

akceptuję
promotor

Gdańsk, 16 lutego 2026r

Prof. dr hab. Marta Struga

Przewodnicząca Rady Dyscypliny Nauk Medycznych

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

RECENZJA rozprawy na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

lek. Katarzyny Dziedzic - Jankowskiej

pt. „Subkliniczny stan zapalny u dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym”.

Promotor:

dr hab. n. med. i n. o zdr. Piotr Skrzypczyk

Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Recenzja została sporządzona na zlecenie Przewodniczącej Rady Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego prof. dr hab. n.med. Marty Struga zgodnie z pismem RDNM/D/396/2025 z dnia 18 grudnia 2025 roku.

Trafność wyboru tematu

Tematem rozprawy doktorskiej jest ocena wybranych parametrów stanu zapalnego dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym (NTP) oraz nadciśnieniem tętniczym białego fartucha. Biorąc pod uwagę fakt, że rozpoznanie nadciśnienia tętniczego dotyczy już około 4% populacji pediatrycznej, a związane z nim ryzyko sercowo-naczyniowe jest istotnym czynnikiem prognostycznym dla tej grupy pacjentów w kolejnych dekadach życia, wybór tematu wydaje się trafny i uzasadniony. Według dostępnego piśmiennictwa wiemy, że aktywacja układu immunologicznego i subkliniczny stan zapalny są istotnymi czynnikami odpowiadającymi za

początkowy wzrost ciśnienia tętniczego, jego utrwalanie się oraz powstawanie uszkodzenia narządowego. Do tej pory tylko nieliczne prace opisywały różnice w stężeniu markerów stanu zapalnego pomiędzy dziećmi z NTP a dziećmi z nadciśnieniem białego fartucha oraz zależności pomiędzy markerami stanu zapalnego a niekorzystnymi zmianami w sercu, między innymi przerostem mięśnia lewej komory serca. Niewiele jest również opublikowanych jednoznacznych danych na temat zależności pomiędzy nasileniem stanu zapalnego a zmiennością ciśnienia tętniczego u dzieci z NTP. Dlatego też uważam temat pracy za ważny i potrzebny - jest on trafnie dobrany i epidemiologicznie uzasadniony.

Ocena formalna i edytorska

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska jest skonstruowana w typowy sposób i została przygotowana w wersji elektronicznej, obejmuje 144 numerowane strony i zawiera: wykaz publikacji składających się na rozprawę doktorską, analizę bibliometryczną, wykaz zastosowanych skrótów, streszczenia w języku polskim i angielskim, wstęp, założenia i cel pracy, materiały i metody, same publikacje składających się na dysertację, podsumowanie i wnioski, oświadczenie komisji bioetycznej oraz oświadczenia współautorów.

Trzon rozprawy stanowią 4 spójne tematycznie publikacje, które ukazały się w międzynarodowych czasopismach znajdujących się w zestawieniu Journal Citation Reports o łącznym wskaźniku Impact factor 8,8 oraz MNiSW: 440pkt

1. Katarzyna Dziedzic-Jankowska, Maciej Kołodziej, Piotr Skrzypczyk. Association of Subclinical Inflammation Markers with Primary Hypertension in Children-A Systematic Review with Meta-Analysis. J Clin Med 2025; 14(7): 2319. IF: 2,9 MNiSW: 140 pkt
2. Katarzyna Dziedzic-Jankowska, Adam Bujanowicz, Michał Szyszka, Anna Stelmaszczyk-Emmel, Piotr Skrzypczyk. Subclinical inflammation in paediatric patients with primary hypertension and white coat hypertension. Pediatr Med Rodz 2024; 20 (2): 215–224. IF: 0,1 MNiSW: 20 pkt
3. Katarzyna Dziedzic-Jankowska, Radosław Pietrzak, Michał Szyszka, Adam Bujanowicz, Anna Stelmaszczyk-Emmel, Bożena Werner, Piotr Skrzypczyk. Monocyte-to-Neutrophil Ratio as an Immunological Marker of Left Ventricular Hypertrophy in Children with Primary Hypertension. J Clin Med 2025; 14(11): 3896. IF: 2,9 MNiSW: 140 pkt

4. Katarzyna Dziedzic-Jankowska, Michał Szyszka, Adam Bujanowicz, Anna Stelmaszczyk-Emmel, Piotr Skrzypczyk. Blood Pressure Variability and Low-Grade Inflammation in Pediatric Patients with Primary Hypertension. J Clin Med 2025; 14(16): 5737. IF: 2,9 MNiSW: 140 pkt

We wszystkich wymienionych pracach Doktorantka jest pierwszym autorem a oświadczenia współautorów zawierają informacje na temat deklarowanego istotnego wkładu w powstanie prac i według nich udział Doktorantki we wszystkich pracach obejmował zaprojektowanie badania, przygotowanie jego metodyki, wykonanie badań, zbieranie, analizę i interpretację danych oraz opracowanie manuskryptów.

Zatem można przyjąć, że wkład Doktorantki był kluczowy dla powstania w/w prac a ich wartość publikacyjna mierzona wskaźnikami IF i punktacją MEN jest wystarczająca dla cyklu prac jako elementu rozprawy doktorskiej.

Ocena merytoryczna pracy

Prace składające się na trzon rozprawy doktorskiej zostały opublikowane w czasopismach recenzowanych. Są spójne tematycznie – wszystkie dotyczą oceny wybranych markerów stanu zapalnego u dzieci z nadciśnieniem tętniczym lub nadciśnieniem białego fartucha. Pierwsza z wymienionych prac jest przeglądem systematycznym z metaanalizą, pozostałe to prace oryginalne, z grupą badaną liczącą 30-56 dzieci z nadciśnieniem oraz 30-osobową grupą kontrolną. Trzy z wymienionych prac zostały opublikowane w J Clin Med., klasyfikowanym w kategorii Q1.

Cele pracy zostały trafnie zdefiniowane oraz klarownie przedstawione z zachowaniem ich tematycznej spójności:

1. Porównanie wartości markerów stanu zapalnego między nieleczonymi pacjentami pediatrycznymi z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym a dziećmi zdrowymi (grupa kontrolna – GK).
2. Porównanie wartości markerów stanu zapalnego między nieleczonymi pacjentami pediatrycznymi z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym a dziećmi z nadciśnieniem tętniczym białego fartucha (ang. white coat hypertension, WCH).

3. Wyznaczenie parametrów subklinicznego stanu zapalnego, które mogą być markerami nadciśnienia tętniczego pierwotnego.
4. Ocena zależności między nasileniem stanu zapalnego a zmianami w sercu, w tym przerostem mięśnia lewej komory serca u dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym
5. Ustalenie, który parametr stanu zapalnego może być markerem przerostu mięśnia lewej komory serca u dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym.
6. Ustalenie zależności pomiędzy zmiennością ciśnienia tętniczego a parametrami stanu zapalnego u dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym

Wstępem do prac oryginalnych jest **pierwsza praca**, będąca systematycznym przeglądem piśmiennictwa z metaanalizą, podsumowująca aktualny stan wiedzy na temat korelacji stanu zapalnego z NTP u dzieci. Spośród 3076 rekordów do metaanalizy włączono 13 badań opublikowanych w latach 2005–2024 (745 dzieci z NTP i 561 zdrowych osób z grupy kontrolnej). Do analizy włączono badania 12 badań autorów polskich i jedno badanie autorów chińskich. Wskazaniem, wydaje się, wy tłumaczenie przez Doktorantkę kryteriów doboru badań do analizy, w którym nie uwzględniono prac innych światowych ośrodków. Metaanaliza wykazała, że pomiędzy dziećmi z NTP a grupą kontrolną istnieją istotne różnice w stężeniu białka C-reaktywnego o wysokiej czułości (hsRCP), stężeniu cząsteczki adhezji międzykomórkowej 1 (ICAM-1), cząsteczki adhezji komórek naczyń i VCAM-1), w liczbie neutrofilów, liczbie monocytów, liczbie płytek krwi, wskaźniku neutrofilowo-limfocytarnym (NLR) oraz wskaźniku limfocytarno-monocytowym (MLR). Na podstawie analizy Doktorantka wysnuła optymistyczny wniosek, że niektóre łatwo dostępne markery subklinicznego stanu zapalnego mogą być wykorzystywane jako dodatkowe narzędzie do diagnozowania i badań przesiewowych w kierunku nadciśnienia tętniczego u dzieci.

Publikacje 2,3 i 4 są oryginalnymi doniesieniami zawierającymi wyniki badań własnych.

W **pracy nr 2**, w grupie 56 nieleczonych pacjentów pediatrycznych z NTP, 40 z WCH i 30 zdrowych dzieci Doktorantka oceniała stężenie wysoko czułego białka C-reaktywnego i interleukiny 18 (IL-18), markery stanu zapalnego pochodne morfologii krwi, ciśnienie tętnicze w pomiarze gabinetowym i w pomiarze całodobowym oraz wybrane parametry

kliniczne i biochemiczne. Uzyskane wyniki pozwoliły na sformułowanie wniosku, że pacjenci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym i pacjenci z nadciśnieniem tętniczym białego fartucha charakteryzują się podobnym nasileniem subklinicznego stanu zapalnego, istotnie wyższym w porównaniu ze zdrowymi rówieśnikami. Ponadto potwierdzone zostały wyniki z metaanalizy, że wskaźniki pochodne morfologii krwi, zwłaszcza liczba neutrofilów i wskaźnik MLR, mogą być istotnym uzupełnieniem oceny stanu klinicznego pacjentów pediatrycznych z NTP.

Celem **pracy nr 3** było zbadanie związku między subklinicznym stanem zapalnym a przerostem mięśnia lewej komory serca u dzieci z nadciśnieniem tętniczym. W grupie 34 nieleczonych dzieci z NTP oceniano markery subklinicznego stanu zapalnego: stężenie hsCRP, interleukiny 18 i wskaźniki pochodne morfologii krwi oraz parametry lewej komory ocenione w badaniu echokardiograficznym, co korelowano z ciśnieniem tętniczym w pomiarze gabinetowym i całodobowym pomiarze ambulatoryjnym, a także wybranymi parametrami klinicznymi i biochemicznymi. Doktorantka stwierdziła, że końcowo-rozkurczowy wymiar lewej komory istotnie statystycznie korelował ujemnie z liczbą neutrofilów ($r=-0,583$, $p=0,001$), wskaźnikiem neutrofilowo-limfocytarnym ($r=-0,562$, $p=0,002$) i dodatnio ze wskaźnikiem monocytowo-neutrofilowym ($r=0,605$, $p=0,001$). Natomiast indeks masy lewej komory korelował dodatnio ze wskaźnikiem MNR. Na podstawie tych analiz Doktorantka sformułowała wniosek, że istnieje dodatnia zależność pomiędzy nasileniem subklinicznego stanu zapalnego a masą mięśnia lewej komory oraz, że wskaźnik monocytowo-neutrofilowy może być markerem przerostu mięśnia lewej komory serca u dzieci z NTP.

Celem **czwartej pracy** Doktorantki była analiza związku pomiędzy zmiennością ciśnienia tętniczego (blood pressure variability –BPV) a subklinicznym stanem zapalnym u dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym. Do badania włączono 56 nieleczonych wcześniej dzieci z NTP i 30 zdrowych jako grupę kontrolną. Wybrane parametry zmienności w oparciu o całodobową rejestrację ciśnienia tętniczego (ABPM) obejmowały: spadek nocny ciśnienia tętniczego, odchylenie standardowe pomiarów ciśnienia tętniczego, stosunek ciśnienia tętna do skurczowego ciśnienia krwi, wskaźnik rate-pressure index, 24-godzinną ważoną zmienność ciśnienia, współczynniki zmienności skurczowego i rozkurczowego

ciśnienia, wskaźnik sztywności tętnic oraz poranny wzrost ciśnienia. Na podstawie przeprowadzonych analiz Doktorantka sformułowała wnioski, że dzieci z NTP cechują się wyższą zmiennością ciśnienia tętniczego w porównaniu do zdrowych rówieśników oraz, że zmienność ciśnienia tętniczego zarówno u dzieci zdrowych jak i u dzieci z NTP wiąże się z nasileniem subklinicznego stanu zapalnego przy czym wskaźnik monocytowo-neutrofilowy wydaje się być najlepszym markerem zmienności ciśnienia.

Markery subklinicznego stanu zapalnego oceniane w pracach Doktorantki w grupie dzieci z nadciśnieniem tętniczym wydają się być obiecującymi wskaźnikami diagnostycznymi i prognostycznymi, jakkolwiek ocena przydatności klinicznej tych oznaczeń, z uwzględnieniem możliwości interwencji terapeutycznej pozostaje niejasna i wymaga dalszych badań.

Uwagi i pytania do Doktorantki:

1. Proszę o wyjaśnienie dlaczego w przeprowadzonej metaanalizie uwzględniono w przeważającej większości (12/13 badań) dane pochodzących z polskich ośrodków nefrologii dziecięcej.
2. Proszę Doktorantkę o komentarz, czy pomimo niewielkiej liczebności grup badanych w prezentowanych pracach oryginalnych, wyniki badań są naukowo wystarczająco przekonujące do wysnucia wiążących wniosków dotyczących korelacji markerów stanu zapalnego z nadciśnieniem tętniczym dla całej populacji dzieci z nadciśnieniem tętniczym lub nadciśnieniem białego fartucha i jakie są potencjalne czynniki wpływające na analizy, w tym nadwaga i otyłość w badanej populacji.
3. Czy według Doktorantki badane markery stanu zapalnego mogą być użyteczne w praktyce klinicznej, a jeśli tak to które z nich, z uwzględnieniem wieku i etiologii nadciśnienia u dzieci?
4. Który według Doktorantki marker stanu zapalnego jest najistotniejszy rokowniczo dla rozwoju odległych, narządowych powikłań nadciśnienia, w tym przerostu mięśnia lewej komory i ryzyka zgonu z powodów sercowo-naczyniowych?

Podsumowanie

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lek. Katarzyny Dziedzic - Jankowskiej dotyczy ciekawego z punktu widzenia hipertensjologii dziecięcej tematu i stanowi istotny wkład do dziedziny wiedzy medycznej w zakresie pediatrii. Należy podkreślić fakt, że Doktorantka wykazała się umiejętnością formułowania jasno określonych celów pracy oraz doboru adekwatnych metod w obrębie danego schematu badawczego, doboru uczestników badania, wykonania zaplanowanych ocen i pomiarów a także wykazała się umiejętnością praktycznej realizacji badania, jego analizy, interpretacji wyników i wnioskowania, zestawienia wyników w kontekście aktualnej literatury naukowej, rozumienia ograniczeń własnego projektu badawczego i wreszcie zdolnością do opublikowania wyników w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym. Przedstawione do oceny prace naukowe będące trzonem rozprawy doktorskiej stanowią oryginalne rozwiązanie problemu badawczego. Uwagi sformułowane przez Recenzenta nie umniejszają wartości merytorycznej i naukowej pracy. Są przyczynkiem do dyskusji i uzyskania pełniejszego obrazu opisywanego zjawiska.

Uważam, że **rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)**, dlatego mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o przyjęcie rozprawy pt. **„Subkliniczny stan zapalny u dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym”** jako rozprawy doktorskiej i dopuszczenie lek. Katarzyny Dziedzic – Jankowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

 **dr hab. n. med. Ilona Zagożdżon**
specjalista chorób dziecięcych
nefrologii i transplantologii
6767903

