

Dr hab. n. med. Ewa Wunsch  
Kierownik Samodzielnej Pracowni Medycyny Translacyjnej  
Wydział Nauk o Zdrowiu  
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
Ul. Żołnierska 48, 71-210 Szczecin

Szczecin, 07. maja 2021

## **RECENZJA**

**głównego osiągnięcia oraz całokształtu dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr n. med. Doroty Cibor w związku z postępowaniem habilitacyjnym w dziedzinie: nauki medyczne i nauki o zdrowiu, w dyscyplinie: nauki medyczne**

### **1. Podstawa prawna**

Niniejsza ocena została przygotowana zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20. lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, na podstawie decyzji Rady Dyscypliny Nauki medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego z dnia 9. marca 2021r. o powołaniu komisji habilitacyjnej w celu przeprowadzenia postępowania o nadanie dr n. med. Dorocie Cibor stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

### **2. Podstawowe dane o kandydatce**

Dr n. med. Dorota Cibor jest absolwentką Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie. W 2001 r. uzyskała stopień doktora nauk medycznych na podstawie obrony pracy doktorskiej pt. "PH-metria przełyku u chorych z zapaleniem refluksowym przełyku i metaplastją Barretta", na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie. Od 2000 r. jest zatrudniona w Klinice Gastroenterologii i Hepatologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, najpierw jako asystent, a obecnie na stanowisku adiunkta. Posiada tytuł specjalisty chorób wewnętrznych i gastroenterologii, jest zatrudniona jako lekarz asystent w Oddziale Klinicznym Kliniki Gastroenterologii i Hepatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie.

### **3. Przedstawienie informacji o ocenianych osiągnięciach naukowych.**

#### **3.1. Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.**

Tytuł osiągnięcia: „**Dysfunkcja śródbłonna naczyniowego w przebiegu nieswoistych zapaleń jelit**”

Osiągnięcie stanowi cykl czterech, powiązanych tematycznie prac, w tym trzech artykułów oryginalnych i jednej pracy pogładowej, opublikowanych w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR). Sumaryczny współczynnik oddziaływania Impact Factor wynosi 12.679, a liczba punktów MNiSW to 250. We wszystkich publikacjach Habilitantka jest pierwszym autorem. Publikacje dotyczą wybranych aspektów aktywacji czynności śródbłonna i ich potencjalnych konsekwencji klinicznych u pacjentów z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit:

**Publikacja nr 1.** Dorota Cibor, Renata Domagała-Rodacka, Tomasz Rodacki, Artur Jurczyszyn, Tomasz Mach, Danuta Owczarek. Endothelial dysfunction in inflammatory bowel diseases: Pathogenesis, assessment and implications. World Journal of Gastroenterology 2016: Vol. 22, nr 3, s. 1067-1077. (IF: 3.365, Punktacja MNiSW: 25.000)

**Publikacja nr 2.** Dorota Cibor, Danuta Owczarek, Saulius Butenas, Kinga Salapa, Tomasz Mach, Anetta Undas. Levels and activities of von Willebrand factor and metalloproteinase with thrombospondin type-1 motif, number 13 in inflammatory bowel diseases. World Journal of Gastroenterology 2017: Vol. 23, nr 26, s. 4796-4805. (IF: 3.300, Punktacja MNiSW: 25.0).

**Publikacja nr 3.** Dorota Cibor, Katarzyna Szczeklik, Tomasz Mach, Danuta Owczarek. Levels of tissue factor pathway inhibitor in patients with inflammatory bowel disease. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej 2019: Vol. 129, nr 4, s. 253-258. (IF: 3.007, Punktacja MNiSW: 100.0).

**Publikacja nr 4.** Dorota Cibor, Katarzyna Szczeklik, Kamil Kozioł, Halina Pocztar, Tomasz Mach, Danuta Owczarek. Serum concentration of selected biochemical markers of endothelial dysfunction and inflammation in patients with varying activities of inflammatory bowel disease. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej 2020: Vol. 130, nr 7-8, s. 598-606. (IF: 3.007, Punktacja MNiSW: 100.0).

#### **Omówienie:**

Nieswoiste choroby zapalne jelit są grupą przewlekłych schorzeń przewodu pokarmowego o wieloczynnikowej etiologii. Z uwagi na rosnącą częstość rozpoznawania, nieuleczalność choroby, istotne implikacje dla funkcjonowania pacjentów i znaczne koszty leczenia stanowią rosnące wyzwanie dla systemów opieki zdrowotnej. Aktywne postacie choroby wiążą się zarówno z aktywnym krwawieniem z uszkodzonej błony śluzowej jelita jak i stanem nadkrzepliwości ze zwiększonym ryzykiem powikłań zatorowo-zakrzepowych. Dokładny mechanizm leżący u podstawy tych procesów jest nadal nie do końca poznany. Habilitantka, wychodząc naprzeciw niezbadanym obszarom wiedzy na temat tych chorób, podjęła się oceny wzajemnych zależności pomiędzy markerami dysfunkcji śródbłonna naczyniowego,

wykładnikami aktywności układu krzepnięcia a wybranymi biochemicznymi i klinicznymi wskaźnikami dotyczącymi aktywności choroby zapalnej jelit. Badania składały się z kilku dobrze zaplanowanych części pozwalających na wieloaspektową i szczegółową analizę badanego obszaru wiedzy.

Badania przeprowadzono w latach 2010 – 2020 w grupach chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) i chorobą Leśniowskiego-Crohna oraz w grupach kontrolnych osób zdrowych. Grupy badane każdorazowo składały się z wystarczającej do rzetelnych analiz liczby pacjentów oraz odpowiednio dobranych grup kontrolnych. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego (KBET/287/B/2014, KBET/54/B/2012 i KBET/161/B/2010). W analizach zastosowano odpowiednio dobrane metody statystyczne, obejmujące zarówno analizy jedno- jak i wieloczynnikowe.

Badania obejmowały analizę następujących wskaźników dysfunkcji śródbłonka naczyniowego:

- oznaczenie stężenia i aktywności czynnika von Willebranda (VWF) oraz białka rozcinającego VWF - ADAMTS13 wraz z oceną wzajemnej zależności pomiędzy tymi parametrami (**publikacja nr 2**);

- ocenę stężenia całkowitego i wolnego inhibitora czynnika tkankowego (**publikacja nr 3**);

- ocenę wybranych biomarkerów aktywacji śródbłonka naczyniowego (tj. stężenia selektyny E, selektyny P, białka chemotaktycznego monocytów, rozpuszczalnego ligandu CD40, a także mikrocząsteczek błon komórkowych; **publikacja nr 4**).

Powyższe parametry analizowano w kontekście:

- parametrów biochemicznych (wskaźniki stanu zapalnego, w tym TNF- $\alpha$ , interleukina-6) i klinicznych wykładników aktywności choroby zapalnej jelit (skala Mayo i DAI aktywności WZJG, skala CDAI dla choroby Leśniowskiego-Crohna, lokalizacja zmian zapalnych w jelicie);

- laboratoryjnych wskaźników zaburzeń homeostazy układu krzepnięcia (m. in. czas kaolinowy-kefalinowy, czas protrombinowy, stężenie fibrynogenu);

- oraz danych nt. przebiegu choroby zapalnej jelit (m.in. lokalizacja zmian zapalnych, aktualne metody leczenia, historia choroby pacjentów).

Wyniki badań wykazały zaburzenie homeostazy śródbłonka naczyniowego i równowagi w zakresie badanych czynników krzepnięcia w przebiegu nieswoistych chorób zapalnych jelit, w większości obserwacji korelujących z poziomami biochemicznych markerów zapalenia oraz aktywnością kliniczną choroby.

Należy stwierdzić, że badania prowadzone przez Habilitantkę zostały dobrze zaplanowane i poprawnie przeprowadzone metodologicznie. Wyniki analiz dostarczyły nowych, wcześniej nieraportowanych informacji, stanowiąc istotny oryginalny wkład w obszar badań podstawowych nauk medycznych. Jednocześnie, wnioski płynące z badań mogą mieć istotne implikacje kliniczne, w przyszłości ułatwiając identyfikację pacjentów zagrożonych intensywnym krwawieniem, jak również zwiększonym ryzykiem powikłań zakrzepowozatorowych.

Jednocześnie, Habilitantka ocenia wyniki własnych badań z należyтым dystansem, wskazując na ograniczenia własnych obserwacji i podkreślając konieczność dalszych badań molekularnych oraz dłuższych klinicznych obserwacji, które deklaruje w przyszłości przeprowadzić.

Cykl oryginalnych publikacji dopełnia artykuł przeglądowy, w którym Habilitantka podsumowuje aktualną wiedzę na temat dysfunkcji śródbłonna w nieswoistych zapaleniach jelit (**Publikacja nr 1**). Kandydatka charakteryzuje rolę śródbłonna naczyniowego w procesie zapalnym, metody diagnostyczne oceny jego aktywności oraz aktualną wiedzę na temat ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w nieswoistych chorobach zapalnych jelit.

Merytoryczną wartość wszystkich zgłoszonych do oceny prac potwierdza fakt, że po uzyskaniu pozytywnych recenzji niezależnych recenzentów, zostały one opublikowane w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym (każde ze współczynnikami oddziaływania Impact Factor >3.0). Należy zauważyć również, że we wszystkich publikacjach Habilitantka jest pierwszym autorem oraz oceniła swój wkład w powstanie ww. prac na minimum 70%.

### **Podsumowanie**

Stwierdzam, że osiągnięcie naukowe dr n. med. Doroty Cibor ma wysoką wartość poznawczą i praktyczną. Podjęta przez Habilitantkę problematyka dysfunkcji śródbłonna i jej potencjalnych konsekwencji klinicznych u pacjentów z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit jest aktualna i istotna z punktu widzenia nauk medycznych. Przeprowadzone wieloaspektowe i złożone prace badawcze świadczą o dużej aktywności naukowej Kandydatki. Wyniki z badań opublikowane w uznanych czasopiśmie międzynarodowych, stanowią wartościowy indywidualny wkład Habilitantki w rozwój dyscypliny i mogą wytyczać ważne kierunki badawcze w tym zakresie.

Reasumując przedstawiony cykl czterech publikacji stanowi osiągnięcie naukowe wystarczające do nadania dr n. med. Dorocie Cibor stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

### **3.2. Ocena aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej w szczególności zagranicznej.**

Zainteresowania Habilitantki, nieujęte w osiągnięciu naukowym, koncentrują się na dwóch obszarach: ocenie czynników mogących mieć wpływ na wystąpienie zaburzeń krzepliwości w nieswoistych chorobach zapalnych jelit oraz poszukiwaniu czynników mających wpływ na przebieg choroby refluksowej przełyku.

Dr n. med. Dorota Cibor wykazuje się w tych obszarach znaczącą aktywnością naukową, co ma odzwierciedlenie w licznych publikacjach i doniesieniach zjazdowych. W wyniku prowadzonych prac badawczych powstało 40 prac oryginalnych, w tym 20 opublikowanych w czasopiśmie posiadających Impact Factor. Wśród nich Habilitantka jest pierwszą autorką 9 publikacji. Habilitantka jest również współautorką 19 prac poglądowych, w tym dwóch z Impact Factor oraz 2 rozdziałów w monografiach.

Ponadto dr n. med. Dorota Cibor przedstawiła 79 doniesień (w tym 56 jako główny autor) na zjazdach naukowych, w tym 48 na konferencjach zagranicznych (m. in. w Austrii, Czechach,

Danii, Francji, Hiszpanii, Irlandii, Niemczech, Szwecji, Szwajcarii i Wielkiej Brytanii). Trzy prezentowane prace zdobyły nagrody i wyróżnienia.

Na dzień wszczęcia postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego, sumaryczna wartość wskaźnika oddziaływania Impact Factor ze wszystkich publikacji Habilitantki wynosi **59,457** oraz **895** punktów MNiSW. Liczba cytowań publikacji bez autocytowań wynosi **316** a Indeks Hirscha **11**.

Dr n. med. Dorota Cibor w swej pracy naukowej podjęła współpracę z dwoma ośrodkami klinicznymi i instytucjami naukowymi w kraju (5 Wojskowy Szpital Kliniczny w Krakowie oraz Uniwersytet Rolniczy w Krakowie) i jednym ośrodkiem zagranicznym (Uniwersytet w Vermoncie, USA). Dotychczasowa współpraca polegała na realizacji wielośrodkowych zadań badawczych oraz przygotowania wspólnych publikacji naukowych. Owocem tej współpracy jest 6 publikacji oryginalnych, w tym 4 opublikowane w czasopismach z Impact Factor.

Ponadto w 2010 r. Kandydatka odbyła zagraniczny staż dydaktyczny organizowany przez Uniwersytet Ludwiga Maximiliana w Monachium. Habilitantka jest również członkiem 4 towarzystw naukowych, w tym 1 polskiego (Polskie Towarzystwo Gastroenterologiczne) i 3 międzynarodowych (European Crohn's and Colitis Organization, The International Society for Diseases of the Esophagus oraz The European Society for Diseases of the Esophagus).

Dr n. med. Dorota Cibor wielokrotnie była recenzentką prac zgłoszonych do dwóch czasopism anglojęzycznych: World Journal of Gastroenterology (11 ocenionych prac) oraz Polish Archives of Internal Medicine (2 ocenione prace).

Habilitantka planuje kontynuację badań naukowych dotyczących wpływu zaburzeń metabolicznych na przebieg choroby refluksowej przełyku i oceny klinicznego znaczenia zaburzeń czynnika von Willebranda i ADAMTS13 w nieswoistych zapaleniach jelit.

## **Podsumowanie**

Podsumowując ocenę aktywności naukowej dr n. med. Doroty Cibor stwierdzam, że posiada ona bogaty dorobek w dyscyplinie nauki medycyny. Liczne publikacje i doniesienia zjazdowe, członkostwo w towarzystwach naukowych, rola recenzenta w czasopismach naukowych i współpraca na gruncie naukowo-badawczym z ośrodkami w Polsce i zagranicą potwierdzają jej istotną aktywność naukową realizowaną w więcej niż jednej instytucji naukowej w tym zagranicznej.

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

Dr n. med. Dorota Cibor posiada istotny dorobek dydaktyczny, organizacyjny i popularyzujący naukę. Habilitantka jest zatrudniona na stanowisku adiunkta w Klinice Gastroenterologii i Hepatologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, aktywnie angażując się w działalność dydaktyczną przed- i podyplomową.

W zakresie kształcenia przeddyplomowego od 2014r. jest opiekunem I i II roku studiów II stopnia Kierunku Dietetyki Wydziału Lekarskiego. Pełniła rolę opiekuna Koła Naukowego przy Klinice Gastroenterologii i Hepatologii, Koła Naukowego Dietetyki oraz Koła

Doskonalenia Umiejętności przy Klinice Gastroenterologii i Hepatologii. Była promotorem 2 prac licencjackich i 7 prac magisterskich z kierunku Dietetyki Wydziału Lekarskiego.

Prowadziła wykłady dla studentów w ramach cyklu spotkań „Poznaj swoją specjalizację” oraz kilkakrotnie brała aktywny udział w organizacji studenckich konferencji naukowych (Międzynarodowa Konferencja Studentów w Krakowie oraz Turniej Wiedzy Dietetycznej dla Studentów „Nutriada”).

W zakresie szkolenia podyplomowego była kierownikiem specjalizacji 5 lekarzy z zakresu gastroenterologii oraz prowadziła liczne wykłady w ramach kursów specjalizacyjnych dla lekarzy, organizowanych przez CMKP UJ oraz dla osób specjalizujących się w psychologii klinicznej chorób somatycznych.

Wygłaszała również wykłady w ramach spotkań Małopolskiej Szkoły Gastroenterologicznej i Oddziału Krakowskiego Towarzystwa Internistów Polskich.

Wielokrotnie pełniła funkcję członkini komitetu organizacyjnego konferencji naukowej Krakowskie Dni Hepato-Gastroenterologiczne.

### **Podsumowanie**

Habilitantka jest nauczycielem akademickim o wysokich kwalifikacjach, aktywnie uczestniczy kształceniu przed- i podyplomowym, jest opiekunem Studenckich Kół Naukowych, promotorem wielu prac magisterskich i licencjackich oraz kierownikiem specjalizacji w zakresie gastroenterologii. Wykazuje się ponadto dużą aktywnością organizacyjną, aktywnie uczestnicząc w organizacji konferencji naukowych.

W podsumowaniu stwierdzam, że aktywność dydaktyczna, organizacyjna i popularyzująca dr n. med. Doroty Cibor jest wystarczająca do ubiegania się o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego.

### **5. Wniosek końcowy**

Podsumowując stwierdzam, że całokształt dorobku naukowo-badawczego, przedstawiony cykl publikacji oraz działalność zawodowa, dydaktyczna i organizacyjna dr n. med. Doroty Cibor spełniają warunki stawiane kandydatom ubiegającym się o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20. lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Dlatego przedkładam Radzie Naukowej Dyscypliny Nauki medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego moją pozytywną opinię i wnioskuję o dopuszczenie Pani dr n. med. Doroty Cibor do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

  
Dr hab. n. med. Ewa Wunsch