

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne autorstwa lek. Katarzyny Dziedzic-Jankowskiej
pt.: „Subkliniczny stan zapalny u dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym”.

Nadciśnienie tętnicze (NT) jest rozpoznawane u 4% dzieci. Poczynając od okresu dojrzewania, najczęstszą diagnozowaną postacią NT jest nadciśnienie tętnicze pierwotne (NTP), jeszcze niedawno nazywane idiopatycznym nadciśnieniem tętniczym, co podkreślało brak rzetelnej wiedzy na temat patogenezы tego zaburzenia. Kolejne dekady stopniowo zmieniają ten stan rzeczy i szeroko zakrojone badania wskazują m.in. na rolę nieprawidłowego składu ciała, diety bogatosodowej, aktywacji układu współczulnego, czy zjawiska wczesnego starzenia się naczyń w patogenezie NTP. Relatywnie nową koncepcją jest postrzeganie NTP jako zaburzenia stanowiącego manifestację subklinicznego stanu zapalnego. Dotychczasowe badania eksperymentalne oraz badania u pacjentów – głównie jednak dorosłych – dostarczają dowodów, że aktywacja układu immunologicznego i subkliniczny stan zapalny są czynnikami odpowiadającymi za początkowy wzrost ciśnienia tętniczego, utrwalanie się nadciśnienia oraz powstawanie powikłań narządowych w przebiegu NTP. Podobnie jak w wielu innych sytuacjach klinicznych, gdzie pełnoobjawowa manifestacja choroby dotyczy wieku dorosłego lub nawet podeszłego, a inicjacja procesów patofizjologicznych ma miejsce w dzieciństwie i adolescencji, badania analizujące problem stanu zapalnego w przebiegu nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży są mniej liczne, a wnioski z nich płynące wymagają dalszej weryfikacji. Nie ustalono dotychczas zwalidowanych markerów przydatnych w ocenie tych najwcześniejszych stadiów subklinicznej reakcji zapalnej w NTP. Brakuje też wiarygodnych informacji na temat zależności pomiędzy stanem zapalnym a niekorzystnymi zmianami w sercu, w tym przerostem mięśnia lewej komory serca oraz na temat zależności pomiędzy nasileniem stanu zapalnego a zmiennością ciśnienia tętniczego u dzieci z NTP.

W świetle tych faktów, temat podjęty przez Doktorantkę ma pełne uzasadnienie i jest bardzo aktualny, a sformułowane w rozprawie cele są ambitne i trafne.

Doktorantka lek Katarzyna Dziedzic-Jankowska jest absolwentką Wydziału Wojskowo – Lekarskiego na Uniwersytecie Medycznym w Łodzi. Po ukończeniu studiów i odbyciu stażu podyplomowego zrealizowała szkolenie specjalizacyjne w zakresie pediatrii – początkowo w Wojewódzkim Specjalistycznym Szpitalu Dziecięcym w Kielcach, następnie kontynuowane w Klinice Nefrologii Dziecięcej i Pediatrii UCK WUM DSK w Warszawie, zakończone uzyskaniem tytułu specjalisty w dziedzinie pediatrii. Aktualnie – od 2024 roku – realizuje specjalizację z gastroenterologii dziecięcej w Oddziale Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii w IP-CZD w Warszawie. Poza opublikowanym cyklem prac składających się na niniejszą rozprawę doktorską, lek Katarzyna Dziedzic-Jankowska jest współautorką 3 prac oryginalnych i 2 opisów przypadków, co daje pełne podstawy do przeprowadzenia przewodu doktorskiego.

Rozprawa nosząca tytuł „Subkliniczny stan zapalny u dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym” powstała w Katedrze i Klinice Pediatrii i Nefrologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, pod kierunkiem dr hab. n. med. Piotra Skrzypczyka.

Projekt badań uzyskał pozytywną opinię Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym (uchwała nr: KB/53/A2023 z dnia 12.06.2023).

Przedstawiona do recenzji pracy doktorska stanowi podsumowanie badań i rozważań naukowych, które zostały uprzednio opublikowane w recenzowanych czasopismach, w formie jednej metaanalizy i trzech prac oryginalnych, a mianowicie:

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 pracach Doktorantka jest pierwszą autorką. Łączna punktacja MNiSW prac składających się na cykl będący podstawą rozprawy doktorskiej wynosi 440 pkt, a łączna punktacja Impact Factor 8,8, co znacząco przekracza przyjęte wymagania formalne i bez wątpienia świadczy o ambitnym podejściu Doktorantki do podjętego zadania.

Recenzowana dysertacja doktorska ma zatem formę podsumowania opublikowanych prac. Liczy 144 strony. Część merytoryczna rozprawy obejmuje przytoczone w całości cztery w/w publikacje (opublikowane w języku angielskim) oraz ich zbiorcze omówienie w klasycznym układzie, na które składają się: wstęp, opis metodyki, założenia i cele badań, podsumowanie wyników oraz dyskusja. W osobnym podrozdziale wstępu autorka przedstawia uzasadnienie połączenia omawianych prac w cykl publikacyjny, wskazując na ich spójność tematyczną. Część merytoryczną uzupełniają: spis treści, wykaz skrótów, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz spis piśmiennictwa w liczbie 109 pozycji, które są dobrze dobrane pod względem merytorycznym, aktualne i właściwie cytowane w tekście przytaczanych publikacji i ich zbiorczym omówieniu. Spis cytowanych prac jest właściwie zredagowany.

Dodatkowo, sformatowana rozprawa zawiera załączniki formalne: analizę bibliometryczną czterech prac stanowiących cykl będący podstawą przewodu doktorskiego, analizę bibliometryczną całości dorobku naukowego Doktorantki, zgodę Komisji Bioetycznej oraz oświadczenia współautorów określające ich wkład merytoryczny w kolejnych publikacjach, potwierdzające znaczący udział lek. Katarzyny Dziedzic-Jankowska w ich powstaniu i zawierające deklaracje zgody na wykorzystanie prac jako podstawy rozprawy doktorskiej.

Tabele i ryciny są integralną częścią prac opublikowanych; dodatkowo dwie tabele uzupełniają wstęp do zbiorczego omówienia, które poza tym w całości ma charakter tekstowy. Układ pracy jest kompletny i adekwatny do przyjętej formy rozprawy doktorskiej, odwołującej się do cyklu publikacji.

Dysertację otwiera Wstęp złożony z 9 podrozdziałów. W podrozdziałach 1-4 autorka obszernie i wyczerpująco przedstawia aktualny stan wiedzy na temat NTP w okresie rozwojowym, w szczególności omawia aktualne definicje związane z nadciśnieniem, narzędzia diagnostyczne, epidemiologię i patogenezę NTP u dzieci młodzieży. W kolejnych podrozdziałach Doktorantka płynnie przechodzi do zagadnień ściśle powiązanych z podjętym tematem własnych badań – są one poświęcone roli subklinicznego stanu zapalnego w patogenezie NTP oraz metodom jego oceny w praktyce klinicznej ze szczegółowym omówieniem znaczenia i przydatności wybranych markerów laboratoryjnych. Wstęp zamykają bardzo istotne podrozdziały analizujące aktualne braki wiedzy w podjętym temacie

oraz uzasadnienie spójności tematycznej prac połączonych w cykl będący podstawą rozprawy.

Dalej Doktorantka przedstawia założenia i cele podjętych badań, które są jasno sformułowane i ujęte w 6 spójnych tematycznie punktach. Podane cele wskazują na wszechstronny i ambitny charakter zaplanowanych analiz. W sformułowanych celach pracy zwraca uwagę położenie nacisku na praktyczny aspekt podjętych badań, z perspektywą implementacji ich wyników w praktyce klinicznej.

Omówienie wyników przedstawione jest odrębnie dla każdej z czterech prac składających się na cykl.

Praca pierwsza autorstwa: Katarzyna Dziedzic-Jankowska, Maciej Kołodziej, Piotr Skrzypczyk pt.: Association of Subclinical Inflammation Markers with Primary Hypertension in Children - A Systematic Review with Meta-Analysis, opublikowana w J Clin Med, ma charakter systematycznego przeglądu literatury z meta-analizą, której celem było ustalenie, czy istnieje związek między markerami subklinicznego stanu zapalnego a obecnością nadciśnienia tętniczego NTP u dzieci. W podsumowaniu autorka stwierdza, że wybrane, łatwo dostępne markery subklinicznego stanu zapalnego (stężenie hsCRP, cząstek adhezyjnych, liczba neutrofilów, monocytów, płytek krwi i wskaźniki NLR oraz LMR) mogą być wykorzystywane jako dodatkowe narzędzie do diagnozowania i badań przesiewowych w kierunku nadciśnienia tętniczego u dzieci.

Praca druga autorstwa: Katarzyna Dziedzic-Jankowska, Adam Bujanowicz, Michał Szyszka, Anna Stelmaszczyk-Emmel, Piotr Skrzypczyk pt.: Subclinical inflammation in paediatric patients with primary hypertension and white coat hypertension, opublikowana w Pediatr Med Rodz, jest pracą oryginalną, której celem była ocena nasilenia subklinicznego stanu zapalnego u pacjentów z NTP i nadciśnieniem białego fartucha (WCH). Badania przeprowadzono w grupie 56 nieleczonych pacjentów pediatrycznych z NTP, 40 z WCH oraz u 30 zdrowych dzieci. Oceniono stężenie wysoko czułego białka C-reaktywnego i interleukiny 18 (IL-18) oraz markery stanu zapalnego pochodne morfologii krwi obwodowej. Wykazano, że pacjenci z NTP i WCH charakteryzują się podobnym nasileniem subklinicznego stanu zapalnego, istotnie wyższym w porównaniu ze zdrowymi rówieśnikami.

Praca trzecia autorstwa: Katarzyna Dziedzic-Jankowska, Radosław Pietrzak, Michał Szyszka, Adam Bujanowicz, Anna Stelmaszczyk-Emmel, Bożena Werner, Piotr Skrzypczyk pt.: Monocyte-to-Neutrophil Ratio as an Immunological Marker of Left Ventricular Hypertrophy in Children with Primary Hypertension, opublikowana w J Clin Med, jest pracą oryginalną, której celem było zbadanie związku między subklinicznym stanem zapalnym

a przerostem mięśnia lewej komory serca u pacjentów pediatrycznych z NTP. Praca miała charakter jednoośrodkowy przekrojowy. Badanie przeprowadzono w grupie 34 nieleczonych dzieci z NTP. Wykazano dodatnią korelację pomiędzy nasileniem subklinicznego stanu zapalnego a masą mięśnia lewej komory.

Praca czwarta autorstwa: Katarzyna Dziedzic-Jankowska, Michał Szyszka, Adam Bujanowicz, Anna Stelmaszczyk-Emmel, Piotr Skrzypczyk pt.: Blood Pressure Variability and Low-Grade Inflammation in Pediatric Patients with Primary Hypertension, opublikowana w J Clin Med., jest pracą oryginalną, której celem była analiza związku pomiędzy zmiennością ciśnienia tętniczego a subklinicznym stanem zapalnym u dzieci z NTP. Badaniem objęto 56 nieleczonych wcześniej pacjentów pediatrycznych z NTP i 30 zdrowych dzieci. Wykazano, że dzieci z NTP cechują się wyższą zmiennością ciśnienia tętniczego w porównaniu do zdrowych rówieśników, a zmienność ciśnienia tętniczego wiąże się z nasileniem subklinicznego stanu zapalnego, przy czym wskaźnik monocytowo-neutrofilowy wydaje się być najlepszym markerem zmienności ciśnienia tętniczego u dzieci z NTP.

Metodyka przeprowadzonych badań, których wyniki zostały opublikowane w powyższych pracach nie budzi zastrzeżeń, Prezentacja i omówienie wyników są przejrzyste, a ich podsumowanie prawidłowe.

Kolejną częścią rozprawy jest Dyskusja. Jest ona zredagowana w formie 9 podrozdziałów. Stanowi krytyczną analizę uzyskanych wyników badań oraz ich konfrontację z aktualnymi danymi literaturowymi. Pozycje piśmiennictwa porównywane z wynikami własnych badań są trafnie dobrane i właściwie cytowane w toku dyskusji. Szczególnie ciekawe są końcowe podrozdziały Dyskusji, w których Autorka wskazuje na potencjalne interwencje wpływające na stan zapalny u pacjentów z NTP oraz określa perspektywy zastosowania klinicznego uzyskanych wyników i kierunki dalszych badań. Dyskusję zamyka omówienie ograniczeń przeprowadzonych badań, co wskazuje na dużą dojrzałość naukową Doktorantki.

Rozprawę podsumowuje 6 wniosków sformułowanych adekwatnie do postawionych celów pracy.

Merytoryczna wartość przeprowadzonych badań jest niepodważalna. Adekwatna liczebność grup badanych, staranny i przemyślany protokół rekrutacji oraz gromadzenia danych klinicznych i wyników badań dodatkowych, jak również poprawne wykonanie analizy zebranych danych, dają podstawy do rzetelnego wnioskowania.

Jako że przygotowanie niniejszej dysertacji doktorskiej było poprzedzone procesem recenzyjnym w redakcjach czasopism publikujących prace składające się na omawiany tutaj

cykl, to trudno aktualnie doszukać się jakiejkolwiek możliwości i potrzeby korekt w prezentacji wyników i ich podsumowaniu. W odniesieniu do zbiorczego omówienia prac można jedynie zasugerować, aby w przyszłości przy formułowaniu wniosków z badań obserwacyjnych przekrojowych unikać określeń, które mogą być odczytywane jako występowanie zależności przyczynowo-skutkowej pomiędzy analizowanymi zmiennymi, gdyż sam projekt takich badań pozwala jedynie na wykrywanie związków asocjacyjnych. W związku z tym w przypadku wniosku 4 i 6 adekwatne do metodyki badań byłoby użycie określenia „dodatnia korelacja” lub „asocjacja” w miejsce „dodatnia zależność”.

W podsumowaniu stwierdzam, iż praca doktorska Katarzyny Dziedzic-Jankowskiej stanowi istotny wkład w aktualizację wiedzy na temat roli subklinicznego stanu zapalnego w patogenezie NTP u dzieci i młodzieży. Stanowi ona oryginalne rozwiązanie postawionego problemu naukowego. Praca zawiera szereg praktycznych wniosków zasługujących na uwzględnienie w codziennej praktyce klinicznej. Przeprowadzonymi badaniami i prezentacją ich wyników w formie czterech ambitnych publikacji, a następnie ich zbiorczym omówieniem w niniejszej dysertacji, Doktorantka potwierdziła swoją ekspercką wiedzę w podjętym temacie oraz wykazała się umiejętnością samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Badania przeprowadzone i zinterpretowane przez Doktorantkę odznaczają się istotnym potencjałem praktycznym.

Przedstawiona do recenzji 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). Oceniając pozytywnie pracę pt.: „Subkliniczny stan zapalny u dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym”, powstałą pod kierunkiem dr hab. n. med. Piotra Skrzypczyka, mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. Katarzyny Dziedzic-Jankowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie, biorąc pod uwagę kompleksowy charakter ocenianej pracy i formę jej przygotowania w postaci kompilacji 4 prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach, wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o wyróżnienie recenzowanej rozprawy doktorskiej. W aspekcie merytorycznym rozprawa zasługuje na wyróżnienie ze względu na nowatorski charakter przeprowadzonych badań i jasne nakreślenie perspektyw klinicznego wykorzystania uzyskanych wyników. Co do warunków formalnych koniecznych do wnioskowania o wyróżnienie, należy podkreślić, że wymagane kryteria zostały nie tylko spełnione, ale istotnie przekroczone, a mianowicie:

- rozprawa doktorska stanowi podsumowanie cyklu 4 publikacji,
- we wszystkich pracach Doktorantka jest pierwszą autorką,

- 3 spośród 4 prac zostały opublikowane w czasopiśmie klasyfikowanym w kwartylu Q1 rankingu czasopism.

Tak ambitne i zarazem skuteczne podejście Doktorantki w dążeniu do uzyskania stopnia doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk medycznych, zasługuje w mojej ocenie na dodatkowe uhonorowanie.

/dr hab. n. med. Piotr Adamczyk/

