

Warszawa, 22.12.2020

Prof. dr hab. n. med. Jarosław Kierkuś

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii

Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka

Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa

Rada Dyscypliny Nauki Medyczne

Uniwersytetu Jagiellońskiego

OCENA

**osiągnięć naukowych dr n.med. Kingi Kowalskiej-Dupłagi w postępowaniu
habilitacyjnym na temat:**

**„Wpływ choroby i leczenia na zmianę mikrobiomu u dzieci z chorobą
Leśniowskiego - Crohna”**

Częstotliwość występowania choroby Leśniowskiego - Crohna (ang. Crohn Disease - CD) - przewlekłej choroby zapalnej przewodu pokarmowego - dramatycznie wzrosła w ciągu ostatnich dwóch dekad. Coraz częściej problem ten dotyka dzieci. Mimo znacznego postępu w zakresie technologii laboratoryjnej i molekularnej etiologia choroby wciąż nie jest znana, najpewniej wieloczynnikowa i obejmuje m.in. predyspozycję genetyczną, zaburzoną odpowiedź immunologiczną, czynniki środowiskowe, w tym dietę oraz dysbiozę. Wciąż jednak nie wiadomo czy zmieniona mikrobiota jelita u pacjentów z CD jest przyczyną czy skutkiem choroby. Temat ten jest aktualnie szeroko badany, dlatego też zagadnienie wybrane przez dr n.med. Kingę Kowalską-Duplągę jako temat rozprawy na st. doktora habilitowanego jest bardzo istotny z punktu widzenia zarówno naukowego jak i klinicznego.

Aktualny dorobek naukometryczny dr n.med. Kingi Kowalskiej-Dupłaga to łączny IF z opublikowanych prac – 50,03 z liczbą cytowań 290 (285 bez autocytowań); index Hirscha 8, a liczba pkt. MNiSW – 863,5.

W rozprawie Autorka umieściła informacje dc. swojej działalności naukowej:

- autorstwo rozdziałów w monografiach i podręcznikach: 18 prac o łącznej punktacji MNiSW 120 pkt.

- publikacje przed uzyskaniem stopnia doktora: 6, IF 2,373

- publikacje po uzyskaniu stopnia doktora: 45, IF 37,182

Wykazała ona także aktywny udział w licznych konferencjach i zjazdach naukowych oraz w grantach jako główny badacz lub wykonawca – 20 badań naukowych, w tym 6 grantów KBN, w jednym z nich jako główny badacz, a także 1 międzynarodowe badanie wielośrodkowe we współpracy z Czechami i Węgrami. Aktualnie dr Kowalska-Dupłaga kontynuuje udział w 3 grantach, w tym w jednym badaniu Centrum Nauki Sonata Bis, w którym pełni rolę wykonawcy i głównego koordynatora w ośrodku. Była ona również współbadaczem w 5 i głównym badaczem w 3 międzynarodowych sponsorowanych badaniach klinicznych, a także uczestniczyła w 2 polskich badaniach klinicznych i 3 sondażach diagnostycznych. Ponadto odbyła ona 2 staże zagraniczne – 8 miesięczny pobyt w Antwerpii

w Belgii w ramach stypendium programu TEMPUS zakończył się uzyskaniem nostryfikacji dyplomu. W latach 1998-2001 dr Kowalska-Duplaga była członkiem zespołu redakcyjnego czasopisma Medycyna Praktyczna – Pediaatria.

Dr n.med. Kinga Kowalska-Duplaga spełnia więc wszystkie kryteria kwalifikacyjne do przewodu habilitacyjnego.

Rozprawa habilitacyjna ma formę cyklu 3 monotematycznych publikacji o łącznym IF 10,475, w których dr Kowalska-Duplaga jest pierwszym autorem:

- „Dependence of colnizationof the large intestine by *Candida* on the treatment of Crohn’s disease.” Polish Journal of Microbiology – praca oryginalna

- “Differences in the intestinal microbiota of healthy children and patients with newly diagnosed Crohn’s disease” Scientific Reports – praca oryginalana

- “Changes in the intestinal microbiota are seen following treatment with Infliximab in children with Crohn’s disease – praca oryginalna

W monografii, po krótkim wstępie włączone do rozprawy prace zostały streszczone, a pełne publikacje dołączone do opracowania na jego końcu.

W pracy pt. “Dependence of colnizationof the large intestine by *Candida* on the treatment of Crohn’s disease.” autorka wykazała, iż zastosowanie metody qPCR pozwala na potwierdzenie występowania zwiększonej liczby grzybów *Candida* w stolcu u dzieci z aktywną fazą CD. Ponadto udowodniono wpływ leczenia żywieniowego i biologicznego na zmniejszenie liczby tych grzybów w stolcu, a także zmniejszenie aktywności klinicznej choroby, co pozwala sądzić, iż obniżenie liczby grzybów *Candida* jest wskaźnikiem zdrowienia i poprawy obronnej czynności bariery śluzówkowej. Cennym osiągnięciem opublikowanego badania jest dostarczenie dodatkowych informacji na temat wieloczynnikowego charakteru CD co może przyczynić się do modyfikacji podejścia terapeutycznego.

W drugiej pracy uwzględnionej w rozprawie habilitacyjnej pt. „Differences in the intestinal microbiota of healthy children and patients with newly diagnosed Crohn’s disease” autorka wraz z współpracownikami wykazuje zmniejszenie różnorodności i dysbiozy w

najwcześniejszym stadium CD. Opublikowane wyniki potwierdziły hipotezę, iż niestwierdzenie bakterii *F.prausnitzii* i *B.adolescentis* w stolcu może służyć jako biomarker sygnału dysbiozy typowej dla CD. Doniesienia te są o tyle istotne klinicznie, iż mogą stanowić podstawę do badań nad terapiami modyfikującymi mikrobiom.

Trzecia praca składająca się na osiągnięcie naukowe pt. „Changes in the Intestinal Microbiota Are Seen Following Treatment with Infliximab in Children with Crohn’s Disease” potwierdziła występowanie wysokiego indeksu dysbiozy u pacjentów w aktywnej fazie choroby i jego zmniejszenie pod wpływem leczenia IFX. Ponadto zidentyfikowano 32 gatunki bakterii, które mogą być charakterystyczne dla CD. Wykazano także wpływ leczenia IFX na indukcję związanych z mikrobiomem szlaków metabolicznych i immunologicznych co umożliwia zastosowanie oceny zmiany mikrobiomu jako czynnika prognostycznego odpowiedzi na leczenie u pacjentów z CD.

Należy podkreślić, iż wszystkie prace zostały opublikowane w czasopismach z wysokim IF w pełni spełniając kryteria habilitacyjne.

Podsumowując, całość działalności naukowej oraz dotychczasowe osiągnięcia dr n.med. Kingi Kowalskiej-Dupłagi nie tylko spełniają kryteria na st. dr hab.n.med, ale także pokazują, iż kandydatka do tego stopnia jest wysoce cenionym ekspertem w swojej dziedzinie. Publikacje w czasopismach z wysokim IF oraz udział w licznych badaniach klinicznych i zjazdach potwierdzają jej dużą aktywność naukową.

W związku z pozytywną oceną do Rady Dyscypliny Nauki medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego przyjęcie rozprawy habilitacyjnej i dopuszczenie dr n.med. Kingi Kowalskiej-Dupłagi do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.