

UNIwersYTET MIKOŁAJA KOPERNIKA W TORUNIU
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
Katedra Patofizjologii

Kierownik: prof. dr hab. Ewa Żekanowska
85-094 Bydgoszcz, ul. M. Skłodowskiej- Curie 9
e-mail: zorba@cm.umk.pl
tel. (52) 585-3477

**Recenzja dorobku naukowego w postępowaniu o nadanie stopnia doktora
habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne
doktor nauk medycznych Joannie Kamińskiej,**

Adiunkta w Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w
Białymstoku.

Recenzja zlecona uchwałą nr 192/2023 Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z
dnia 29.06.2023

Przedłożona dokumentacja wniosku jest zgodna z aktualnie obowiązującymi wymaganiami formalnymi i obejmuje najważniejsze, podlegające ocenie merytorycznej elementy składające się na całościowy dorobek Kandydatki tj.: osiągnięcie naukowe zatytułowane „*Wybrane biomarkery powstawania i rozwoju tętniaków wewnątrzczaszkowych*”, pozostały dorobek naukowy przed i po uzyskaniu stopnia naukowego doktora, oraz dorobek dydaktyczny i aktywność organizacyjną.

Wykształcenie i przebieg kariery zawodowej Kandydatki

Dr n.med. Joanna Kamińska jest absolwentką kierunku analityka medyczna na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Analityki Medycznej Akademii Medycznej w Białymstoku, który ukończyła w roku 2007. W tej samej uczelni, w roku 2013 uzyskała stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna na podstawie rozprawy pt. „*Ocena wybranych parametrów trombocytopoezy u chorych na szpiczaka mnogiego*”, zrealizowanej pod opieką naukową prof. dr hab. Haliny Kemon. Zaraz po zakończeniu studiów dr Joanna Kamińska podjęła pracę w Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej UMB, najpierw jako stażysta i młodszy asystent, awansując w kolejnych latach na stanowisko asystenta, a od roku 2017 adiunkta, w grupie pracowników badawczo-dydaktycznych. Jako czynny diagnosta

laboratoryjny rozwijała swoje kompetencje zawodowe uzyskując tytuł specjalisty w dziedzinie laboratoryjnej diagnostyki medycznej w roku 2014.

Ocena osiągnięcia naukowego zatytułowanego „Wybrane biomarkery powstawania i rozwoju tętniaków wewnątrzczaszkowych”

Wskazaniem osiągnięciem naukowym jest cykl 4, spójnych tematycznie publikacji o sumarycznej wartości IF 18.500 i punktacji MEiN 560.00 (przedstawiona punktacja opiera się na wykazie czasopism obowiązującym od roku 2021 i aktualnym na czas złożenia wniosku). Prace zostały opublikowane w latach 2020-2022, we wszystkich Habilitantka jest pierwszym autorem, wskazany udział obejmuje 70-80%. Wszystkie publikacje są pracami oryginalnymi. Współautorzy prac złożyli stosowne oświadczenia, załączone do dokumentacji. Udział Kandydatki we wszystkich czterech publikacjach polegał na stworzeniu hipotezy i koncepcji zadania badawczego, zebraniu materiału klinicznego i osobistym wykonaniu oznaczeń laboratoryjnych, analizie statystycznej, redakcji manuskryptów, zdobyciu środków finansowych na badania.

Bardzo zwarty tematycznie cykl prac dedykowany jest poznaniu mechanizmów związanych z powstawaniem i remodelingiem tętniaków wewnątrzczaszkowych. Habilitantka konsekwentnie realizując kolejne badania wglębiała się w zagadnienia związane z udziałem mechanizmów zapalnych i możliwością opracowania przydatnego klinicznie w diagnozowaniu tętniaków wewnątrzczaszkowych panelu badań laboratoryjnych. Autorka nie tylko dokonywała równoległych pomiarów badanych chemokin, cytokin, czynników wzrostu we krwi obwodowej i w płynie mózgowo-rdzeniowym, ale zaproponowała celem zwiększenia użyteczności diagnostyczno-klinicznej, wyznaczenie wskaźników wzajemnych zależności (np. CXCL8/IL8), czy relacji pomiędzy stężeniem badanego czynnika w krążeniu systemowym i płynie mózgowo-rdzeniowym, co wydaje się pomocne w wyjaśnieniu problemu czy procesy zachodzące miejscowo znajdują odzwierciedlenie w badaniu krwi obwodowej. Z pewnością można w tym punkcie stwierdzić, że takie podejście jest nowatorskie i wnosi istotne z naukowego, ale też klinicznego punktu widzenia informacje na temat mechanizmów składających się na patofizjologię i klinię tętniaków wewnątrzczaszkowych.

W pierwszej pracy z cyklu będącego osiągnięciem naukowym (1. Kamińska J, Łysoń T, Chrzanowski R, Sawicki K, Milewska A, Tylicka M, Zińczuk J, Matowicka-Karna J, Dymicka-

Piekarska V, Mariak Z, Koper-Lenkiewicz OM: Ratio of IL-8 in CSF versus serum is elevated in patients with unruptured brain aneurysm. J Clin Med. 2020;9(6);1761; IF4.424, MEiN 140.00) Autorka przeprowadziła analizę stężenia CXCL8/IL8 oraz CCL2/MCP-1 we krwi obwodowej i płynie mózgowo-rdzeniowym w grupie pacjentów z niepękniętymi tętniakami wewnątrzczaszkowymi, które to wartości odniosła do tzw. grupy kontrolnej bez zmian naczyniowych w obrębie OUN. Przebadane grupy są niezbyt liczne odpowiednio 25 i 20 pacjentów. Jako najistotniejszy wniosek z badania Autorka podaje możliwość wykorzystania zaproponowanych przez Nią wskaźników do stratyfikacji ryzyka ewoluujących tętniaków.

W kolejnej publikacji (**2.** *Kamińska J, Dymicka-Piekarska V, Chrzanowski R, Sawicki K, Milewska AJ, Zińczuk J, Tylicka M, Jadeszko M, Mariak Z, Kratz EM, Matowicka-Karna J, Lewczuk P, Koper-Lenkiewicz OM: IL-6 Quotient (The ratio of cerebrospinal fluid IL-6 to serum IL-6) as a biomarker of an unruptured intracranial aneurysm. J Inflamm Res. 2021;14; 6103-6114. IF 4.631, MEiN 140.00)*) Habilitantka skupiła się na ocenie IL-6, wiodącej cytokiny prozapalnej z uwzględnieniem neurospecyficznych białek S100 i NSE, jako wykładników integralności bariery krew-mózg (*Blood Brain- Barrier- BBB*). Warty zaznaczenia jest fakt realizacji tego badania we współpracy międzynarodowej. Jedną z najciekawszych obserwacji było potwierdzenie lokalnej syntezy IL-6, a nie jak wcześniej interpretowano obecność wysokich stężeń tej kluczowej cytokiny prozapalnej, zmianami związanymi z uszkodzeniem BBB. Autorka na podstawie uzyskanych wyników nie stwierdziła bowiem u pacjentów z niepękniętymi tętniakami wewnątrzczaszkowymi biochemicznych wykładników utraty funkcjonalności BBB.

W trzeciej publikacji z cyklu (**3.** *Kamińska J, Maciejczak M, Ćwiklińska A, Matowicka-Karna J, Koper-Lenkiewicz OM: Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines levels are significantly altered in cerebrospinal fluid of unruptured intracranial aneurysm (UIA) patients. J Inflamm Res. 2022;15:6245-6261; MEiN140, IF 4.631)*) Autorka wykorzystwała technikę multiplex do analizy 27 białek o zróżnicowanej i bardzo szerokiej aktywności biologicznej (cytokiny pro-przeciwzapalne, czynniki wzrostu, modulatory angiogenezy) celem wytypowania najbardziej obiecujących biomarkerów tętniaków wewnątrzczaszkowych. Badania zrealizowano w grupie 67 pacjentów z niepękniętymi tętniakami wewnątrzczaszkowymi.

Za najistotniejsze obserwacje Autorka podaje wzrost stężenia takich cytokin jak IL-1beta, TNF alfa, VEGF w PMR, z równoległym wzrostem aktywności cytokin przeciwzapalnych (IL-4, IL-5, IL-7, IL-13). Uzyskane wyniki wnoszą wkład w poznanie mechanizmów immunologicznych, szczególnie w zakresie modulowania procesów pro- i przeciw zapalnych, zaangażowanych w rozwój tętniaków wewnątrzczaszkowych.

Ostatnia, opublikowana w roku 2022 roku praca (4. Kamińska J, Tylicka M, Dymicka-Piekarska V, Mariak Z, Matowicka-Karna J, Koper Lenkiewicz OM: *Canonical NF-κB signaling pathway and GRO-α/CXCR2 axis are activated in unruptured intracranial aneurysm patients. Sci Rep.2022;12 91), 21375; MEiN 140, IF 4.996*) dedykowana jest określeniu roli aktywacji szlaku sygnałowego czynnika transkrypcyjnego NF-κB w powstawaniu tętniaków. Autorka na podstawie przeprowadzonych badań wnioskuje, że istotne znaczenie w powstawaniu i rozwoju tętniaków może mieć aktywacja drogą klasyczna NF-κB z udziałem osi GROα/CXCR2. Obserwacje te należą do pierwszych, jak zaznacza Autorka, jakie znaleźć można w dostępnej literaturze. Dalej na podstawie wyliczenia wskaźników krew/płyn mózgowo rdzeniowy Habilitantka postuluje, że najwyższą użyteczność diagnostyczną ma współczynnik NF-κB p65. Ponadto uzyskane obserwacje mogą mieć znaczenie w opracowywaniu nowych, skuteczniejszych metod farmakoterapii pacjentów ze zdiagnozowanymi, niepękniętymi tętniakami wewnątrzczaszkowymi.

Lektura publikacji dowodzi umiejętności krytycznego podejścia do prowadzonych prac badawczych, bowiem w każdej z nich Autorka wskazuje na liczne ograniczenia badań własnych, wynikające z dostępności materiału klinicznego, problemów z doбором właściwej grupy odniesienia, czy samej liczebności przebadanej populacji chorych włączonych do analizy. Rezultaty badań przedstawionych w pracach Autorka zebrała w 8 kluczowych wnioskach, o charakterze przekrojowym, które są spójne z uzyskanymi w poszczególnych pracach wynikami. Do najważniejszych, w pełni uzasadnionych obserwacji, należy wykazanie zaburzeń równowagi w zakresie mechanizmów pro-i przeciwzapalnych toczących się lokalnie w miejscu tworzenia się tętniaka z wiodącą rolą aktywacji tych procesów kanonicznym szlakiem transdukcji sygnałów NF-κB p65 i osi osi GROα/CXCR2, przy zachowaniu funkcjonalności BBB.

W podsumowaniu osiągnięcia naukowego należy jeszcze raz podkreślić spójność tematyczną, konsekwentne zgłębianie podjętego problemu badawczego o ważnym znaczeniu klinicznym, w oparciu o nowoczesny i powszechnie akceptowany warsztat metodyczny. Prace

Habilitantki wnoszą po pierwsze istotny wkład w poznanie patofizjologii tętniaków wewnątrzczaszkowych, po drugie pozwalają na wytypowanie obiecujących, użytecznych diagnostycznie biomarkerów tętniaków, które w przyszłości mogą stać się celem nowych strategii terapeutycznych, co ma ogromne znaczenie w kontekście aktualnych danych epidemiologicznych i efektywności obecnie stosowanego leczenia.

Ocena całościowa dorobku naukowego

Sumaryczny dorobek naukowy Habilitantki obejmuje 65 prac, w tym 35 prac oryginalnych o wartości IF=77.049 (MEiN=2148); 30 prac poglądowych o IF=24.471 (MEiN=700.00), 8 rozdziałów w monografiach oraz 34 doniesienia zjazdowe (w tym 13 konferencji zagranicznych), liczba cytowań wg Web of Science: *core collection* bez autocytowań 444; *all database* 508 oraz H-index 10 wg Web of Science ; wg Scopus: cytowania 714, H-index 11.

Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora Habilitantka zajmowała się dignostyką zaburzeń metabolicznych i hematologicznych w cukrzycy typu 2, w tym hemostazą pierwotną. Efektem tego kierunku badań było 9 prac, w 3. jest pierwszym autorem, były to prace opublikowane głównie w polskich czasopismach takich jak Diagnostyka Laboratoryjna i Polski Merkuriusz Lekarski. W tym okresie Kandydatka zapoczątkowała również swoje badania nad angiogenezą i hemostazą płytkową u chorych na szpiczaka mnogiego, co przełożyło się na przygotowanie rozprawy doktorskiej z tego tematu. Od roku 2015 zainteresowania naukowe Habilitantki skoncentrowały się na mechanizmach zapalnych i hemostazie płytkowej u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi. Ten nurt badań dr J. Kamińska kontynuowała, wzbogacając swój warsztat metodyczny o nowe techniki, w tym cytometrię przepływową. Poszerzając również krąg współpracujących jednostek klinicznych (Klinika Kardiologii, Klinika Kardiochirurgii, Zakład Medycyny Regeneracyjnej i Immunoregulacji UMB). Równolegle Habilitantka prowadziła badania związane z szerokorozumianą diagnostyką laboratoryjną chorób ośrodkowego układu nerwowego, w tym boreliozy, kleszczowego zapalenia mózgu, chorób neurodegeneracyjnych. Poszukując w swoich badaniach potencjalnych biomarkerów, obecnych we krwi obwodowej lub płynie mózgowo-rdzeniowym, istotnych dla procesu diagnostyczno-terapeutycznego. Wśród zaprezentowanych przez Habilitantkę kierunków badań można jeszcze wymienić kilka innych, związanych przede wszystkim z poszukiwaniem nowych narzędzi z zakresu diagnostyki laboratoryjnej.

Wspólnym ogniwem tej wielowątkowej aktywności jest poszukiwanie wiarygodnych wykładników mechanizmów zapalnych, możliwych do analizy we krwi obwodowej i płynach ustrojowych. Wyniki badań były prezentowane na konferencjach o zasięgu krajowym i światowym. Poza aktywnością publikacyjną dr J. Kamińska kilkakrotnie była zapraszana jako *Guest Editor* do redakcji wydań specjalnych w czasopismach *LIFE* (IF 3.253) i *Biomedicines* (IF 4,757), co jest wyrazem uznania dla Jej osiągnięć publikacyjnych w środowisku międzynarodowym, podobnie jak recenzowanie prac poglądowych i oryginalnych w czasopismach zagranicznych.

Działalność dydaktyczna, organizacyjna i popularyzatorska

W zakresie kształcenia przeddyplomowego Habilitantka od wielu lat prowadzi zajęcia dydaktyczne dla studentów polsko- i anglojęzycznych kierunków analityka medyczna, lekarski, dietetyka z przedmiotów diagnostyka laboratoryjna oraz analityka ogólna i technika pobierania materiału. Są to zarówno wykłady, ćwiczenia jak również seminaria i wykłady fakultatywne. Sprawuje opiekę nad działalnością studenckiego koła naukowego przy Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej. Wielokrotnie pełniła funkcję opiekuna prac magisterskich, z których wiele zostało wyróżnionych lub nagrodzonych. Należy podkreślić duże zaangażowanie Habilitantki w kształcenie podyplomowe dla diagnostów laboratoryjnych, w tym udział w kursach doskonalących i specjalizacyjnych oraz pełnienie funkcji kierownika specjalizacji z laboratoryjnej diagnostyki medycznej.

Działalność organizacyjna

Habilitantka jest aktywna w opiece nad praktykami zawodowymi studentów kierunku analityka medyczna. Brała udział w pracach komisji programowych i rekrutacyjnych dla tego kierunku na macierzystej uczelni. Ustawicznie podnosi swoje kompetencje dydaktyczne i zawodowe poprzez udział w licznych (ok.70) konferencjach naukowo-szkoleniowych i kursach w ramach kształcenia ustawicznego diagnostów laboratoryjnych.

Projekty badawcze, współpraca krajowa i zagraniczna, staże naukowe

Dr J. Kamińska w latach 2010-2023 kierowała (4) lub brała udział jako wykonawca (26) w projektach badawczych finansowanych ze środków wewnętrznych na tzw. badania statutowe

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Dwukrotnie aplikowała w konkursach NCN MINIATURA 2 i 6 (2018,2022) bez potwierdzenia o uzyskaniu finansowania.

Habilitantka prowadzi szeroką współpracę z jednostkami macierzystej uczelni, a także Katedrami Diagnostyki Laboratoryjnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. W roku 2020 nawiązała współpracę naukową z *Laboratory of Neuronal Plasticity and Behaviour University of Exeter Medical School* w Wielkiej Brytanii. W tym samym czasie Habilitantka podjęła również współpracę z jednym z wiodących ośrodków europejskich zajmujących się badaniem płynu mózgowo-rdzeniowego w chorobach neurodegeneracyjnych *Laboratory for Clinical Neurochemistry and Neurochemical Dementia Diagnostics* kierowanym przez prof. P. Lewczuka oraz z prof. J. Kornhuberem z *Department of Psychiatry and Psychotherapy Universitätsklinikum Erlangen*. Owocem tej współpracy w środowisku międzynarodowym stała się między innymi publikacja włączona do osiągnięcia naukowego. Celem dalszego doskonalenia i poszerzenia swojego warsztatu metodologicznego, w tym badań z zakresu technik biologii molekularnej, dr J. Kamińska odbyła staże krajowe (Instytut Rozrodu Zwierząt i Badań nad Żywnością PAN w Olsztynie, Uniwersytet Medyczny w Łodzi) oraz staż zagraniczny w ramach programu Erasmus+ w *Research Laboratory, Department of Obstetrics and Gynecology* na Uniwersytecie Medycznym w Greifswaldzie.

Nagrody i wyróżnienia

Dr Joanna Kamińska wielokrotnie była wyróżniona indywidualnymi nagrodami naukowymi oraz dydaktycznymi JM Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Otrzymała również nagrodę naukową ze pracę zaprezentowaną na *5th EFLM-UEMS European Joint Congress in Laboratory Medicine*. (2018 Turcja).

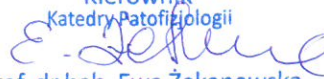
Podsumowanie i wniosek końcowy

Na podstawie przeprowadzonej analizy osiągnięcia naukowego stwierdzam, że przedstawiony cykl 4 publikacji autorstwa Doktor Joanny Kamińskiej jest wartościowy, jednolity tematycznie, zawiera elementy nowatorskie o istotnym znaczeniu poznawczym i klinicznym. Całością badań Kandydatki odnosi się do szeroko rozumianej medycyny laboratoryjnej, poszukiwania nowych użytecznych klinicznie wskaźników przydatnych w procesie diagnostyczno-terapeutycznym. Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora, widać wyraźne usystematyzowanie i ukierunkowanie działalności badawczej Habilitantki, w tym

potwierdzenie umiejętności zaplanowania i realizacji badań w środowisku międzynarodowym. Habilitantka znacząco poszerzyła swoje umiejętności badawcze, ucząc się nowych technik i skutecznie wprowadzając je do swoich projektów. Jest doświadczonym dydaktykiem, o ugruntowanej w macierzystej uczelni pozycji zawodowej. Na podkreślenie zasługuje aktywność Kandydatki w środowisku zawodowym diagnostów laboratoryjnych poprzez zaangażowanie w kształcenie podyplomowe, prowadzenie licznych kursów, szkoleń i organizowanie konferencji.

Wartość merytoryczna przedstawionego osiągnięcia naukowego oraz pozostały dorobek naukowy, organizacyjny i dydaktyczny, ciągłe doskonalenie kompetencji naukowo-badawczych, umiejętność współpracy w środowisku międzynarodowym, w sposób jednoznaczny pozwalają mi na stwierdzenie, że Kandydatka spełnia wymagane kryteria w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego (art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. prawo o szkolnictwie wyższym i nauce Dz. U. z 2023r. poz. 742 ze zm.).

W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Senatowi Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie dr n.med. Joanny Kamińskiej do dalszych etapów postępowanie w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki medyczne.

Kierownik
Katedry Patofizjologii

prof. dr hab. Ewa Żekanowska