



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski



Kraków, 20 lipca 2022

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Aleksandry Czajkowskiej
pt. "Nowe nieinwazyjne markery nieswoistych chorób zapalnych jelit u dzieci"**

Recenzja dotyczy pracy doktorskiej lek. Aleksandry Czajkowskiej, zatytułowanej: „Nowe nieinwazyjne markery nieswoistych chorób zapalnych jelit u dzieci”.

Promotorem pracy jest Pani dr hab. n. med. Urszula Daniluk z Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Nieswoiste choroby zapalne jelit (NZJ) stanowią jeden z dominujących problemów gastroenterologii dziecięcej. Do grupy tych przewlekłych chorób należą dwie zasadnicze jednostki, czyli choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego oraz, znacznie rzadziej rozpoznawana, niesklasyfikowana nieswoista choroba zapalna jelit.

Diagnostyka, a także monitorowanie przebiegu tych przewlekłych chorób jest często dużym wyzwaniem klinicznym. U pacjentów wykonywane są liczne badania laboratoryjne, inwazyjne i nieinwazyjne badania obrazowe, nierzadko uciążliwe dla młodych pacjentów. W chwili obecnej nie dysponujemy czułym i swoistym markerem, który w nieinwazyjny, prosty i powtarzalny sposób umożliwiłby monitorowanie przebiegu choroby i odpowiedzi na leczenie.

Tematyka pracy doktorskiej lek. Aleksandry Czajkowskiej dotyczy więc bardzo istotnego problemu klinicznego i praktycznego, a mianowicie oceny przydatności nowoczesnych



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

metod diagnostycznych i nowych biomarkerów w diagnostyce różnicowej NZJ, a także w monitorowaniu aktywności klinicznej tych przewlekłych chorób.

Rozprawa doktorska lek. Aleksandry Czajkowskiej składa się z trzech recenzowanych, spójnych tematycznie publikacji o łącznym współczynniku oddziaływania $IF = 12.391$ i 340 punktów według wykazu czasopism naukowych Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Cykl ten stanowią następujące artykuły:

1. Filimoniuk Aleksandra, Blachnio-Zabielska Agnieszka, Imierska Monika, Lebensztejn Dariusz Marek, Daniluk Urszula. Sphingolipid Analysis Indicate Lactosylceramide as a Potential Biomarker of Inflammatory Bowel Disease in Children. *Biomolecules* 2020, 10, 7, 1083; <https://doi.org/10.3390/biom10071083>

$IF = 4,879$ MNiSW = 100

2. Czajkowska Aleksandra, Guzinska-Ustymowicz Katarzyna, Pryczynicz Anna, Lebensztejn Dariusz, Daniluk Urszula. Are Matrix Metalloproteinase-9 and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 Useful as Markers in Diagnostic Management of Children with Newly Diagnosed Ulcerative Colitis? *Journal of Clinical Medicine* 2022, 11, 9, 2655; <https://doi.org/10.3390/jcm11092655>.

$IF = 4,242$ MNiSW = 140

3. Filimoniuk Aleksandra, Daniluk Urszula, Samczuk Paulina, Wasilewska Natalia, Jakimiec Piotr, Kucharska Magdalena, Lebensztejn Dariusz M, Ciborowski Michał. Metabolomic profiling in children with inflammatory bowel disease. *Advances in Medical Sciences* 2020: 65, 1:65-70. doi: 10.1016/j.advms.2019.12.009

$IF = 3,287$ MNiSW = 100



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

We wszystkich publikacjach Doktorantka jest pierwszym autorem, a w jednej z nich jest także autorem korespondencyjnym. Współautorzy wszystkich prac złożyli oświadczenia i poświęcili także indywidualny, bardzo istotny wkład lek. Aleksandry Czajkowskiej w każdą z publikacji. Doktorantka brała między innymi udział w tworzeniu koncepcji prac, kwalifikacji pacjentów, analizowaniu wyników, doborze piśmiennictwa i pisaniu manuskryptów.

Ocena ogólna:

Rozprawa doktorska obejmuje 78 stron, w tym pełne teksty publikacji stanowiących cykl. We wstępie lek. Aleksandra Czajkowska w sposób bardzo zwięzły nakreśliła problematykę i uzasadnił podjęcie tematu badawczego, uwypuklając jego nowatorski charakter. Materiał i zastosowane metody zostały szczegółowo opisane w poszczególnych publikacjach. Uzyskane wyniki zostały poddane adekwatnej analizie statystycznej i przedyskutowane w oparciu o prawidłowo dobrane i aktualne piśmiennictwo. Na szczególne pokreślenie zasługuje rzeczowa i niezwykle dojrzała dyskusja, co wskazuje na dobrą znajomość problematyki poruszanej w pracy doktorskiej. Dokładne omówienie wyników własnych i danych z piśmiennictwa świadczy o naukowej dojrzałości Doktorantki i jej szerokiej wiedzy na temat przedmiotu pracy. Wnioski zostały jasno sformułowane i odpowiadają na postawione cele badania. Ich treść wnosi nowe elementy i poszerza wiedzę w podjętym temacie badawczym.

Ocena szczegółowa:

W pracy poglądowej: “Metabolomic profiling in children with inflammatory bowel disease” Doktorantka przedstawiła i omówiła aktualne dane z piśmiennictwa dotyczące możliwości zastosowania nowoczesnej metody badawczej jaką jest metabolomika w badaniach nad etiologią NZJ, poszukiwaniu nowych rozwiązań terapeutycznych oraz w diagnozowaniu i monitorowaniu przebiegu tych chorób.

W dwóch pracach oryginalnych Doktorantka skupiła się na zagadnieniach dotyczących oceny przydatności wybranych sfingolipidów oraz metaloproteinazy-9 (MMP-9) i tkankowego



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

inhibitora metaloproteinaz-1 (TIMP-1) jako nowych biomarkerów w diagnostyce pacjentów pediatrycznych z NZJ.

W pracy pt.: „Sphingolipid Analysis Indicate Lactosylceramide as a Potential Biomarker of Inflammatory Bowel Disease in Children” wykazano, że stężenie C16:0-Laktosylceramidu (C16:0-LacCer) w surowicy pacjentów może być czułym, swoistym i nieinwazyjnym markerem w diagnostyce NZJ. W pracy tej także wskazano na występowanie korelacji pomiędzy wybranymi ceramidami a aktywnością chorób zapalnych jelit ocenianych w skalach endoskopowych i klinicznych.

Z kolei wyniki pracy pt.: ”Are Matrix Metalloproteinase-9 and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 Useful as Markers in Diagnostic Management of Children with Newly Diagnosed Ulcerative Colitis?” wskazują na przydatność MMP-9 i TIMP-1 jako nieinwazyjnych markerów w diagnostyce pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego. Na podkreślenie zasługuje fakt, że jest to pierwsza opublikowana praca, w której dokonano oceny stężenia TIMP-1 zarówno w surowicy jak i w kale u dzieci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.

Wszystkie prace włączone do rozprawy doktorskiej zostały już wcześniej w procesie publikacji poddane wnikliwej ewaluacji przez niezależnych recenzentów, uzyskując pozytywne opinie, dlatego uważam, że ich wartość merytoryczna nie podlega dyskusji i dodatkowej ocenie.

Co więcej wykazane w publikacjach ograniczenia, jak np. mała liczebność grupy badawczej czy sprawdzenie przydatności badanych markerów na różnych etapach zaawansowania lub leczenia chorób, mogą być przyczynkiem do dalszych dociekań, jeśli Doktorantka zechce nadal kontynuować ten ciekawy i obiecujący wątek badawczy na kolejnych etapach swojej pracy naukowej.

Niemniej z obowiązku recenzenckiego, chcę zwrócić uwagę, że przygotowując omówienie przedstawionych prac, Doktorantka nie ustrzegła się kilku drobnych błędów:



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

1. W wykazie skrótów zostały podane ich rozwinięcia w języku angielskim, ale tylko w odniesieniu do wybranych dodano tłumaczenie na język polski. W celu zachowania spójności należałoby ujednoczyć zasadę rozwijania skrótów.
2. We wstępie Doktorantka podaje, że „UC cechuje się zapaleniem obejmującym warstwę śluzową jelita grubego” mając zapewne na myśli warstwę błony śluzowej jelita grubego.
3. Wymieniając czynniki genetyczne związane z rozwojem IBD, Doktorantka wspomina o interleukinie 23 (IL-23) odnosząc się, jak mogę się domyślać, do polimorfizmu genu receptora IL23R.
4. Używanie określenia: „tkanka jelita” stanowi w mojej opinii pewną niezręczność językową. Tkanka jest zespołem komórek o podobnej budowie, natomiast w odniesieniu do jelita mówimy o jego ścianie, która składa się z różnych tkanek.
5. Na str. 14 w czwartym akapicie zabrakło wyjaśnienia, czego użyto do barwienia immunohistochemicznego pobranych bioptatów.
6. Warto także zwrócić uwagę na to, by nie wprowadzać powtórnie skrótów już wcześniej wprowadzonych, a także zadbać o to, by wszystkie nazwy anglojęzyczne opatrzyć wyjaśnieniem w języku polskim.

Pragnę zaznaczyć, że powyższe komentarze w najmniejszym stopniu nie umniejszają znaczenia pracy. Wskazując na drobne niedociągnięcia i nieścisłości mam nadzieję, że moje uwagi pomogą Doktorantce w jeszcze lepszym przygotowaniu kolejnych wartościowych publikacji.

Rozprawa doktorska lek. Aleksandry Czajkowskiej to oryginalne i merytorycznie wartościowe opracowanie naukowe, dotyczące aktualnych i bardzo ważnych aspektów praktycznych w opiece nad przewlekle chorymi dziećmi. Prezentowane publikacje świadczą o bardzo dobrym opanowaniu warsztatu pracy naukowej.



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

Reasumując, przedstawiona mi do recenzji praca doktorska lek. Aleksandry Czajkowskiej spełnia wszystkie warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn.zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz.1669 z późn. zm). Niniejszym składam wniosek do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. Aleksandry Czajkowskiej do dalszych etapów postępowania doktorskiego.

Z uwagi na nowatorski charakter rozprawy doktorskiej oraz znaczną wartość praktyczną uzyskanych danych, mam także zaszczyt przedstawić wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej przygotowanej przez lek. Aleksandrę Czajkowską. Godnym uznania jest również fakt, że wszystkie prace stanowiące cykl w rozprawie doktorskiej zostały opublikowane w anglojęzycznych, recenzowanych czasopismach o bardzo wysokim łącznym współczynniku oddziaływania (IF) 12,391 i punktacji 340 pkt. wg. wykazu czasopism Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego.


Dr hab. n. med. Kinga Kowalska-Duplaga