



**UNIwersYTET MEDYCZNY**  
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Wydział Farmaceutyczny

Katedra Analityki Medycznej

dr hab. Iwona Bil-Lula, prof. UMW

Wrocław, dnia 08.01.2024 r.

**OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO**

**pt. „ Znaczenie diagnostyczne oznaczeń wolnych łańcuchów lekkich kappa ( $\kappa$ ) i lambda ( $\lambda$ ) w wybranych jednostkach chorobowych” dr n. med. MONIKI GUDOWSKIEJ-SAWCZUK w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne**

Ocenę osiągnięć naukowych dokonano zgodnie z uchwałą nr 349/2023 Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z dnia 26.10.2023 r. oraz decyzją Rady Doskonałości Naukowej o wyborze niżej podpisanej na recenzenta, w oparciu o wymagania określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.), oraz przedłożoną dokumentację, tj.:

- 1) autoreferat,
- 2) publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego i oświadczenia współautorów,
- 3) wykaz osiągnięć naukowych oraz analizę bibliometryczną,
- 4) inne publikacje wchodzące w skład dorobku naukowego.

Przedstawiona dokumentacja odpowiada ustawowym wymogom formalnym w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

**I. Przebieg kariery naukowej i zawodowej**

Pani dr n. med. Monika Gudowska-Sawczuk uzyskała tytuł magistra analityki medycznej w roku 2012, w roku 2017 uzyskała stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna, na podstawie wyróżnionej rozprawy doktorskiej zatytułowanej „*Nieinwazyjna ocena zwłóknienia w marskości wątroby*” pod promotorstwem prof. dr hab. Lecha Chrostka. Rok później uzyskała tytuł specjalisty w dziedzinie laboratoryjnej diagnostyki medycznej.

Aktywność zawodowa Pani dr Moniki Gudowskiej-Sawczuk rozpoczęła się tuż po ukończeniu studiów magisterskich w 2012 r. jako asystent w Diagnostyka s.c. NZOZ Medyczne laboratorium diagnostyczne. Od roku 2013 dr Monika Gudowska-Sawczuk podjęła aktywność naukowo-badawczą, początkowo jako doktorant, następnie asystent, a obecnie adiunkt w grupie naukowo-badawczej w Zakładzie Diagnostyki Biochemicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Podobnie od roku 2013 Pani Doktor podjęła pracę w ramach wolontariatu, następnie młodszego asystenta, a obecnie starszego asystenta w Zakładzie Diagnostyki Biochemicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku.

Stwierdzam zatem, iż kandydatka spełnia przesłankę, o której mowa w art. 219, ust. 1, pkt. 1, ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.) dotycząca wymogu posiadania stopnia naukowego doktora.

## **II. Ocena osiągnięcia naukowego**

Kandydatka przedstawiała osiągnięcie naukowe pt. „*Znaczenie diagnostyczne oznaczeń wolnych łańcuchów lekkich kappa ( $\kappa$ ) i lambda ( $\lambda$ ) w wybranych jednostkach chorobowych*” stanowiące cykl 5, powiązanych tematycznie, artykułów naukowych, w tym 1 artykuł przeglądowy oraz 4 artykuły oryginalne (zgodnie z art. 219 ust. 1, pkt 2b ustawy). Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego zostały zamieszczone w czasopismach indeksowanych w bazie Journal Citation Reports w latach 2019-2023, artykuł przeglądowy mieścił się w Q3 (w obu kategoriach), a artykuły oryginalne w Q1 (1 artykuł), Q2 (2 artykuły) oraz Q3 (1 artykuł). Oznacza to, iż 1 artykuł oryginalny zajmuje wysoką pozycję w odpowiedniej kategorii, natomiast pozostałe zostały zamieszczone w czasopismach znajdujących się w grupie średnio rankingowanych w kategorii.

Praca przeglądowa była cytowana wg Web of Science (05.01.2024) 10 razy, włączając autocytowania.

Prace oryginalne były cytowane 0-17 razy, włączając autocytowania. Stosunkowo niska liczba cytowań publikacji zapewne jest związana z tym, iż prace zostały opublikowane w latach 2019-2023.

Na podkreślenie zasługuje fakt, iż we wszystkich artykułach dr Monika Gudowska-Sawczuk jest pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym. Łączna punktacja cyklu habilitacyjnego wynosi: IF-21,806 oraz pkt. MEiN-590. Autorka odegrała wiodącą rolę w tworzeniu koncepcji pracy, przeprowadzeniu badań oraz opracowaniu i omówieniu wyników, przygotowaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Swoją wkład w powstanie prac autorka oceniła na 70-80%. Oświadczenia współautorów w większości potwierdzają wiodącą rolę Pani Doktor w powstaniu prac, aczkolwiek niektórzy współautorzy wskazują na opracowanie koncepcji pracy, dlatego rolę Habilitantki należy rozumieć jako współdziałanie w tworzeniu koncepcji, a nie jak wskazano w oświadczeniach „stworzenie koncepcji pracy”. Indeks Hirscha dr Moniki Gudowskiej-Sawczuk wynosił 10 (na dzień 23.06.2023r.), co świadczy o umiarkowanej rozpoznawalności Habilitantki na arenie międzynarodowej.

Z dokumentacji przedstawionej przez Habilitantkę wynika, że zainteresowania naukowe dr Moniki Gudowskiej-Sawczuk oscylują wokół wykorzystania oznaczeń wolnych łańcuchów lekkich w różnych materiałach biologicznych, w diagnostyce wybranych chorób, m.in. w stwardnieniu rozsianym, zakażeniach wirusowych oraz raku pęcherza moczowego. Przedstawione prace stanowią logiczną kontynuację badań.

Aby ocenić przydatność diagnostyczną FLCs w wybranych chorobach Habilitantka przeprowadzała wnikliwą eksplorację dostępnej literatury o znaczeniu światowym i wykazała, iż infekcje wirusowe, włączając zakażenie wirusem HIV, oraz stwardnienie rozsiane wiążą się z zaburzeniami w układzie odpornościowym, co przyczynia się do wzmożonego uwalniania FLCs do płynów ustrojowych. Co niezwykle istotne wskazano na rolę FLCs jako predyktorów powikłania w postaci chłoniaków oraz krytycznie odniesiono się do ich roli w stwardnieniu rozsianym (praca pt. *Free Light Chains as a Novel*

*Diagnostic Biomarker of Immune System Abnormalities in Multiple Sclerosis and HIV Infection*, Gudowska-Sawczuk M, Mroczko B, Biomed Research International 2019; 2019:8382132).

W badaniach eksperymentalnych skupiono uwagę na ocenie roli wolnych łańcuchów lekkich  $\kappa$  i  $\lambda$  u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (praca pt. *Kappa Free Light Chains and IgG Combined in a Novel Algorithm for the Detection of Multiple Sclerosis*, Gudowska-Sawczuk M, Tarasiuk J, Kulakowska A, Kochanowicz J, Mroczko B, Brain Sciences 2020: 10,6,12 pp.). Podjęcie ww tematyki uważam za bardzo interesujące i istotne w aspekcie rozwoju dziedziny i dyscypliny. Bowiem stwardnienie rozsiane, jako przewlekła i postępująca choroba demielinizacyjna OUN, stanowi poważny problem głównie wśród młodych dorosłych, w wieku średnio 30 lat. Istotnym problemem są ograniczone możliwości diagnostyczne, w szczególności na wczesnym etapie choroby, gdy terapia modyfikująca przebieg SM jest najbardziej efektywna. Z uwagi zatem na ograniczoną czułość i swoistość dostępnych laboratoryjnych metod diagnostycznych, poszukiwanie nowych, wiarygodnych biomarkerów jest niezwykle istotne i potrzebne. Bardzo ciekawym i nowatorskim było opracowanie przez Panią Doktor algorytmów diagnostycznych, opartych o indeksy  $\kappa$ FLC oraz IgG,  $\lambda$ FLC i IgG. O ile  $\kappa$ FLCs oraz  $\lambda$ FLCs w PMR jako predyktory wczesnego SM były wcześniej opisane w literaturze przedmiotu, niemniej opracowane wskaźniki niosą znamiona nowości. Co ważne dla rozwoju dyscypliny, opracowane algorytmy pozwalały nie tylko na wczesne rozpoznanie postaci remisyjno-rzutowej SM, ale także na odróżnienie SM od innych zaburzeń neurologicznych. Na podstawie porównania 4 wskaźników jednocześnie można posilić się o wstępne wnioskowanie o etiologii chorób neurologicznych. Czułość diagnostyczna oraz moc diagnostyczna algorytmu  $\kappa$ IgG była porównywalna ze znanym wskaźnikiem  $\kappa$ FLC, aczkolwiek algorytm ten charakteryzował się wyższą swoistością diagnostyczną, co predysponuje go do zastosowania w rutynowej diagnostyce laboratoryjnej. Należy jednak zwrócić uwagę, iż badanie zostało wykonane na stosunkowo małej liczbie pacjentów (34 pacjentów z SM oraz 42 osoby w grupie kontrolnej), dlatego uzyskane przez Habilitantkę wyniki należy traktować z dużą ostrożnością. Dodatkowo, grupa kontrolna różniła się od grupy badanej pod względem średniej wieku. Podkreśleniem wagi podjęcia tego tematu jest rekomendacja panelu ekspertów na temat włączenia oznaczeń FLCs do kryteriów diagnostycznych SM. Z uwagi na powyższe, przeprowadzone badania mogą wskazywać na wysoką użyteczność algorytmów w uzupełnieniu diagnostyki chorób neurologicznych.

Kolejnym obszarem zainteresowań Habilitantki w zakresie osiągnięcia naukowego było wykorzystanie oznaczeń FLCs w diagnostyce i monitorowaniu neuroinfekcji. Rozpoznanie kleszczowego zapalenia mózgu opiera się głównie na wywiadzie, objawach klinicznych oraz oznaczeniu przeciwciał swoistych dla TBEV. Problemem jest jednak choroba latentna, która nie prezentuje żadnych objawów zwiastunowych lub prezentuje objawy niespecyficzne i słabo wyrażone. Dr Monika Gudowska-Sawczuk wskazała na potencjalne wykorzystanie  $\lambda$ FLC w monitorowaniu uszkodzenia bariery krew-mózg oraz wewnątrzoponowej syntezy przeciwciał. Wykazała, że  $\lambda$ IgG mógłby być użyteczny w różnicowaniu KZM z innymi zapalnymi zaburzeniami w OUN (praca pt. *Free immunoglobulin light chains in patients with Tick-Borne Encephalitis: before and after treatment*, Gudowska-Sawczuk M, Czupryna P, Moniuszko-Malinowska A, Pancewicz S, Mroczko B, Journal of Clinical Medicine 2021: 10,13,9 pp.). Podobnie jak w

poprzedniej pracy, należy podkreślić, iż badanie przeprowadzono na 29 pacjentach (13 z zapaleniem opon mózgowych oraz 16 z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych), dlatego uzyskane przez Habilitantkę wyniki należy traktować z dużą dozą ostrożności. W kolejnych badaniach Pani Doktor zainteresowała się wykorzystaniem FLCs w ocenie odpowiedzi immunologicznej na zakażenie SARS-CoV-2 (praca pt. *Evaluation of Free Light Chains (FLCs) Synthesis in Response to Exposure to SARS-CoV-2*, Gudowska-Sawczuk M, Moniuszko-Malinowska A, Paczek S, Guziejko K, Chorazy M, Mroczko B, *International Journal of Molecular Sciences* 2022: 23,19,8 pp.). Autorka udowodniła, iż wyższe stężenie FLCs może wynikać z hiperaktywacji odpowiedzi immunologicznej w przebiegu SARS-CoV-2, dlatego FLCs mogą stanowić czuły marker zakażenia. Krytycznie oceniła jednak wyniki swoich badań, ponieważ FLCs nie pozwalały na odróżnienie aktywnej postaci zakażenia oraz reakcji poszczepiennej, co niewątpliwie wnosi nową wiedzę.

Z uwagi na znaczne ograniczenia diagnostyki laboratoryjnej raka pęcherza moczowego, obiektem zainteresowań Pani Doktor w ostatniej pracy oryginalnej było znaczenie surowicznych FLCs w przebiegu tej choroby (praca pt. *The Clinical Significance of Serum Free Light Chains in Bladder Cancer*, Gudowska-Sawczuk M, Kudelski J, Olkowicz M, Mlynarczyk G, Chłosta P, Mroczko B, *Journal of Clinical Medicine* 2023: 12(9), 3294). Poszukując szybkiego i łatwego do oznaczenia, metodą nieinwazyjną lub małoinwazyjną, markera diagnostycznego, Habilitantka zaproponowała wykorzystanie FLCs. Wykazała podwyższone stężenie surowicznych κFLCs oraz λFLCs w przebiegu raka pęcherza moczowego i, co ciekawe, ich związek ze stopniem złośliwości nowotworu. Wysoka moc diagnostyczna λFLCs w surowicy (>0,90) wskazuje na możliwość wykorzystania testu do odróżnienia pacjentów z rakiem pęcherza oraz osób zdrowych. Tu niestety ponownie zwraca uwagę niska liczebność osób w poszczególnych grupach, co może przekładać się na wiarygodność uzyskanych wyników. Łącznie przebadano 60 osób z rakiem, których dzielano kolejno na 2 i 3 podgrupy, z uwagi na analizowaną zmienną, co daje grupy od 9 do 31 osób. Wskazuje to na niską reprezentatywność grup i ogranicza możliwości odniesienia badania do całej populacji osób cierpiących z powodu nowotworu. Badania te należy zatem potraktować jako pilotażowe i postarać się o ich rozszerzenie na inne ośrodki naukowo-badawcze.

W przedłożonym autoreferacie, przygotowanym w sposób bardzo staranny, Habilitantka klarownie przedstawiła cel naukowy oraz szczegółowo omówiła wyniki swoich badań. Z obowiązku recenzenta, pragnę zwrócić jedynie uwagę, iż wnioski zaprezentowane przez Panią Doktor stanowią raczej podsumowanie uzyskanych wyników, aniżeli prawidłowo sformułowane wnioski, płynące z przeprowadzonych badań. Prace wieloautorskie oraz znaczący wkład Habilitantki w ich powstanie świadczą o dojrzałości naukowej Pani Doktor, potwierdzają umiejętność poprawnego i przemyślanego konstruowania badania naukowego oraz organizacji pracy w zespole interdyscyplinarnym.

Podsumowując powyższe stwierdzam, iż przedstawione mi do oceny osiągnięcie naukowe stanowi istotny wkład w rozwój dyscypliny nauki medycyny i spełnia wymogi określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy.

### **III. Istotna aktywność naukowa Habilitantki**

#### **a) Sumaryczny dorobek naukowy**

Dorobek naukowy dr n. med. Moniki Gudowskiej-Sawczuk na dzień 23.06.2023 r., zgodnie z wykazem przygotowanym przez Bibliotekę Główną UMB w formie naukometrycznej, prezentował się następująco:

- 39 artykułów naukowych (26 prac oryginalnych, 13 prac przeglądowych)
- 6 rozdziałów w monografiach
- 2 opisy przypadków
- 31 komunikatów zjazdowych.

Łączny IF: 111,820, liczba punktów MEiN: 2702, h-index:10, liczba cytowani wg Web of Science Core Collection bez autocytowań: 255.

#### Przed uzyskaniem stopnia doktora:

- 17 artykułów naukowych (13 prac oryginalnych, 4 prace przeglądowe)
- 6 rozdziałów w monografiach
- 2 opisy przypadków
- 27 doniesień zjazdowych

Łączny IF: 15,344, liczba punktów MEiN: 292.

#### Po uzyskaniu stopnia doktora:

- 22 artykuły naukowe (13 prac oryginalnych, 9 prac przeglądowych)
- 4 komunikaty zjazdowe.

Łączny IF: 96,476, liczba punktów MEiN: 2410.

Całkowity dorobek naukowy Pani dr n. med. Moniki Gudowskiej-Sawczuk wskazuje na konsekwentną realizację celów w zakresie własnych zainteresowań naukowych. Przed uzyskaniem stopnia doktora n. med. Pani Gudowska-Sawczuk obrała kierunek badań, skupiający uwagę wokół chorób przewodu pokarmowego oraz chorób tkanki łącznej. Autorka poszukiwała nowych, nieinwazyjnych biomarkerów alkoholowej i niealkoholowej marskości wątroby, wirusowego zapalenia wątroby, we współpracy z firmami testowała nieinwazyjne testy do oceny uszkodzenia wątroby, analizowała profil izoform transferyny w różnych jednostkach chorobowych. Skutkowało to opublikowaniem kilkunastu artykułów oraz zaprezentowaniem doniesień na kilkudziesięciu zjazdach/konferencjach. Po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka kontynuowała badanie z obszaru nieinwazyjnych metod oceny stopnia zwłóknienia wątroby w przebiegu marskości, ale określiła także przydatność oceny profilu izoform transferyny w chorobach autoimmunologicznych, zajmowała się profilem serologicznym w SM oraz w depresji. Innym obszarem zainteresowań Pani Doktor była ocena wybranych metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowych u pacjentów z rakiem pęcherza moczowego oraz w nowotworach nerki, jak również rola chemokin, czynników transkrypcyjnych oraz receptorów komórkowych w patogenezie wybranych chorób. W mojej opinii, dorobek publikacyjny, poza wskazanym wcześniej cyklem, ma dużą wartość diagnostyczną,

kliniczną i edukacyjną. Po uzyskaniu stopnia doktora, Habilitantka utrzymała potencjał publikacyjny, a jakość opublikowanych artykułów znacząco się zwiększyła, o czym świadczą sumaryczne liczby punktów IF oraz MEiN. Świadczy to znaczącym rozwojem naukowym Pani Doktor.

#### **b) Udział w projektach naukowych**

Dr n. med. Monika Gudowska-Sawczuk pełniła rolę kierownika w 7 projektach naukowych i współrealizowała 37 projektów, finansowanych ze środków pochodzących z subwencji UMB. Habilitantka nie posiada w swoim dorobku (ani jako kierownik, ani jako wykonawca) projektów finansowanych ze źródeł zewnętrznych, choć wykazała aktywność aplikacyjną w dwóch zadaniach Miniatura (NCN). Kierowane przez Panią Doktor projekty częściowo obejmowały tematykę opisaną w osiągnięciu naukowym Habilitantki.

#### **c) Współprace z jednostkami zewnętrznymi**

Wśród aktywności naukowej Pani Doktor warto podkreślić współpracę międzynarodową z Medical University of Vienna w Austrii oraz z The Binging Site, Birmingham, UK, czego efektem była realizacja 2 projektów oraz 4 publikacje naukowe. Poza współpracą międzynarodową, Habilitantka podjęła szeroką współpracę z jednostkami Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oraz Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, z Uniwersyteckim Dziecięcym Szpitalem Klinicznym w Białymstoku, Uniwersytetem Medycznym w Lublinie, Szpitalem Psychiatrycznym w Choroszczy oraz firmami prywatnymi.

#### **d) Nagrody i stypendia naukowe**

Wymiernym wynikiem pracy naukowej Pani dr n. med. Moniki Gudowskiej-Sawczuk są otrzymane nagrody naukowe I i II stopnia oraz nagroda zespołowa za osiągnięcia naukowe w latach 2019-2021, stypendia wyjazdowe na kongresy międzynarodowe, stypendium MZ oraz 3 nagrody w konkursach.

#### **e) Staże w instytucjach naukowych**

Habilitantka wykazała 13 staży w USK w Białymstoku, w ramach realizacji szkolenia specjalizacyjnego, które należy traktować w kategorii stażu zawodowego, a nie naukowego.

W przedstawionej dokumentacji nie znaleziono informacji na temat odbytych staży naukowych w instytucjach naukowych, w tym zagranicznych.

Podsumowując powyższe stwierdzam, iż Habilitantka spełnia formalnie kryterium określone w art. 219 ust. 1 pkt 3 ustawy, o istotnej aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni lub instytucji naukowej.

#### IV. Pozostała aktywność Habilitantki

Kandydatka do stopnia doktora habilitowanego cechuje się szeroką działalnością naukowo-organizacyjną oraz dydaktyczną. Pełniła/pełni funkcję guest editor'a w czasopiśmie Cells oraz Biomedicines wydawnictwa MDPI. Ponadto Pani Doktor recenzuje artykuły w 9 czasopismach o zasięgu międzynarodowym, współorganizuje konferencje międzynarodowe i krajowe, jest opiekunem koła naukowego przy Zakładzie Diagnostyki Biochemicznej UMB, prowadzi zajęcia dydaktyczne w języku polskim i angielskim ze studentami kierunku Analityka medyczna oraz na Wydziale Lekarskim z Oddziałem Stomatologii i Nauczania w Języku Angielskim, prowadzi kursy dla osób specjalizujących się w dziedzinie laboratoryjnej diagnostyki medycznej. Dodatkowo Habilitantka jest członkiem Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej. W celu podnoszenia swoich kompetencji, Pani Doktor uczestniczy w licznych kursach i szkoleniach z zakresu szeroko pojętych nauk medycznych. Powyższe świadczy o znacznym doświadczeniu organizacyjno-dydaktycznym oraz aktywności w zakresie popularyzacji nauki.

#### Wniosek końcowy

Po zapoznaniu się z dokumentacją przedłożoną przez Panią dr n. med. Monikę Gudowska-Sawczuk stwierdzam, iż osiągnięcie naukowe pt. *Znaczenie diagnostyczne oznaczeń wolnych łańcuchów lekkich kappa ( $\kappa$ ) i lambda ( $\lambda$ ) w wybranych jednostkach chorobowych* oraz całokształt dorobku naukowego Pani Doktor spełnia wszystkie wymogi stawiane pracownikom naukowym, ubiegającym się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.). Z uwagi na istotny wpływ przedstawionego osiągnięcia naukowego na rozwój dyscypliny nauki medycznej, wnoszę do Wysokiego Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie Pani Moniki Gudowskiej-Sawczuk do dalszych etapów w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.



Signed by /  
Podpisano przez:

Iwona Dorota Bil-  
Lula

Date / Data:  
2024-01-08 14:16

dr hab. n. farm. Iwona Bil-Lula, prof. UMW

