

Łódź, 30 kwietnia 2021

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego

Dr n. med. Doroty Cibor

w sprawie postępowania o nadanie tytułu naukowego doktora habilitowanego

Przebieg pracy zawodowej

Dr n. med. Dorota Cibor ukończyła studia na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie w 1996 roku. Po zakończeniu studiów w latach 1996 – 2000 odbywała studia doktoranckie w Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. Od 1997 pracuje w Oddziale Klinicznym Kliniki Gastroenterologii i Hepatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie jako asystent. Od roku 2000 jest również zatrudniona jako asystent, a następnie adiunkt w Katedrze Gastroenterologii i Hepatologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.

W roku 2010 odbyła miesięczny staż dydaktyczny organizowany przez Ludwig-Maximilians-Universität w Monachium. W roku 2008 odbyła natomiast miesięczny staż szkoleniowy w zakresie endoskopii przewodu pokarmowego w Centrum Onkologii w Warszawie.

W 1999 roku uzyskała dyplom specjalisty I-go stopnia, zaś w roku 2005 specjalisty II-go stopnia z chorób wewnętrznych. W 2010 roku została specjalistą gastroenterologii - dyplom uzyskała w Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Łodzi.

W roku 2001 uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie uzyskała tytuł doktora nauk medycznych na podstawie pracy zatytułowanej: *"PH-metria przełyku u chorych z zapaleniem refluksowym przełyku i metaplazją Barretta"*. Promotorem przewodu doktorskiego był dr hab. med. Tomasz Mach.

Ocena osiągnięcia naukowego, jako podstawy wniosku o nadanie stopnia dr hab. n. med.

Swoje osiągnięcie naukowe, które jest podstawą do złożenia wniosku o postępowanie habilitacyjne, Habilitantka zatytułowała: „**Dysfunkcja śródbłonna naczyniowego w przebiegu nieswoistych zapaleń jelit**”

Jest to cykl czterech publikacji, który stanowią trzy artykuły oryginalne i jedna praca pogładowa. We wszystkich publikacjach Habilitantka jest pierwszym autorem. Ich sumaryczny współczynnik oddziaływania IF wynosi 12.679, a liczba punktów MNiSW to 250.

Pierwsza z prac zatytułowana *“Endothelial dysfunction in inflammatory bowel diseases: Pathogenesis, assessment and implications”* została opublikowana w czasopiśmie *World Journal of Gastroenterology* 2016: Vol. 22, nr 3, s. 1067-1077. (IF: 3.365, punktacja MNiSW: 25). Jest to artykuł przeglądowy, w którym oceniono rolę śródbłonna w procesie zapalnym, omówiono metody diagnostyczne oceny jego aktywności i przedstawiono aktualną wiedzę na temat ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w nieswoistych zapaleniach jelit. Autorka wykazuje, że wzmożona proliferacja i aktywność komórek śródbłonna naczyniowego może prowadzić do zmian w mikrokrążeniu jelitowym, a w konsekwencji do miejscowego zaburzenia ukrwienia jelit i rozwoju owrzodzeń błony śluzowej. Wiadomo jednocześnie, że dysfunkcję śródbłonna uważa się za pierwszy etap w patogenezie miażdżycy w populacji ogólnej, zaś u pacjentów z nieswoistą chorobą zapalną jelit obserwuje się zwiększone ryzyko zapadalności na choroby sercowo-naczyniowe. Habilitantka słusznie zauważa, że stosowanie leków biologicznych anty-TNF- α może zmniejszać ryzyko aktywacji śródbłonna, podobnie jak wykorzystywanie terapii podtrzymujących remisję z użyciem leków immunosupresyjnych (azatiopryna i jej metabolit, 6-merkaptopuryna).

Druga praca wchodząca w skład osiągnięcia naukowego: *“Levels and activities of von Willebrand factor and metalloproteinase with thrombospondin type-1 motif, number 13 in inflammatory bowel diseases”* opublikowana została również w wiodącym czasopiśmie World Journal of Gastroenterology w roku 2017 (Vol. 23, nr 26, s. 4796-4805. IF: 3.300, punktacja MNiSW: 25). W pracy tej oceniono stężenie i aktywność czynnika von Willebranda (VWF) oraz dezintegryny i metaloproteinazy z motywem trombospondyny-13 (ADAMTS13). Celem projektu była ocena powiązań pomiędzy stężeniem i aktywnością ADAMTS13, stężeniem VWF a aktywnością kliniczną i biochemiczną nieswoistych zapaleń jelit. Oznaczenia wykonano u 38 pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ChLC) i 48 z rozpoznaniem wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG). Badanie wykazało niższe stężenia ADAMTS13Ag u pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit, w tym zwłaszcza WZJG w stosunku do grupy kontrolnej. Autorzy wykazali również wyższe stężenia VWF zarówno u pacjentów z aktywnym WZJG, jak i będących w remisji w porównaniu z grupą kontrolną. Habilitantka konkluduje, iż ADAMTS13:Ag jest jednym z czynników wiążących toczący się stan zapalny z zaburzeniami krzepnięcia krwi w nieswoistych zapaleniach jelit, zaś niedobór ADAMTS13:Ag w jest z natury ilościowy. Co więcej zmniejszenie WVF:CB jest czynnikiem ryzyka krwawienia, podczas gdy niższe stężenie ADAMTS13 w połączeniu z podwyższonym stężeniem VWF:Ag może predysponować do zakrzepicy.

Na podstawie przeprowadzonych badań Autorka stwierdza, że oznaczanie stężenia VWF:Ag i aktywności VWF może ułatwić identyfikację pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit zagrożonych intensywnym krwawieniem, jak również zwiększonym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Trzecia praca pt.: *“Levels of tissue factor pathway inhibitor in patients with inflammatory bowel disease”* ukazała się w roku 2019 w czasopiśmie Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej (Vol. 129, nr 4, s. 253-258. IF: 3.007, punktacja MNiSW: 100). Projekt zakładał badania stężenie inhibitora czynnika szlaku tkankowego (TFPI) w chorobach zapalnych jelit. Do badania prospektywnie zakwalifikowano 100 pacjentów z nieswoistą chorobą zapalną jelit (50 z ChLC i 50 z WZJG), u których oznaczono m.in. parametry morfotyczne krwi, wskaźniki stanu zapalnego, czas kaolinowo-kefalinowy, czas protrombinowy, stężenia fibrynogenu, VWF oraz całkowitego i wolnego TFPI. Wykazano, że u pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit szlak TFPI jest aktywowany zarówno w okresie zaostrzenia, jak i remisji choroby, zaś stężenia wolnego TFPI dodatnio korelują z poziomami biochemicznych

markerów zapalenia oraz aktywnością kliniczną choroby. Najbardziej istotnym wydaje się stwierdzenie dodatniego sprzężenia między wolnym TFPI a VWF, co zdaniem Habilitantki potwierdza związek między ekspresją TFPI a uszkodzeniem śródbłonka naczyniowego.

Ostatnia z publikacji składających się na osiągnięcie naukowe Habilitantki ukazała się również w Polskim Archiwum Medycyny Wewnętrznej i nosi tytuł *"Serum concentration of selected biochemical markers of endothelial dysfunction and inflammation in patients with varying activities of inflammatory bowel disease"* (Rok publikacji 2020: Vol. 130, nr 7-8, s. 598-606. (IF: 3.007, Punkcja MNISW: 100). Projekt ten zakładał ocenę stężeń wybranych markerów dysfunkcji śródbłonka i wybranych markerów stanu zapalnego w zależności od aktywności klinicznej nieswoistej choroby zapalnej jelit. Porównano osoczowe stężenia selektyny E, selektyny P, białka chemotaktycznego monocytów (MCP-1), rozpuszczalnego ligandu CD40 (sCD40L), a także mikrocząsteczek błon komórkowych. Wykazano, iż poziomy selektyny E, selektyny P, sCD40L, MCP-1 i mikrocząstek nie różnią się istotnie między pacjentami z różną aktywnością nieswoistego zapalenia jelit. Habilitantka jest jednak zdania, że ze względu na zaobserwowane słabe korelacje warto przeprowadzić dalsze badania na większej grupie pacjentów.

Cykl wymienionych wyżej i powiązanych publikacji jest tematycznie spójny, a kolejne w czasie wykonywane badania i publikacje są logicznym uzasadnieniem postawionych celów osiągnięcia naukowego. Należy podkreślić, że powyższe badania stanowiące osiągnięcie naukowe Habilitantki, stanowią ważny i cenny wkład w zrozumienie problemów związanych ze skomplikowanymi zależnościami wielu czynników decydujących o dysfunkcji śródbłonka jelitowego u pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit. Wiele obserwacji poczynionych zostało po raz pierwszy, a większość z nich może przełożyć się na rozwiązania praktyczne dotyczące poprawy opieki nad chorymi cierpiącymi na nieswoiste zapalenia jelit w różnym okresie ich przebiegu. Moim zdaniem szczególnie interesująco przedstawia się postulat oznaczania stężenia VWF:Ag i aktywności VWF po to, by identyfikować pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit zagrożonych intensywnym krwawieniem, jak również zwiększonym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Ocena pozostałego dorobku naukowego Habilitantki

Dorobek naukowy dr n. med. Doroty Cibor jest wartościowy i związany z różnorodnością poruszanych tematów naukowych. Według oceny bibliometrycznej sporządzonej przez **Bibliotekę Medyczną Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum na podstawie Bibliografii UJ CM oraz Web of Science Core Collection** dorobek naukowy Habilitantki stanowi 40 oryginalnych publikacji naukowych, 19 prac poglądowych oraz 2 rozdziały w monografiach. Połowa opublikowanych prac oryginalnych (czyli 20) posiada Impact Factor. Habilitantka jest głównym autorem w 9 spośród 40 oryginalnych publikacji. Ogólny wskaźnik Impact Factor opublikowanych prac wynosi 59,457 pkt., zaś suma punktów MNiSW: 895. Impact Factor prac oryginalnych opublikowanych jako główny autor wynosi 6,254 pkt. oraz 148 pkt. MNiSW. Po zsumowaniu publikacji będących opisami przypadków oraz pracami poglądowymi Impact Factor dla głównego autora wzrasta do 8,334 pkt, a punktacja MNiSW do 185.

Liczba cytowań (bez autocytowań) jest wysoka i wynosi 316, a współczynnik Hirscha -11.

Habilitantka jest także współautorką 79 doniesień zjazdowych (w 56 jako główny autor), w tym 48 na zagranicznych i międzynarodowych konferencjach naukowych.

Pięciokrotnie była członkiem komitetu organizacyjnego wydarzeń naukowych związanych z gastroenterologią: czterokrotnie były to Krakowskie Dni Hepato-Gastroenterologiczne, zaś w roku 2012- Zjazd Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii.

Pozostały dorobek naukowy dr n. med. Doroty Cibor oceniam pozytywnie nie tylko ze względu na jego wartość naukową jak i również z powodu różnorodności poruszanych tematów naukowych. Zainteresowania naukowe Habilitantki skupiają się przede wszystkim na dwóch obszarach: ocenie czynników mogących mieć wpływ na wystąpienie zaburzeń krzepliwości w nieswoistych zapaleniach jelit oraz ocenie czynników mających wpływ na przebieg choroby refluksowej przełyku. Ta ostatnia tematyka dominowała we wcześniejszym okresie rozwoju naukowego, czego efektem była praca doktorska zatytułowana *"PH-metria przełyku u chorych z*

zapaleniem refluksowym przełyku i metaplazją Barretta”. Dociekania naukowe związane z problematyką nieswoistych zapaleń jelit to z kolei domena ostatnich kilku lat pracy badawczej Habilitantki.

Dotychczasowa współpraca w zakresie przygotowania publikacji naukowych realizowana była m.in. w kooperacji z pracownikami 5 Wojskowego Szpitala Klinicznego w Krakowie, Uniwersytetu Rolniczego w Krakowie oraz Uniwersytetu w Vermont.

Ocena osiągnięć organizacyjnych i dydaktycznych Habilitanta

Dr n. med. Dorota Cibor prowadzi szkolenie przeddyplomowe i podyplomowe. W latach 2015 – 2020 była opiekunem Koła Naukowego przy Klinice Gastroenterologii i Hepatologii, w latach 2015-2017 – opiekunem Koła Naukowego Dietetyki, zaś w latach 2017-2019 - Koła Doskonalenia Umiejętności.

W latach 2016-2018 oraz w roku 2020 wygłaszała wykłady dla studentów w ramach programu „Poznaj swoją specjalizację”. Brała również udział w Udział w komisji sesji przypadków w trakcie Międzynarodowej Konferencji Studentów w Krakowie w latach 2015 - 2017.

W latach 2016-2019 była członkiem komitetu organizacyjnego Turnieju Wiedzy Dietetycznej dla Studentów „Nutriada”. Od roku 2014 jest opiekunem I i II roku studiów II stopnia Kierunku Dietetyki Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Habilitantka była opiekunem specjalizacji z gastroenterologii pięciu lekarzy.

W latach 2015 – 2018 była promotorem 7 prac magisterskich oraz 2 prac licencjackich na kierunku Dietetyka Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Habilitantka jest członkiem wielu towarzystw naukowych. Od 2007 roku należy do Polskiego Towarzystwa Gastroenterologicznego, w którym sprawuje funkcję członka zarządu Oddziału Krakowskiego, od 2009 roku do Europejskiej Organizacji Choroby Crohna i Wrzodziejącego Zapalenia Jelita Grubego (ECCO- *European Crohn's and Colitis Organization*). Jest także członkiem towarzystw

naukowych zajmujących się problematyką chorób przetyku: *International Society for Diseases of the Esophagus* (ISDE) - od 2007 roku oraz *European Society for Diseases of the Esophagus* (ESDE) - od roku 2002.

Dr n. med. Dorota Cibor jest laureatem nagrody „Laudatio Docendi” w 2015 roku. Jej prace były trzykrotnie wyróżniane w czasie obrad Kongresów Naukowych: na Kongresie Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii w roku 2004 i 2012 oraz na Kongresie *United European Gastroenterology Week* w Madrycie w roku 2003.

Habilitantka aktywnie działa jako recenzent czasopism naukowych. Jest autorką 11 recenzji prac w piśmie *World Journal of Gastroenterology* oraz 2 publikacji w piśmie *Polish Archives of Internal Medicine*.

Wniosek końcowy i podsumowanie

W podsumowaniu recenzji po zapoznaniu się z cyklem czterech prac, który jest podstawą do złożenia wniosku o postępowanie habilitacyjne zatytułowanym: **„Dysfunkcja śródbłonna naczyńniowego w przebiegu nieswoistych zapaleń jelit”** wskazaną przez Habilitantkę jako Jej „osiągnięcie naukowe” oraz pozostałymi publikacjami naukowymi i dokonaniai stwierdzam, że dorobek naukowy i dydaktyczny dr n. med. Doroty Cibor jest znaczny i wystarczający do ubiegania się o tytuł naukowy doktora habilitowanego. Jestem przekonana, że Habilitantka posiada umiejętności planowania i realizowania oryginalnych badań, jest samodzielnym badaczem posiadającym dorobek naukowy świadczący o jej pracowitości, sumienności i dociekliwości. Jej nowatorskie publikacje stanowią istotny wkład w rozwoju i postępie wiedzy z zakresu gastroenterologii.

Działalność dr n med. Doroty Cibor bardzo dobrze służy wizerunkowi polskiej medycyny również na forum międzynarodowym, a wiele Jej prac jest indeksowanych w bazie Pubmed. W związku z tym uważam, że osiągnięcie naukowe będące podstawą habilitacji jak i całokształt pracy naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej spełniają kryteria wymagane do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Z przekonaniem przedkładam swoją ocenę Komisji Habilitacyjnej powołanej przez Radę Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie, że dorobek naukowy dr n. med. Doroty Cibor, spełnia warunki określone w art.219 ust 1 pkt 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2020 r. poz.85 ze zm.) i wnioskuję o przeprowadzenie dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Dr hab. n. med. prof. UM Elżbieta Jabłonowska

Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi