

Uchwała
Komisji habilitacyjnej z dnia 5.02.2021
powołanej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne
wszczętym na wniosek dr Kingi Kowalskiej-Duplagi.

§ 1

Komisja habilitacyjna w składzie:

Przewodniczący: Prof. dr hab. med. Piotr Lass
Sekretarz: Prof. dr hab. med. Danuta Owczarek
Recenzenci: Prof. dr hab. med. Grażyna Rydzewska-Wyszkowska
Prof. dr hab. med. Dariusz Lebensztejn
Prof. dr hab. med. Elżbieta Poniewierka
Prof. dr hab. med. Jarosław Kierkuś
Członek Komisji: Prof. dr hab. med. Tomasz Mach

powołana przez Radę Dyscypliny Nauki medyczne UJ, w dniu 10.11.2020, działając na podstawie art. 221 ust. 10 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85) po zapoznaniu się z recenzjami i dokumentacją wniosku, stwierdza że aktywność naukowa oraz osiągnięcia naukowe zatytułowane „Wpływ choroby i leczenia na zmianę mikrobiomu u dzieci z chorobą Leśniowskiego i Crohna” stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny naukowej medycznej i **wyraża pozytywną opinię** w sprawie nadania dr Kingi Kowalskiej-Duplagi stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne

UZASADNIENIE

Komisja Habilitacyjna po zapoznaniu się z cyklem prac będących podstawą wniosku o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, autoreferatem, wykazem opublikowanych prac naukowych, materiałami dotyczącymi osiągnięć dydaktycznych, współpracy z instytucjami, organizacjami i towarzystwami naukowymi, działalności popularyzującej naukę dr n. med. Kingi Kowalskiej-Duplagi oraz opiniami Recenzentów:

Prof. dr hab. med. Grażyna Rydzewska-Wyszkowska

Prof. dr hab. med. Dariusz Lebensztejn

Prof. dr hab. med. Elżbieta Poniewierka

Prof. dr hab. med. Jarosław Kierkuś

ustaliła co następuje:

PRZEBIEG PRACY ZAWODOWEJ

Dr n. med. Kinga Kowalska-Duplaga ukończyła wyższe studia medyczne na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Krakowie w 1991r. Po odbyciu stażu podyplomowego rozpoczęła pracę w II Klinice Chorób Dzieci Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii Uniwersytetu Jagiellońskiego 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 została zatrudniona na stanowisku adiunkta w tej jednostce.

Stopień doktora nauk medycznych, uzyskała na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie w dn. 18.10.2002r, na podstawie rozprawy doktorskiej „Ocena preparatu Lactobif (Bifidobacterium ruminantium) w ostrej biegunce rotawirusowej oraz wpływ na odpowiedź immunologiczną przeciwko rotawirusom”. Posiada specjalizacje z zakresu pediatrii, gastroenterologii i gastroenterologii dziecięcej oraz dyplomy umiejętności wykonywania badań endoskopowych z zakresu panendoskopii i kolonoskopii wydane przez Polskie Towarzystwo Gastroenterologii.

OCENA CYKLU PUBLIKACJI ZŁOŻONYCH JAKO OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE

Osiągnięcie naukowe będące podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego:

„Wpływ choroby i leczenia na zmianę mikrobiomu u dzieci z chorobą Leśniowskiego i Crohna”, składa się cykl trzech powiązanych tematycznie prac naukowych dotyczących oceny wpływu choroby i leczenia na zmianę mikrobiomu i mykobiomu u dzieci z chorobą Leśniowskiego i Crohna:

1. Kinga Kowalska-Duplaga et al: Dependence of Colonization of the Large Intestine by Candida on the Treatment of Crohn's Disease. Polish Journal of Microbiology 2019 : Vol. 68, nr 1, s. 121-126; Impact Factor ISI: 0.776 Punktacja MNiSW: 40
2. Kinga Kowalska-Duplaga et al.: Differences in the intestinal microbiome of healthy children and patients with newly diagnosed Crohn's disease. Scientific Reports 2019 : Vol. 9, 18880 Impact Factor ISI: 4.011 Punktacja MNiSW: 140
3. Kinga Kowalska-Duplaga et al.: Changes in the Intestinal Microbiota Are Seen Following Treatment with Infliximab in Children with Crohn's Disease. Journal of Clinical Medicine 2020 : Vol. 9, nr 3, 687 Impact Factor ISI: 5.688 Punktacja MNiSW: 140

Łączna punktacja osiągnięcia: Impact Factor - 10,475; suma pkt. MNiSW 320

W pierwszej pracy dr med. Kinga Kowalska-Duplaga oceniała różnice w kolonizacji przewodu pokarmowego grzybami z rodzaju Candida pomiędzy pediatrycznymi pacjentami z chorobą Leśniowskiego- Crohna (ChLC) a dziećmi zdrowymi. Dodatkowo, przeanalizowano zmiany ilościowe jakie zachodzą u pacjentów w zależności od stosowanego leczenia: wyłącznego dojelitowego leczenia żywieniowego i terapii biologicznej z zastosowaniem Infliximabu (IFX). Autorka wykazała, iż zastosowanie metody qPCR pozwala na potwierdzenie występowania zwiększonej liczby grzybów z rodziny

Candida w stolcu u dzieci z aktywną ChLC. Ponadto udowodniono wpływ leczenia żywieniowego i biologicznego na zmniejszenie liczby tych grzybów w stolcu, a także zmniejszenie aktywności klinicznej choroby, co pozwala sądzić, że obniżenie liczebności grzybów jest wskaźnikiem zdrowienia i poprawy obronnej czynności bariery śluzówkowej. Cennym osiągnięciem tego badania jest dostarczenie dodatkowych informacji na temat wieloczynnikowego charakteru ChLC co może przyczynić się do modyfikacji podejścia terapeutycznego. Dodatkowo, praca ta jest jedną z nielicznych w literaturze, wskazujących na znaczenie kliniczne nie tylko mikrobiomu, ale przede wszystkim mikrobiomu w patogeniezie lub odpowiedzi na leczenie pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit.

W kolejnej pracy dr Kinga Kowalska- Dupłaga oceniała skład mikrobiomu u nowo rozpoznanych, wcześniej nie leczonych dzieci z ChLC. W badaniu dokonano porównania mikrobiomu pacjentów z ich zdrowymi rówieśnikami. Oceniono także czy zmiana w mikrobiomie koreluje z aktywnością kliniczną ChLC i biochemicznymi wskaźnikami stanu zapalnego. Do oceny mikrobiomu wykorzystano najnowocześniejszą technikę biologii molekularnej, czyli sekwencjonowanie nowej generacji (NGS) fragmentu bakteryjnego 16S rDNA. W pracy tej wykazano, że zmniejszenie liczebności i różnorodności bakterii miało związek ze zwiększonym poziomem kalprotektyny w kale i wyższym wskaźnikiem aktywności choroby (PCDAI). Dodatkowo, uzyskane wyniki potwierdziły występowanie dysbiozy w próbkach kału, a nie w biopatach błony śluzowej, ma to szczególne znaczenie u dzieci, gdyż wskazuje na brak konieczności inwazyjnych procedur w celu uzyskania materiału do badań. Postawiono również hipotezę, iż brak równowagi mikrobiologicznej i niska liczebność bakterii produkujących maślany, w tym *Bifido-bacterium adolescentis*, mogą sugerować korzyści płynące z terapii modyfikującej mikrobiom.

W trzeciej pracy dr Kowalska- Dupłaga dokonała analizy wpływu pierwszego etapu leczenia biologicznego, czyli tzw. terapii indukującej remisję, na mikrobiom jelitowy dzieci z ciężką postacią ChLC. Do analizy składu mikrobioty zastosowano sekwencjonowanie NSG fragmentu 16S rDNA, a następnie porównano profile drobnoustrojów przed i po zakończeniu terapii indukcyjnej u pacjentów z ChLC oraz pomiędzy badanymi grupami pacjentów i grupą dzieci zdrowych. W badaniu uzyskano potwierdzenie występowania wysokiego indeksu dysbiozy u pacjentów w aktywnej fazie ChLC i jego zmniejszenia pod wpływem leczenia IFX, zidentyfikowano 32 gatunków bakterii, które mogą być charakterystyczne dla ChLC oraz wykazano wpływ leczenia IFX na indukcję związanych z mikrobiomem szlaków metabolicznych i immunologicznych. Wyniki te mogą sugerować, że ocena zmiany mikrobiomu może służyć jako czynnika prognostyczny odpowiedzi na leczenie u pacjentów z ChLC.

W podsumowaniu:

Prof. dr hab. med. Grażyna Rydzewska: wszystkie 3 przedstawione prace opublikowane zostały w piśmie z wysokim współczynnikiem oddziaływania, łączny IF tzw. dzieła jest wyższy niż 10. Prace te stanowią ciekawy i znaczący wkład w poznanie etiopatogenezy nieswoistych zapleń jelit, a także mogą stanowić przyczynek do lepszego, być może kiedyś przyczynowego leczenia tej niezwykle trudnej

grupy chorób zapalnych. Kandydatka jest pierwszym Autorem we wszystkich 3 publikacjach. Złożone dzieło oceniam wysoko, stanowi on autorskie osiągnięcie Kandydatki i wnosi nowy wkład do poznania zaburzeń mikrobioty w ChLC.

Prof. dr hab. med. Elżbieta Poniewierka: po analizie dorobku naukowego kandydatki, wchodzącego w skład osiągnięcia naukowego, należy uwypuklić wysoki poziom warsztatu naukowego zastosowanego w badaniach z wykorzystaniem najnowocześniejszych technik biologii molekularnej oraz doskonale dopasowane metody analizy statystycznej, które pozwoliły na przejrzyste i wiarygodne przedstawienie uzyskanych wyników badań.

Prof. dr hab. med. Dariusz Lebensztejn: całość osiągnięcia naukowego dr n med. Kingi Kowalskiej-Duplagi oceniam pozytywnie. Podjęcie problematyki badawczej i przeprowadzenie wysokiej jakości badań naukowych z zakresu dziedzin, 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 DOROBKU NAUKOWEGO

W skład dorobku naukowego dr n med. Kingi Kowalskiej – Duplagi 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 IF wynosi 50,03 (39,555 – poza pracami włączonymi do osiągnięcia naukowego). Przed uzyskaniem stopnia doktora łączny IF dorobku wynosił 2,373 (opublikowanie 7 prac), po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych znacząco się zwiększył i wynosi 37,187. Łączna punktacja MNiSW wszystkich prac wynosi 863,5 (543,5 pkt.- poza pracami włączonymi do osiągnięcia naukowego). Indeks Hirscha wynosi 8 (wg Web of Science Core Collection), a liczba cytowań bez autocytowań 285 (dane wg Biblioteki Medycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, stan z dnia 26.03.2020)

Dotychczasową działalność naukowa Habilitantki można podzielić na 3 główne tematy badawcze dotyczące gastroenterologii dziecięcej:

- 1/ ostra biegunka ze szczególnym uwzględnieniem roli probiotyków,
- 2/ nieswoiste choroby zapalne jelit u dzieci,
- 3/ ostre zapalenia trzustki u dzieci.

Habilitantka brała udział w projektach i grantach badawczych: łącznie w 36 projektach naukowych, w tym: 7 grantów Komitetu Badań Naukowych, 16 projektów naukowych w ramach prac statutowych UJ CM, 5 projektów badawczych i 8 projektów sponsorowanych. Była kierownikiem grantu promotor-skiego 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. Była również wykonawcą badania wielośrodkowego 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 (jako główny koordynator badań w ośrodku). Doświadczenia kliniczne i naukowe zdobywała za granicą w ramach stypendium programu TEMPUS 1991/1992 w Szpitalu Klinicznym w Antwerpii oraz w ramach Seminars and Medical Internship w Salzburgu (2002roku).

Kandydatka recenzowała artykuły w czasopismach naukowych: Journal of Parenteral and Enteral Nutrition (IF: 4,109), Forum Zakażeń (MNiSW 5 pkt) i Gastrointestinal Disorders (MDPI).;

Za swoją działalność naukową dr Kinga Kowalska-Dupłaga została wyróżniona licznymi nagrodami rektorskimi oraz nagrodami towarzystw naukowych.

DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA I ORGANIZACYJNA

Dr n. med. Kinga Kowalska-Dupłaga jest doświadczonym nauczycielem akademickim. Kandydatka prowadzi szeroką działalność dydaktyczną zarówno w ramach ćwiczeń, wykładów, jak również przy organizacji programów dydaktycznych, egzaminów dla studentów Wydziału Lekarskiego, Kierunku Lekarsko- Dentystycznego i Kierunku Dietetyki oraz dla studentów stomatologii Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców UJCM, pełni również rolę opiekuna studentów zagranicznych i polskich w ramach programu ERASMUS. Udziela się również w dydaktyce podyplomowej prowadząc kursy podyplomowe dla lekarzy specjalizujących się w pediatrii, a także uczestnicząc w przygotowaniach Kliniki do akredytacji w dziedzinie gastroenterologii dziecięcej. Na wyróżnienie zasługuje fakt autorstwa 17 rozdziałów w podręcznikach dla studentów. Dr Kinga Kowalska –Dupłaga pełni również funkcję kierownika specjalizacji z pediatrii 8 lekarzy rezydentów oraz 1 lekarza specjalizującego się w gastroenterologii dziecięcej. Pełni też rolę promotora i recenzenta prac magisterskich i licencjackich na Kierunku Dietetyka Wydziału Lekarskiego UJCM.

Dodatkowo kandydatka wykazuje się bogatą działalnością organizacyjną podczas organizacji wielu lokalnych i ogólnopolskich konferencji pediatrycznych oraz gastroenterologicznych.

W latach 1998-2001 była członkiem Zespołu Redakcyjnego: Medycyna Praktyczna – Pediatria. Od 2018r. jest przedstawicielem Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie w Polskiej Sieci Badań Klinicznych w Pediatrii – POLPEDNET, a od 2019r jest członkiem Zespołu ds. Badań Klinicznych Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie.

WNIOSKI KOŃCOWE RECENZENTÓW:

Prof. dr hab. med. Grażyna Rydzewska:

Dorobek naukowy Kandydatki jest spójny i dotyczy różnych zagadnień gastroenterologii dziecięcej, publikowany jest w pismach o zasięgu światowym, na co wskazuje wysoki IF prac. Pani doktor Kinga

Kowalska- Duplaga posiada także umiejętności i doświadczenie w kierowaniu zespołami badawczymi, realizującymi projekty badawcze, posiada Ona ważną w pracy naukowej zdolność współpracy z przedstawicielami innych specjalności, co znacznie ułatwia planowanie badań i jest znakomitym gwarantem ich sukcesu i szerokiej przydatności klinicznej i co gwarantuje dalszy Jej rozwój naukowy.

Prof. dr hab. med. Jarosław Kierkuś:

Należy podkreślić, iż wszystkie prace włączone do rozprawy habilitacyjnej zostały opublikowane w czasopiśmie z wysokim IF i w pełni spełniają kryteria habilitacyjne. Dodatkowo, całość działalności naukowej oraz dotychczasowe osiągnięcia dr n. med. Kingi Kowalskiej-Duplagi nie tylko spełniają kryteria na stopień dr hab. n. med., ale także pokazują, iż kandydatka do tego stopnia jest wysoce ocenianym ekspertem w swojej dziedzinie. Publikacje w czasopiśmie z wysokim IF oraz udział w licznych badaniach klinicznych i zjazdach potwierdzają jej dużą aktywność naukową.

Prof. dr hab. med. Elżbieta Poniewierka:

Po analizie dorobku naukowego oraz osiągnięć organizacyjnych, dydaktycznych i popularyzatorskich dr n. med. Kingi Kowalskiej –Duplagi, uważam, że postępowanie w kierunku uzyskania tytułu naukowego doktora habilitacyjnego jest całkowicie uzasadnione. Kandydatka ma odpowiedni dorobek naukowy, przekładający się na wysoki współczynnik wpływu i indeks cytowani. Jest doświadczonym i zaangażowanym nauczycielem akademickim, wykazuje się też aktywnością w organizacji wydarzeń naukowo – szkoleniowych. Należy podkreślić bardzo ukierunkowane zainteresowania naukowe kandydatki. Już na początku swojej drogi naukowej było to znaczenie mikroflory jelitowych i dysbiozy w etiologii chorób u dzieci czego ukoronowaniem jest osiągnięcie naukowe pt. „Wpływ choroby i leczenia na zmiany mikrobiomu u dzieci z chorobą Leśniowskiego i Crohna.

Prof. dr hab. med. Dariusz Lebensztejn:

Osiągnięcie naukowe, a także dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny dr n. med. Kingi Kowalskiej –Duplagi oceniam pozytywnie. Publikacje Habilitantki świadczą o dużej aktywności naukowej i wnoszą istotny wkład w aktualny stan wiedzy z zakresu gastroenterologii dziecięcej. Należy podkreślić zarówno umiejętności tworzenia hipotez badawczych i posługiwania się warsztatem badawczym oraz umiejętność pracy w zespole badawczym i zdobywania funduszy na badania naukowe. Powyższe fakty jednoznacznie wskazują, że dr n. med. Kinga Kowalska-Duplaga posiada kwalifikacje do samodzielnej pracy naukowej. Kontynuacją zainteresowań naukowych Habilitantki jest osiągnięcie naukowe, obejmujące 3 wysokiej jakości prace opublikowane w czasopiśmie o ustalonej renomie naukowej. Jest to oryginalny i znaczący wkład dr n. med. Kingi Kowalskiej-Duplagi w rozwój gastroenterologii dziecięcej a wyciągnięte wnioski wynikające z przeprowadzonych badań mają nie tylko znaczenie naukowe, ale również mogą mieć zastosowanie w praktyce klinicznej.

W opinii wszystkich recenzentów Kandydatka spełnia warunki ustawowe (art.219 ust 1pkt 2i3 ustawy z dn. 20lipca 2018 - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce /Dz. U z 2020r. poz. 85ze zm/): i zwracają się do Rady Dyscypliny Nauki medyczne UJ z wnioskiem o dopuszczenie dr n med., Kingi Kowalskiej –Dupłagi do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Wobec powyższego Komisja Habilitacyjna, w składzie powyżej wymienionym, podjęła uchwałę wyrażającą pozytywną opinię w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne, dr n. med. Kingi Kowalskiej -Dupładze, celem przedłożenia jej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

.....

Przewodniczący

Prof. dr hab. med. Piotr Lass

.....

Sekretarz

Prof. dr hab. med. Danuta Owczarek