźć zastosowanie w praktyce klinicznej.

Ocena aktywności naukowej

W skład dorobku naukowego dr n. med. Kingi Kowalskiej-Dupłagi (dane wg Biblioteki Medycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, stan z dnia 26.03.2020r.) wchodzi 30 prac oryginalnych pełnotekstowych, 4 prace kazuistyczne, 14 prac poglądowych, 18 rozdziałów w książkach i monografiach, 9 prac popularno-naukowych oraz 68 komunikatów zjazdowych prezentowanych na konferencjach krajowych i 53 prezentowanych na konferencjach zagranicznych. Sumaryczny Impact Factor wynosi 50,03 (39,555 – poza pracami włączonymi do osiągnięcia naukowego). Przed uzyskaniem stopnia doktora łączny IF dorobku wynosił 2,373 (opublikowanie 7 prac), a po uzyskaniu stopnia doktora dorobek naukowy znacząco się zwiększył i wynosi 37,187. Łączna punktacja MNiSW wszystkich prac wynosi 863,5 pkt. (543,5 pkt. – poza pracami włączonymi do osiągnięcia naukowego). Indeks Hirscha (H-index) wynosi 8 (wg Web of Science Core Collection), a liczba cytowań bez autocytowań 285.

Działalność naukowa Habilitantki koncentrowała się wokół następujących głównych tematów badawczych związanych z gastroenterologią dziecięcą:

- 1) ostra biegunka ze szczególnym uwzględnieniem roli probiotyków

2) nieswoiste choroby zapalne jelit (NZJ) u dzieci

3) ostre zapalenie trzustki u dzieci

Ad 1) Ciekawy i bardzo wartościowy nurt badań Habilitantki w pierwszym okresie działalności naukowej dotyczył probiotyków i ich przydatności klinicznej ze szczególnym uwzględnieniem ich zastosowania w leczeniu ostrej biegunki u dzieci. Wynikiem tych badań była nie tylko praca doktorska (2003) ale i wartościowe publikacje opublikowane w czasopiśmie z listy filadelfijskiej (*Acta Paediatrica* 1999, *Digestion* 2008).

Ad 2) Na szczególną uwagę zasługują badania przeprowadzone po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych dotyczące nieswoistych chorób zapalnych jelit (NZJ). Konsekwentne badania naukowe dr n. med. Kingi Kowalskiej-Dupłagi w tej dziedzinie doprowadziły do przygotowania osiągnięcia naukowego. Poza publikacjami włączonymi do osiągnięcia naukowego Habilitantka aktywnie uczestniczyła w badaniach dotyczących roli mikrobiomu jelitowego w rozwoju i przebiegu NZJ czego wynikiem jest szereg wartościowych publikacji (*World J Gastroenterol* 2009, *J Physiol Pharmacol* 2009, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012). Kolejnym dowodem na dużą aktywność naukową Habilitantki są badania nad szczepieniami ochronnymi u dzieci z NZJ. W wieloosrodkowym zespole autorskim opublikowała wartościowe prace dotyczące immunogenności szczepionki przeciwko HAV (*Inflamm Bowel Dis* 2011) oraz przeciwko zakażeniu pneumokokowym (*Inflamm Bowel Dis* 2015, *Pol J Microbiol* 2016); w kolejnej publikacji wykazała mniejszą realizację szczepień ochronnych u dzieci z NZJ w porównaniu do zdrowych rówieśników (*Adv Exp Med Biol* 2019). Dr n. med. Kinga Kowalska-Dupłaga w kolejnych publikacjach dotyczących NZJ przedstawiła badania dotyczące przydatności diagnostyczno-rokowniczej różnych mediatorów stanu zapalnego (*Ped Współczesna. Gastroenterologia, Hepatologia i Żywnienie Dziecka* 2004 i 2008, *Arch Med Sci* 2014) oraz przydatności diagnostycznej wybranych markerów stanu zapalnego w diagnostyce różnicowej NZJ z innymi, zarówno organicznymi jak i nieorganicznymi bólami brzucha u dzieci – badania dotyczyły kalprotektyny i TNF alfa (*Gastroenterol Res Pract* 2016, *Diagn Lab* 2017). Ważną tematyką badań Habilitantki w ostatnim czasie są zagadnienia związane z oceną wiedzy pacjentów z NZJ i ich rodziców dotyczące choroby. Dr n. med. Kinga Kowalska-Dupłaga wykazała nieprawidłowe zasady żywieniowe w rodzinach chorych na NZJ polegające na stosowaniu restrykcyjnych diet (*J Med Food* 2019) a także wpływu nikotyny na przebieg NZJ (*Ann Agric Environ Med* 2020).

Ad 3) Habilitantka jest też współautorem publikacji i doniesień dotyczących ostrego zapalenia trzustki u dzieci. Na uwagę zasługuje przeprowadzenie analizy epidemiologicznej i klinicznej ostrego zapalenia trzustki dzieci hospitalizowanych w ośrodku krakowskim (Pol Merk Lek 2014).

Na podkreślenie zasługuje fakt, że na swoje badania naukowe Habilitantka zdobywała fundusze. Brała udział w 7 grantach KBN, 16 projektach w ramach prac statutowych UJ CM, 5 projektach badawczych i 8 projektach sponsorowanych. Była kierownikiem grantu promotorskiego KBN, który doprowadził do zrealizowania pracy doktorskiej; kierowała również programami naukowymi w ramach działalności statutowej UJ CM w Krakowie. Ponadto była wykonawcą kilku Grantów KBN przygotowanych wspólnie z Warszawskim Uniwersytetem Medycznym – uczestnictwo w pracach zespołów badawczych świadczy nie tylko o aktywności naukowej ale i o umiejętności nawiązywania współpracy między ośrodkami naukowymi co jest bardzo istotne w dalszym rozwoju samodzielnego pracownika nauki. Była również wykonawcą badania wieloośrodkowego finansowanego przez Wyeth-Lederle Pharma, wielu prac statutowych UJ CM w Krakowie oraz trwającego nadal Grantu NCN Sonata Bis „Ocena mikrobiomu jelitowego u dzieci z celiakią (funkcja głównego koordynatora badań w ośrodku). Dr K. Kowalska-Dupłaga brała udział w wielu międzynarodowych badaniach klinicznych (główny badacz w 3 badaniach i współbadacz w 5 badaniach), 2 badań klinicznych sponsorowanych oraz 3 sondażach diagnostycznych. Od 2018 roku jest przedstawicielem Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie w Polskiej Sieci Badań Klinicznych w Pediatrii – POLPEDNET, a od 2019 roku jest członkiem Zespołu ds. Badań Klinicznych Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Krakowie.

Doświadczenie kliniczne i naukowe zdobywała za granicą w ramach stypendium programu TEMPUS (październik 1991 – czerwiec 1992) w Szpitalu Klinicznym w Antwerpii (pobyt zakończony uzyskaniem nostryfikacji dyplomu) oraz w ramach Seminars and Medical Internship w Salzburgu (lipiec 2002).

Recenzowała artykuły na zlecenie redakcji czasopism z listy filadelfijskiej (Journal of Parenteral and Enteral Nutrition) a także Forum Zakażeń i Gastrointestinal Disorders.

Za działalność naukową została wielokrotnie wyróżniana: otrzymywała nagrody JM Rektora WUM, 2-krotnie główne nagrody naukowe Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia (PTGHiŻD) za najlepszą opublikowaną pracę oraz główną nagrodę tego Towarzystwa za najlepszą prezentację pracy plakatowej. Ponadto była nagradzana za prezentację prac naukowych na Spotkaniach

Klinicznych Chirurgów Dziecięcych z Pediatrami (2007, 2009 i 2012) oraz Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów (2017).

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Dr n. med. Kinga Kowalska-Duplaga jest doświadczonym nauczycielem akademickim. Prowadzi wykłady, seminaria i ćwiczenia oraz koordynuje i przygotowuje harmonogramy zajęć dydaktycznych z pediatrii oraz egzaminów testowych dla studentów Wydziału Lekarskiego, Kierunku Lekarsko-Dentystycznego i Kierunku Dietetyki. Bierze też udział w pracach nad egzaminem testowym dla studentów stomatologii Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców UJ CM oraz opiece nad studentami zagranicznymi i polskimi w ramach programu ERASMUS oraz w czasie praktyk wakacyjnych. W latach 2007-2011 była opiekunem Studenckiego Koła Naukowego działającego przy Klinice Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia. Habilitantka pełniła też rolę promotora i recenzenta prac magisterskich i licencjackich na Kierunku Dietetyka Wydziału Lekarskiego UJ CM oraz prowadziła wykłady na kursach podyplomowych. Na wyróżnienie zasługuje fakt autorstwa 17 rozdziałów w podręcznikach dla studentów i lekarzy. Dr n. med. Kinga Kowalska-Duplaga pełniła również funkcje kierownika specjalizacji z pediatrii 8 lekarzy rezydentów oraz 1 lekarza specjalizującego się w gastroenterologii dziecięcej. Za osiągnięcia dydaktyczne otrzymała indywidualną nagrodę Rektora Uniwersytetu Jagiellońskiego III stopnia w 2017 roku.

Dr n. med. Kinga Kowalska-Duplaga czynnie działa w Towarzystwach Naukowych: jest członkiem European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (czynny członek Sekcji Nieswoistych Zapaleń Jelit i Endoskopowej) i Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii. Była również członkiem komitetów organizacyjnych Kongresu PTGHiŻD (2004), Zjazdu Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego (2013) i wielokrotnie Małopolskich Warsztatów Gastrologii Dziecięcej i Małopolskich Dni Gastrologii Dziecięcej.

Ponadto w latach 1998-2001 była członkiem Zespołu Redakcyjnego „Medycyny Praktycznej – Pediatrii”.

Podsumowanie

Osiągnięcie naukowe a także dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny dr n. med. Kingi Kowalskiej-Dupłagi oceniam pozytywnie. Publikacje Habilitantki świadczą o dużej aktywności naukowej i wnoszą istotny wkład w aktualny stan wiedzy z zakresu gastroenterologii dziecięcej. Należy podkreślić zarówno umiejętność tworzenia hipotez badawczych i posługiwania się warsztatem badawczym oraz umiejętność pracy w zespole badaczy i zdobywania funduszy na badania naukowe. Powyższe fakty jednoznacznie wskazują, że dr n. med. Kinga Kowalska-Dupłaga posiada kwalifikacje do samodzielnej pracy naukowej.

Kontynuacją zainteresowań naukowych Habilitantki jest osiągnięcie naukowe, obejmujące 3 wysokiej jakości prace opublikowane w czasopismach o ustalonej renomie naukowej. Jest to oryginalny i znaczący wkład dr n. med. Kingi Kowalskiej-Dupłagi w rozwój gastroenterologii dziecięcej a wyciągnięte wnioski wynikające z przeprowadzonych badań mają nie tylko znaczenie naukowe, ale również mogą mieć zastosowanie w praktyce klinicznej.

Biorąc pod uwagę ocenę osiągnięcia naukowego oraz całości dorobku naukowego Habilitantki stwierdzam, że spełniają one warunki ustawowe (art. 219 ust 1pkt 2 i 3 ustawy z dn. 20 lipca 2018r – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce /Dz. U. z 2020r. poz. 85 ze zm./); zwracam się więc z pełnym przekonaniem do Rady Dyscypliny Nauki medyczne UJ z wnioskiem o dopuszczenie dr n. med. Kingi Kowalskiej-Dupłagi do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Prof. dr hab. Dariusz Marek Lebensztejn