

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

rozprawy na stopień doktora habilitowanego dr n.med. Doroty Cibor

na temat:

**„Dysfunkcja śródbłonna naczyniowego w przebiegu nieswoistych zapaleń
jelit”**

Częstotliwość występowania nieswoistych chorób zapalnych jelit (ang. inflammatory bowel disease - IBD), do których należy choroba Crohna (ang. Crohn's disease - CD) oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego (ang. colitis ulcerosa - CU) będących przewlekłymi chorobami zapalnymi przewodu pokarmowego dramatycznie wzrosła w ciągu ostatnich dwóch dekad. Mimo znacznego postępu w zakresie technologii laboratoryjnej i molekularnej etiologia choroby wciąż nie jest znana, najpewniej wieloczynnikowa, a dysfunkcja śródbłonka jest uważana za jeden z tych czynników.

Temat ten jest aktualnie szeroko badany, dlatego też zagadnienie wybrane przez dr n.med. Dorotę Cibor jako temat rozprawy na st. doktora habilitowanego jest bardzo istotny z punktu widzenia zarówno naukowego jak i klinicznego.

Osiągnięciem naukowym będącym podstawą do wnioskowania o uzyskanie stopnia naukowego dr habilitowanego jest cykl 4 publikacji, w tym 3 artykuły oryginalne i 1 praca pogładowa, pod zbiorczym tytułem „Dysfunkcja śródbłonka naczyniowego w przebiegu nieswoistych zapaleń jelit”. Kandydatka we wszystkich publikacjach jest pierwszym autorem. Ich sumaryczny współczynnik oddziaływania IF wynosi 12,679, a liczba pkt. MNiSW to 250.

Rozprawa habilitacyjna obejmuje następujące prace:

- Cibor D, Domagała-Rodacka R, Rodacki T, Jurczyszyn A, Mach T, Owczarek D. Endothelial dysfunction in inflammatory bowel diseases: Pathogenesis, assessment and implications. World J Gastroenterol. 2016 Jan 21;22(3):1067-77.
- Cibor D, Owczarek D, Butenas S, Salapa K, Mach T, Undas A. Levels and activities of von Willebrand factor and metalloproteinase with thrombospondin type-1 motif, number 13 in inflammatory bowel diseases. World J Gastroenterol. 2017 Jul 14;23(26):4796-4805.
- Cibor D, Szczeklik K, Mach T, Owczarek D. Levels of tissue factor pathway inhibitor in patients with inflammatory bowel disease. Pol Arch Intern Med. 2019 Apr 30;129(4):253-258.
- Cibor D, Szczeklik K, Koziół K, Poczta H, Mach T, Owczarek D. Serum concentration of selected biochemical markers of endothelial dysfunction and inflammation in patients with the varying activity of inflammatory bowel disease. Pol Arch Intern Med. 2020 Aug 27;130(7-8):598-606

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

W artykule przeglądowym pt. “Endothelial dysfunction in inflammatory bowel diseases: Pathogenesis, assessment and implications.” przedstawiono rolę śródbłonka w procesie

zapalnym, metody diagnostyczne oceny aktywności oraz aktualną wiedzę na temat ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w IBD.

W drugiej pracy uwzględnionej w rozprawie habilitacyjnej pt. „Levels and activities of von Willebrand factor and metalloproteinase with thrombospondin type-1 motif, number 13 in inflammatory bowel diseases.” Wykazano niższe⁴ stężenie ADAMTS13Ag u pacjentów z IBD, w tym zwłaszcza z CU w stosunku o grupy kontrolnej. Stężenie ADAMTS13Ag i jego aktywność w grupie z CU korelowała negatywnie z kliniczną aktywnością choroby i stężeniem klasycznych parametrów zapalnych. Wieloczynnikowy model regresji liniowej wykazała, że u pacjentów z CU 63,5 % zmienności ADAMTS13Ag było związane z 3 czynnikami: aktywnością choroby, stężeniem CRP i płytek krwi, przy czym aktywność choroby wyjaśniała ok. 61,4% zmienności ADAMTS13Ag. Badanie wykazało również wyższe stężenie VWF zarówno u pacjentów z aktywnym CU, jak i będących w remisji w porównaniu z grupą kontrolną. Natomiast aktywność VWF, oceniona za pomocą współczynnika ristocetyny VWF:CB, była niższa u pacjentów z CU niezależnie od aktywności choroby. Nie zaobserwowano takich różnic u pacjentów z CD. Jednocześnie u chorych z IBD zaobserwowano większą częstość występowania nabytego zespołu von Willebranda 2A (AVWS) prowadzącego do zwiększenia ryzyka krwawienia.

Trzecia praca składająca się na osiągnięcie naukowe pt. „Levels of tissue factor pathway inhibitor in patients with inflammatory bowel disease” oceniała stężenie całkowitego i wolnego TFPI u pacjentów z IBD. Wykazano w niej, iż u chorych z IBD szlak TFPI jest aktywny zarówno w okresie zaostrzenia, jak i remisji choroby. Stężenia wolnego TFPI dodatkowo korelują ze stężeniem/aktywnością biochemicznych markerów zapalenia oraz aktywnością kliniczną choroby. Wyraźnie dodatnie sprzężenie między wolnym TFPI a VWF potwierdza związek między ekspresją TFPI a uszkodzeniem śródbłonna naczyniowego.

W pracy pt. „Serum concentration of selected biochemical markers of endothelial dysfunction and inflammation in patients with the varying activity of inflammatory bowel disease” porównywano osoczowe stężenia selektyny E, selektyny P, białka chemotaktycznego monocytów (MCP-1), rozpuszczalnego ligandu CD40 (sCD40L) oraz mikrocząsteczek błon komórkowych. Autorzy pokazali, iż stężenia tych biochemicznych markerów nie różnią się istotnie między pacjentami z różną aktywnością IBD. Jednak ze względu na zaobserwowane korelacje należy przeprowadzić dalsze badania na większej grupie pacjentów, aby potwierdzić powyższe informacje.

W rozprawie Autorka umieściła informacje dotyczące swojej działalności naukowej:

Analiza bibliometryczna;

- łączna ilość oryginalnych publikacji naukowych: 40, (20 z IF, 20 bez IF), w tym główny autor w 9 publikacjach (3 z IF, 6 bez IF)
- współautor 19 prac poglądowych (2 z IF, 17 bez IF)
- współautor 2 rozdziałów w monografiach
- wskaźnik IF: 59,457
- suma pkt. MNiSW: 895
- liczba cytowań bez autocytowań (dot. wszystkich publikacji): 316
- index Hirscha (dot. wszystkich publikacji): 11
- współautor 79 doniesień zjazdowych (w tym 56 jako główny autor), w tym 48 na konferencjach zagranicznych

Stáže krajowe i zagraniczne

- 01.11.2010 – 26.11.2010 – staż dydaktyczny organizowany przez Ludwig-Maximilians-Universität w Monachium
- 08.09.2008 – 03.10.2008 – staż szkoleniowy w zakresie endoskopii przewodu pokarmowego w Centrum Onkologii w Warszawie

Członkostwo w Towarzystwach Naukowych/Recenzent w Czasopismach Naukowych

1. Towarzystwa Naukowe

- Polskie Towarzystwo Gastroenterologiczne, od 2007
- European's Crohn's and Colitis Organization (ECCO), od 2009
- The International Society for Diseases of the Esophagus (ISDE), od 2007
- The European Society for Diseases of the Esophagus (ESDE), od 2002

2. Recenzent

- World Journal of Gastroenterology, od 2013 (liczba publikacji - 11)

- Polish Archives of Internal Medicine, od 2019 (liczba publikacji - 2)

Nagrody i wyróżnienia

- Laureat „Laudatio Docendi” w 2015
- Wyróżnienie dla pracy pt. “A prospective randomized study comparing the efficacy of on-demand versus step-down therapy in patients with gastro-oesophageal reflux disease” prezentowanej na Kongresie *United European Gastroenterology Week* w Madrycie, 2003
- Wyróżnienie dla pracy pt. “Prospektywne randomizowane badanie porównujące skuteczność terapii „na żądanie” z terapią redukcyjną u pacjentów z chorobą refluksową przełyku” prezentowanej na Kongresie Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Warszawa, 2004
- Wyróżnienie dla pracy pt. „TGF-beta i elastaza granulocytów w ocenie aktywności nieswoistych chorób zapalnych jelit” prezentowanej na Kongresie Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Kraków, 2012

Opieka naukowa nad studentami i lekarzami w toku specjalizacji

- Kierownik specjalizacji lekarzy z zakresu gastroenterologii, od 2010 r., Oddział Kliniczny Gastroenterologii i Hepatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie, liczba lekarzy – 5
- Opiekun I i II roku studiów II stopnia Kierunku Dietetyki Wydziału Lekarskiego, od 2014 r., Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
- Promotor prac magisterskich z kierunku Dietetyki Wydziału Lekarskiego, 2015/2018, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, liczba studentów – 7
- Promotor prac licencjackich z Kierunku Dietetyki Wydziału Lekarskiego, 2016/2018, liczba studentów – 2

Inne osiągnięcia

- Opiekun/Współopiekun Koła Naukowego przy Klinice Gastroenterologii i Hepatologii w latach 2015 – 2020, Koła Naukowego Dietetyki w latach 2015 – 2017, Koła Doskonalenia Umiejętności przy Klinice Gastroenterologii i Hepatologii w latach 2017 – 2019
- Wykłady dla studentów w ramach „Poznaj swoją specjalizację” w latach 2016 – 2018, 2020

- Udział w komisji sesji przypadków w trakcie Międzynarodowej Konferencji studentów w Krakowie w latach 2015 – 2017
- Członek komitetu organizacyjnego Turnieju Wiedzy Dietetycznej dla Studentów „Nutriada” w latach 2016 – 2019
- Wykłady dla MCKP UJ – kurs: „Żywność kliniczna i opieka metaboliczna” w latach 2014 – 2019, kurs „Postępy w medycynie sportowej” w latach 2014 -2016, „Postępowanie dietetyczne w patologii przewodu pokarmowego” w latach 2012 – 2013
- Wykłady dla Małopolskiej Szkoły Gastroenterologicznej w latach 2013 – 2017, Kraków
- Wykłady dla osób specjalizujących się w chorobach wewnętrznych w ramach kursu wprowadzającego do interny, 2019 – „Wprowadzenie do gastroenterologii. Ostre stany w gastroenterologii”
- Wykłady dla Towarzystwa Internistów Polskich – Oddział Krakowski „Choroba refluksowa przełyku” 2014; „Choroba uchyłkowa jelit” 2018.

Dr n.med. Dorota Cibor spełnia więc wszystkie kryteria kwalifikacyjne do przewodu habilitacyjnego.

Podsumowując, całość działalności naukowej oraz dotychczasowe osiągnięcia dr n.med. Doroty Cibor pokazują, iż kandydatka do tego stopnia jest cenionym ekspertem w zagadnieniach związanych z zaburzeniami krzepliwości w IBD oraz z chorobą refluksową przełyku. Publikacje w czasopismach z wysokim IF oraz udział w konferencjach naukowych, a także działalność dydaktyczna potwierdzają jej dużą aktywność naukową.

Na tej podstawie wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o przyjęcie rozprawy habilitacyjnej i dopuszczenie dr n.med. Doroty Cibor do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Prof. dr hab. Jarosław Kierkuś