

Wrocław 2021.05.3.

Rada Dyscypliny Nauki Medyczne UJ
Uniwersytetu Jagiellońskiego
Collegium Medicum
w Krakowie, 31-530 ul. Św. Łazarza 16
Przewodniczący
Prof. dr hab. Rafał Olszanecki

Szanowny Panie Profesorze

W załączeniu przesyłam ocenę osiągnięcia naukowego i dorobku naukowego Pani dr n. med. Doroty Cibor, adiunkta Katedry Gastroenterologii i Hepatologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie uzasadniającą nadanie jej tytułu naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych.

z poważaniem

prof. zw. dr hab. med. Krzysztof Simon

W załączeniu:

1. Opinia (2 egzemplarze)
2. Opinia na pamięci zewnętrznej
3. Rachunek
4. Umowa (3 egzemplarze)
5. Oświadczenie o bezstronności
6. Zwracam też dołączone publikacje, dokumenty i oświadczenie o zaznajomieniu się z zasadami bezpieczeństwa i higieny pracy oraz zagrożeniami występującymi na stanowisku pracy.

Wrocław 2021.05.3

Ocena

osiągnięcia naukowego i aktywności naukowej Pani dr n med. Doroty Anny Cibor,
adiunkta Katedry Gastroenterologii i Hepatologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, wykonana na wniosek Rady Dyscypliny Nauki Medyczne UJ w Krakowie

A.Wstęp

Dr.n.med.Dorota Cibor urodziła się 18.12.1977 roku w Krakowie i z tym miastem związała swoją karierę naukową. W latach 1991-96 studiowała na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie, uzyskując dyplom lekarza z wynikiem bardzo dobrym. W 2001r. obroniła pracę doktorską pt. "PH-metria przełyku u chorych z zapaleniem refluksowym przełyku i metaplazją Barretta", i uzyskała stopień doktora nauk medycznych przyznany w dniu 14 grudnia 2001 roku uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie; promotor: prof. dr hab. med. Tomasz Mach. Dr Cibor posiada następujące specjalizacje lekarskie: 1999r.- lekarz chorób wewnętrznych; 2005r.- specjalista chorób wewnętrznych; 2010r.- specjalista gastroenterologii. W latach 1996 – 2000r –odbyła studia doktoranckie w Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego; niezależnie od 1997 do chwili obecnej pracuje na Oddziale Klinicznym Kliniki Gastroenterologii i Hepatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie oraz pod względem naukowym i dydaktycznym w Katedrze Gastroenterologii i Hepatologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego – obecnie na stanowisku adiunkta.

B. Ocena osiągnięcia naukowego pt. „Dysfunkcja śródbłonna naczyniowego w przebiegu nieswoistych zapaleń jelit

Osiągnięciem naukowym dr n.med.Doroty Cibor będącym podstawą do wnioskowania o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego jest cykl czterech publikacji, w tym trzy artykuły oryginalne i jedna praca pogładowa, pod zbiorczym tytułem „Dysfunkcja śródbłonna naczyniowego w przebiegu nieswoistych zapaleń jelit". Sumaryczny IF dla tych prac wynosi 12.679, a liczba punktów MNiSW -250. Koleżanka w tych publikacjach jest pierwszym autorem.

Opracowanie zagadnienia jest jej indywidualnym wkładem w naukę dotyczącym złożonej i krytycznej oceny wybranych aspektów aktywacji czynności śródbłonna i ich potencjalnych konsekwencji klinicznych u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego i chorobą Leśniowskiego-Crohna.

Na to osiągnięcie naukowe dr Cibor składają się następujące publikacje:

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)
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).
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).
4. Dorota Cibor, Katarzyna Szczeklik, Kamil Koziół, Halina Poczta, 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)

W pierwszej pracy zatytułowanej “Endothelial dysfunction in inflammatory bowel diseases: Pathogenesis, assessment and implications” będącej pracą poglądową Koleżanka wraz z współautorami omówiła i zestawiała w szerokim ujęciu aktualną, na czas publikacji pracy, wiedzę o roli śródbłonna w procesie zapalnym w nieswoistym zapaleniu jelit, metody diagnostyczne oceny aktywności procesu zapalnego w śródbłonnku naczyniowym oraz słabo poznane zagadnienia zależności pomiędzy dysfunkcją śródbłonna naczyniowego a obserwowanym w nieswoistych zapaleniu jelit stanem nadkrzepliwości co zdaniem habilitantki może wiązać się z nasilonym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych w nieswoistych zapaleniu jelit . W szeregu publikacjach wykazano że dysfunkcję śródbłonna także w obrębie jelit jest pierwszym krokiem w patogenezie miażdżycy. W dalszej części pracy dr Cibor zebrała dane dotyczące możliwości interwencji terapeutycznej w ten proces przy pomocy leków biologicznych i immunosupresyjnych. Tak szerokie omówienie zagadnienia niewątpliwie stanowiło solidną podstawę merytoryczną do prowadzenia własnych badań i

obserwacji dotyczących tego zagadnienia, niemniej jako recenzenta niepokoi liczba autorów tej pracy pogładowej w końcu stanowiącej podstawą własnych obserwacji habilitantki.

W drugiej pracy, wydaje się najbardziej interesującej w grupie prac składających się na osiągnięcie naukowe dr Doroty Cibor będącej *stricte* pracą oryginalną, zatytułowanej **”Levels and activities of von Willebrand factor and metalloproteinase with thrombospondin type-1 motif, number 13 in inflammatory bowel diseases”** zagadnienia poruszone w pracy pogładowej przeniosła na warsztat badawczy. Habilitantka oceniła stężenia i aktywność czynnika von Willbranda, dezintegryny i metaloproteiny z motywem trombospondyny-13 (ADAMTS:13) w grupie 38 pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ChLC) i 48 z rozpoznany wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG). Koleżanka jako jedna z pierwszych w świecie wykazała że niedobór ADAMTS13:Ag ma charakter ilościowy, co prawdopodobnie wynika ze zwiększonej proteolizy dużych multimerów VWF. Zdaniem (wnioski) habilitantki wskazuje na to że ADAMTS13:Ag jest jednym z ważnych czynników wiążących toczący się stan zapalny z zaburzeniami krzepnięcia krwi w nieswoistych zapaleniach jelit. Ponadto statystycznie wykazała że zmniejszenie WVF:CB jest czynnikiem ryzyka krwawienia, podczas gdy niższe stężenie ADAMTS13 w połączeniu z podwyższonym stężeniem VWF:Ag mogą predysponować do zakrzepicy. Dr Cibor uważa że oznaczenie tych dwóch parametrów, co jest niewątpliwie bardzo śmiałą ale i nowoczesną interpretacją uzyskanych wyników, w przyszłości może ułatwić identyfikację pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit zagrożonych intensywnym krwawieniem, jak również zwiększonym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych; habilitantka zaznaczyła, co świadczy moim zdaniem o jej dojrzałości naukowej, że uzyskane wyniki wymagają potwierdzenia na szerszych grupach pacjentów.

W trzeciej pracy pt. **”Levels of tissue factor pathway inhibitor in patients with inflammatory bowel disease”** zaliczonej do osiągnięcia naukowego, Koleżanka przebadła wraz z zespołem stężenia całkowitego i wolnego inhibitora czynnika szlaku tkankowego (TFPI) aż u 100 pacjentów, z nieswoistą chorobą zapalną jelit (50 z Choroba Leśniowskiego-Crohna i 50 z WZJG) w wieku od 18 do 75 lat z w zależności od stopnia aktywności choroby oraz przeanalizowała uzyskane wyniki w kontekście oceny aktywności i stężeń innych czynników krzepnięcia oraz w kontekście rozwojem różnorodnych powikłań klinicznych związanych z nieswoistymi zapaleniami jelit. Badanie co godne podkreślenia miało charakter prospektywny. Poczynione obserwacje wydaje się że mają charakter pionierski w świecie. Koleżanka jednoznacznie wykazała że trakcie zaostrzeń i remisji nieswoistych zapaleń jelit, w

generowaniu mechanizmów antykoagulacyjnych związanych z szlakiem TFPI, dominującą rolę odgrywa śródbłonek (zasadniczo w stanie zdrowia nie wykazujący ekspresji TF, natomiast wykazujący taką ekspresję w trakcie nieswoistych procesów zapalnych w jelicie). Niejasnym i bardzo interesującym jednak pozostaje zdaniem recenzenta pytanie czy ma to charakter pierwotny czy wtórny do toczącego się procesu zapalnego przecież nie tylko w jelitach.

W czwartej pracy zaliczonej do osiągnięcia dr Cibor pt. „**Serum concentration of selected biochemical markers of endothelial dysfunction and inflammation in patients with varying activities of inflammatory bowel disease**”, habilitantka przebadła stężenia wybranych markerów dysfunkcji śródbłonka (w tym osocowego stężenia selektyny E, selektyny P, białka chemotaktycznego monocytów (MCP-1), rozpuszczalnego ligandu CD40 (sCD40L), a także mikrocząsteczki błon komórkowy) oraz wybranych markerów stanu zapalnego co godne podkreślenia w zależności od aktywności klinicznej nieswoistej choroby zapalnej jelit. Niestety wybrane markery u pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit nie wykazywały lub wykazywały jedynie słabe/bardzo słabe korelacje ze sobą jak i ze znanymi markerami stanu zapalnego, z wyjątkiem selektyny P i selektyny E u pacjentów z WZJG. Natomiast w chorobie Crohna aktywność choroby korelowała wyłącznie z markerami zapalenia natomiast w ogóle nie korelowała ze stężeniem markerów aktywności śródbłonka co wydaje się być zaskakująca obserwacją. Podsumowując cykl tych prac należy stwierdzić że niewątpliwie Dr Dorota Cibora podjęła się ambitnego, ale i trudnego zadania badawczego, także pod względem metodyczno-interpretacyjnym. Zebrane dane pozwoliły habilitantce na wyciągnięcie krytycznych choć niejednoznacznych wniosków, i niewątpliwie powinny ją zachęcić do prowadzenia dalszych badań. Zgodnie z informacją podaną w autoreferacie habilitantka planuje kontynuować badania dotyczące wpływu zaburzeń metabolicznych na przebieg choroby refluksowej przełyku i oceny klinicznego znaczenia zaburzeń czynnika von Willebranda i ADAMTS13 w nieswoistych zapaleniach jelit.

B. Ocena pozostałej aktywności naukowej

Zainteresowania naukowe i kliniczne Dr Doroty Cibor, koncentrują się głównie na dwóch obszarach: ocenie czynników mogących mieć wpływ na wystąpienie zaburzeń krzepliwości w nieswoistych zapaleniach jelit (te zagadnienia zostały ujęte w jej osiągnięciu naukowym) oraz ocenie czynników mających wpływ na przebieg choroby refluksowej przełyku. Temu ostatniego zagadnienia dotyczyła między innymi jej praca doktorska. Jest też współautorem innych prac spoza tej tematyki. Wg przedstawionej **analizy bibliometrycznej** łączna liczba

oryginalnych publikacji naukowych habilitantki których jest autorem lub współautorem wynosi : 40, (w tym 20 z IF, 20 bez IF). Jako główny autor występuje 9 publikacjach, (3 z IF, 6 bez IF). Jest też współautorem 19 prac poglądowych, (w tym 2 z IF, 17 bez IF),współautorem 2 rozdziałów w monografiach. Jej sumaryczny Impact Factor wynosi 59,457 a suma pkt. MNiSW wynosi 895. Liczba cytowań bez autocytowań (dot. wszystkich publikacji) wynosi 316. Współczynnik Hirscha (dot. wszystkich publikacji) wynosi-11.Koleżanka jest także co wartym podkreślenia współautorem 79 doniesień zjazdowych, (w 56 jako główny autor), w tym 48 na zagranicznych konferencjach naukowych.

C. Ocena osiągnięć dydaktycznych i organizacyjnych

Dr Dorota Cibor prowadzi również bardzo aktywna działalność dydaktyczną i organizacyjną. Była /jest kierownikiem specjalizacji 5 lekarzy z zakresu gastroenterologii i opiekunem I i II roku studiów II stopnia Kierunku Dietetyki Wydziału Lekarskiego,(od 2014r., Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum), promotorem 7 prac magisterskich z kierunku Dietetyka Wydziału Lekarskiego(a następnie Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum), promotorem 2 prac licencjackich z Kierunku Dietetyka, Wydziału Lekarskiego, 2016/2018(a następnie Uniwersytetu Medycznego Collegium Medicum).

Inne osiągnięcia: Koleżanka była/jest Opiekunem/Współopiekunem 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.

Prowadziła szereg wykłady dla studentów w ramach „Poznaj swoją specjalizację” w latach 2016-2018, 2020. Brała udział w komisji sesji przypadków w trakcie Międzynarodowej Konferencji Studentów w Krakowie w latach 2015 – 2017, była członkiem komitetu organizacyjnego Turnieju Wiedzy Dietetycznej dla Studentów „Nutriada” w latach 2016-2019. Prowadziła też liczne wykłady z zakresu gastroenterologii dla MCKP UJ –w ramach kursów: „Żywienie kliniczne i opieka metaboliczna” w latach 2014-2019, „Opieka paliatywna nad chorymi na choroby nienowotworowe” w latach 2016-2019 , „Postępy w medycynie sportowej” w latach 2014-2016, „Postępowanie dietetyczne w patologii przewodu pokarmowego” w latach 2012-2013r. ,dla Małopolskiej Szkoły Gastroenterologicznej w latach 2013 – 2017r.,dla osób specjalizujących się w „Psychologii klinicznej chorób somatycznych”, 2017 , wprowadzającego do interny i dla specjalizujących się w chorobach wewnętrznych w 2019 – „Wprowadzenie do gastroenterologii. Ostre stany w gastroenterologii”. Występowała na posiedzeniach Towarzystwa Internistów Polskich – Oddział Krakowski z wykładami „Choroba refluksowa przełyku” 2014; „Choroba uchyłkowa jelit” 2018r. Była też członkiem

Komitetów organizacyjnych kilku konferencji lokalnych krakowskich jak i ogólnokrajowego Zjazdu Gastroenterologów w 2012 roku.

D. Współpraca z instytucjami ,organizacjami i towarzystwami naukowymi albo działającymi w zakresie sztuki w kraju i zagranica; także jako recenzent w czasopismach naukowych. Koleżanka Dorota Cibor jest aktywnym członkiem Polskiego Towarzystwa Gastroenterologicznego, od 2007r.; Europejskiej Organizacja Choroby Crohna i Wrzodziejącego Zapalenia Jelita Grubego (ECCO- European Crohn's and Colitis Organization, od 2009r.), The International Society for Diseases of the Esophagus (ISDE), od 2007r. The European Society for Diseases of the Esophagus (ESDE), od 2002r.

Była też recenzentem szeregu prac publikowanym w międzynarodowych i krajowych żurnalach medycznych: World Journal of Gastroenterology, od 2013 (liczba publikacji – 11)

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

E. Odbyte staże naukowe w krajowych lub zagranicznych ośrodkach naukowych. Koleżanka w okresie 01.11.2010 – 26.11.2010r odbyła staż dydaktyczny organizowany przez Ludwig-Maximilians-Universitat w Monachium;a w okresie 08.09.2008 – 03.10.2008r - staż szkoleniowy w zakresie endoskopii przewodu pokarmowego w Centrum Onkologii w Warszawie

F .Nagrody i Wyróżnienia

Za swoją aktywność naukową i organizacyjną była wielokrotnie nagradzana lub wyróżniana: Laureat „Laudatio Docendi” w 2015r;wyróżnienie za pracę ,rozumieciem zbiorową, pt. „A prospective randomized study comparing the efficacy of on-demand versus step-down therapy in patients with gastro-oesophageal reflux disease” prezentowaną na Kongresie *United European Gastroenterology Week* w Madrycie, 2003r; wyróżnienie za pracę 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, 2004r ;wyróżnienie za pracę pt. „TGFβ i elastaza granulocytów w ocenie aktywności nieswoistych chorób zapalnych jelit” prezentowaną na Kongresie Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Kraków, 2012r

Wniosek:

Na podstawie oceny osiągnięcia naukowego ,dorobku naukowego, organizacyjnego i dydaktycznego dr.n.med. Doroty Cibor wnoszę więc do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowi o prowadzenie dalszych etapów przewodu habilitacyjnego ,ponieważ ocena osiągnięcia naukowego , dorobku

naukowego, dydaktycznego i aktywności i Koleżanki moim zdaniem, w pełni uzasadnia nadanie jej tytułu doktora habilitowanego nauk medycznych.

Prof.zw. dr hab.med.Krzysztof Simon

Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii WL-S

Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

I Oddział Chorób Zakaźnych(kliniczny)Wojewódzkiego

Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu