



Klinika Pediatrii i Gastroenterologii

III Katedra Pediatrii Uniwersytetu Medycznego

20-093 Lublin, ul. Prof. A.Gębali 6

 (081) 71 85 420

(081) 74 31 353

e-mail: elzbieta.packozuchowska@umlub.pl

Recenzja dorobku naukowego i rozprawy habilitacyjnej p.t.

„Znaczenie kliniczne i diagnostyczne wybranych markerów biochemicznych i immunologicznych w nieswoistych zapaleniach jelit”

dr n.med. Katarzyny Neubauer adiunkta w Katedrze Gastroenterologii i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

W oparciu o pismo Dziekana Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu informujące mnie o tym, iż zgodnie z decyzją Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów z dnia 9 września 2019 roku zostałam powołana na recenzenta w postępowaniu habilitacyjnym Pani dr n. med. Katarzyny Neubauer, dokonałam oceny osiągnięcia naukowego, dorobku naukowego, dydaktycznego, zawodowego i organizacyjnego Kandydatki. Ocenę przedstawiłam na podstawie dokumentów załączonych w formie papierowej i elektronicznej.

Dr n. med. Katarzyna Neubauer jest absolwentką Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Dyplom ukończenia studiów uzyskała w 1998 roku.

Stopień doktora nauk medycznych w zakresie medycyny uzyskała w 2004 roku na Wydziale Lekarskim Kształcenia Podyplomowego Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu na podstawie pracy doktorskiej p.t. „Uchyłkowatość jelita grubego w materiale Kliniki Gastroenterologii i Hepatologii Akademii Medycznej we Wrocławiu”. Promotorem był prof. dr hab. n. med. Leszek Paradowski.

W roku 2005 roku uzyskała dyplom specjalisty w dziedzinie chorób wewnętrznych, a w 2015 dyplom specjalisty w dziedzinie gastroenterologii.

Dr n. med. Katarzyna Neubauer w latach 1998 – 1999 odbywała staż podyplomowy w Klinice Gastroenterologii i Hepatologii w Państwowym Szpitalu Klinicznym nr 3 we Wrocławiu. Szkolenie specjalizacyjne z chorób wewnętrznych w ramach rezydentury odbywała od 2000 do 2005 roku w Państwowym Szpitalu Klinicznym nr 3 we Wrocławiu. Od 2005 roku jest zatrudniona w Katedrze Gastroenterologii i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, początkowo jako asystent, a od 2010 roku do chwili obecnej jako adiunkt.

Ocena cyklu publikacji stanowiących podstawę do ubiegania się o tytuł naukowy doktora habilitowanego.

Dr n. med. Katarzyna Neubauer do oceny osiągnięcia naukowego przedstawiła cykl 8 publikacji opublikowanych w recenzowanych czasopismach w latach 2008-2019, powiązanych tematycznie, którym Habilitantka nadała tytuł : *„Znaczenie kliniczne i diagnostyczne wybranych markerów biochemicznych i immunologicznych w nieswoistych zapaleniach jelit”*.

Wszystkie artykuły wchodzące w skład osiągnięcia naukowego zostały opublikowane po pozytywnej recenzji w czasopismach o istotnym wskaźniku oddziaływania, co potwierdza wartość naukową opublikowanych wyników badań. Cykl obejmuje sześć prac, w których jest pierwszym autorem i dwie, w którym jest drugim autorem.

Sumaryczny IF prac stanowiących cykl wynosi **21,383 (192 punkty MNiSW)**.

Publikacje stanowiące cykl osiągnięcia naukowego

1. Katarzyna Neubauer, Iwona Bednarz-Misa, Ewa Wałęcka-Zacharska, Jarosław Wierzbicki, Antil Agrawal, Andrzej Gamian, Małgorzata Krzystek-Korpacka, *Oversecretion and overexpression of nicotinamide phosphoribosyltransferase/pre-B colony-enhancing factor/visfatin in inflammatory bowel disease reflects the*

disease activity, severity of inflammatory response and hypoxia, Int J Mol Sci 2019; 20, art.166 [23 s.]

IF=3.687; MNiSW=30.000

2. Katarzyna Neubauer, Iwona Bednarz-Misa, Dorota Diakowska, Bartosz Kapturkiewicz, Andrzej Gamian, Małgorzata Krzystek-Korpacka, *Nampt/PBEF/visfatin upregulation in colorectal tumors, mirrored in normal tissue and whole blood of colorectal cancer patients, is associated with metastasis, hypoxia, IL1 β , and anemia*. BioMed Res Int, 2015; 2015, art. ID 523930 [12s]

IF=2.134; MNiSW=20

3. Katarzyna Neubauer, Małgorzata Krzystek-Korpacka, *Visfatin/PBEF/Nampt and other adipocytokines in inflammatory bowel disease*. Adv Clin Exp Med 2010; 19, 399-404

IF=0.103; MNiSW=13

4. Katarzyna Neubauer, Barbara Woźniak-Stolarska, Małgorzata Krzystek-Korpacka, *Peripheral lymphocytes of patients with inflammatory bowel disease have altered concentrations of key apoptosis players: preliminary results*, BioMed Res Int 2018; 2018, art.4961753 [10 s.]

IF= 2.58; MNiSW= 25.000

5. Katarzyna Neubauer, Małgorzata Matusiewicz, Iwona Bednarz-Misa, Sabina Górńska, Andrzej Gamian, Małgorzata Krzystek-Korpacka, *Diagnostic potential of systemic eosinophil-associated cytokines and growth factors in IBD*, Gastroenterol Res Pract 2018; 2018; art.7265812 [10 s.]

IF=1,859; MNiSW=20.000

6. Małgorzata Krzystek-Korpacka, **Katarzyna Neubauer**, Izabela Berdowska, Dorota Boehm, Bogdan Zieliński, Paweł Petryszyn, Grzegorz Terlecki, Leszek



Paradowski, Andrzej Gamian, *Enhanced formation of advanced oxidation protein products in IBD*, *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14, 794-802

IF=4,975; MNiSW=32

7. Małgorzata Krzystek Korpacka, **Katarzyna Neubauer**, Izabela Berdowska, Bogdan Zieliński, Leszek Paradowski, Andrzej Gamian A, *Impaired erythrocyte antioxidant defence in active inflammatory bowel disease: impact of anaemia and treatment*. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16, 1467-1475

IF=4,613; MNiSW=32

8. **Katarzyna Neubauer**, Radosław Kempieński, Małgorzata Matusiewicz, Iwona Bednarz-Misa, Małgorzata Krzystek-Korpacka, *Nonenzymatic serum antioxidant capacity in IBD and its association with the severity of bowel inflammation and corticosteroids treatment*. *Medicina* 2019; 55,88

IF=1,429; MNiSW=20

Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi w dokumentacji znajdują się oświadczenia Współautorów, którzy wyrażają zgodę na włączenie wymienionych publikacji do postępowania habilitacyjnego dr n. med. Katarzyny Neubauer. Współautorzy podkreślają wiodący udział Habilitantki w przygotowaniu publikacji 1,2,3,4,5,8 (udział od 70% do 90%). W pracach tych była pomysłodawcą i głównym wykonawcą. W pracy 6,7. określono udział Habilitantki na 40%.

Cel badań

Celem badań zawartych w przedstawionym cyklu prac była ocena wybranych markerów biochemicznych i immunologicznych w nieswoistych zapaleniach jelit (IBD). W pracach tych Habilitantka badała związek stężenia poszczególnych markerów z fenotypem IBD, aktywnością choroby, niedokrwistością oraz stosowanym leczeniem. Ponadto oceniła stężenie oznaczanych markerów w odniesieniu do stężenia cytokin prozapalnych oraz



markerów zapalenia, które są aktualnie wykorzystywane w praktyce klinicznej. Przeanalizowała także wartość potencjalnych markerów jako wskaźników gojenia śluzówki i wykładników aktywności klinicznej IBD. Ponadto oceniła ich przydatność w diagnostyce różnicowej nieswoistych zapaleń jelit oraz zespołu jelita nadwrażliwego (IBS). Porównywała również sekrecję fosforybozylotransferazy nikotynamidu (Namp1) i ekspresję w IBD oraz w raku jelita grubego, który jest jednym z najpoważniejszych powikłań nieswoistych zapaleń jelit. Uzasadnieniem podjęcia tych badań był brak nieinwazyjnych markerów diagnostycznych do rozpoznawania IBD, oceny aktywności choroby i gojenia śluzówki, prognozowania i monitorowania jej przebiegu oraz oceny odpowiedzi na leczenie. Znalezienie takich markerów staje się szczególnie ważne w świetle rosnącej zapadalności na IBD oraz zmieniającego się profilu wiekowego pacjentów. Wzrasta odsetek osób starszych, gorzej tolerujących badania endoskopowe oraz wykorzystanie stanu gojenia śluzówki, ocenianego endoskopowo, jako głównego celu terapeutycznego w IBD.

Ponadto w ostatnich latach obserwuje się wzrost zachorowania na nieswoiste zapalenia jelit w wieku rozwojowym. Bardzo niepokojące jest obniżanie się wieku ujawnienia choroby, która może dotyczyć nawet niemowląt i małych dzieci. Należy podkreślić, że w tej grupie wiekowej badania endoskopowe wykonywane są w większości w znieczuleniu ogólnym, a więc obarczone dużym ryzykiem powikłań. Etiopatogeneza nieswoistych chorób zapalnych jelit do których należy wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) oraz choroba Leśniowskiego-Crohna (ChLC), nie jest do końca poznana i uważa się, że wynika z wzajemnych powiązań różnych czynników, takich jak czynniki genetyczne, środowiskowe, immunologiczne oraz zaburzeń mikrobioty jelitowej. Jednym z ważniejszych czynników środowiskowych związanych z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit jest dieta, stąd też postępowanie żywieniowe wydaje się być podstawą leczenia tej grupy chorób. Szczęólnego znaczenia leczenie żywieniowe nabiera w populacji pediatrycznej. Wyłączenie leczenia żywieniowe aktualnie jest zalecana jako leczenie pierwszego wyboru w indukcji remisji u dzieci w aktywnej, niezwiązanej i niepenetrującej postaci choroby Crohna.



Zarówno postawienie diagnozy, jak również monitorowanie przebiegu choroby, wymagają wielokrotnego wykonywania inwazyjnych badań endoskopowych. Bardzo ważne znaczenie odgrywa ocena ciężkości choroby, ponieważ decyduje o wyborze sposobu leczenia. W populacji pediatrycznej dodatkowym elementem uwzględnianym podczas doboru postępowania terapeutycznego jest zapewnienie optymalnego rozwoju dziecka.

Nieswoiste choroby zapalne jelit (NZJ) charakteryzują się przewlekłym, nawracającym przebiegiem oraz okresami zaostrzeń i remisji objawów chorobowych. U podłoża tych chorób leżą nieprawidłowe reakcje o charakterze autoimmunologicznym, prowadzące do aktywacji układu immunologicznego i produkcji mediatorów zapalnych biorących udział w nasileniu reakcji zapalnej.

Prowadzone są badania poszukujące laboratoryjnych markerów aktywności choroby, które mogłyby być stosowane dla oceny natężenia zmian zapalnych w obrębie przewodu pokarmowego. Spośród licznych markerów, których przydatność jest oceniana w IBD, jedynie kalprotektyna znalazła praktyczne zastosowanie. Faktycznie liczne badania potwierdzają, że stężenie kalprotektyny w kale dodatnio koreluje z aktywnością choroby rozpoznaną endoskopowo. Jednak oznaczanie kalprotektyny w kale pomimo wielu zalet, ma liczne ograniczenia takie jak niska specyficzność, zmienność dobową oraz brak standaryzacji. Do najczęściej oznaczanych markerów we krwi należy CRP. Wykorzystywane w praktyce klinicznej proste badania laboratoryjne takie jak OB, morfologia, poziom albumin czy prokalcytonia, nie wykazują przewagi nad CRP.

W celu oceny aktywności choroby znajdują zastosowanie różne metody. Dla oceny klinicznej WZJG oraz ChLC stosuje się odpowiednie skale kliniczne (skala PUCAI – ang. *Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index*) oraz (skala PCDAI – ang. *Pediatric Crohn's Disease Activity Index*), które są oparte o łatwe do oceny objawy kliniczne oraz proste badania laboratoryjne takie jak OB, morfologia, poziom albumin. W ostatnich latach wykazano, że gojenie śluzówki istotnie wpływa na przebieg choroby i jest lepszym markerem prognostycznym, niż skale kliniczne.

Ponieważ do tej pory nie wyjaśniono dokładnej roli wielu mediatorów stanu zapalnego w rozwoju NZJ oraz nie zidentyfikowano markera o wystarczająco wysokiej czułości i specyficzności dla oceny nasilenia zmian zapalnych w tej grupie chorób, ta problematyka naukowa stanowiła obszar głównych zainteresowań badawczych dr Katarzyny Neubauer.

Przedstawione przez Habilitantkę prace jak najbardziej wpisują się w tematykę badań oceniających specyficzne markery nieinwazyjne, w tym biochemiczne i immunologiczne na poziomie ogólnoustrojowym w przebiegu NZJ.

Pierwsze trzy prace cyklu dotyczą multipotencjalnego białka o aktywności enzymatycznej fosforybozylotransferazy nikotynamidu (Nampt), czynnika wzrostu stymulującego dojrzewanie limfocytów pre-B (ang. *pre-B colony enhancing factor-1*; PBEF-1) oraz adipokiny – wisfatyny.

Praca: ***Visfatin/PBEF-1/Nampt and other adipocytokines in inflammatory bowel disease*** opublikowana w 2010 roku przedstawiona jest jako trzecia praca w cyklu. Uważam, że ta praca była inspiracją do prowadzenia badań przez Habilitantkę. Jest to praca poglądowa, podsumowująca ówczesny stan wiedzy na temat wisfatyny/PBEF-1/Nampt w nieswoistych zapaleniach jelit. W pracy tej Habilitantka przedstawiła interesującą historię odkrycia tego białka, omówiła jego funkcję oraz znaczenie na tle innych adipokin w nieswoistych zapaleniach jelit, a także w reumatoidalnym zapaleniu stawów (stawowe objawy pozajelitowe należą do najczęstszych w IBD, a w terapii obu chorób stosuje się podobne leki biologiczne) oraz w zaburzeniach metabolicznych.

Natomiast dwie kolejne prace przedstawiają wyniki badań prowadzonych przez Habilitantkę i stanowią uzupełnienie i uaktualnienie wiedzy na temat wisfatyny/PBEF-1/Nampt w nieswoistych zapaleniach jelit.

Wisfatynę/PBEF-1/Nampt oceniała zarówno na poziomie ogólnoustrojowym, jak i lokalnie w jelicie, badając stężenie białka oraz poziom ekspresji jej transkryptów (mRNA). Z uwagi na obszerność zgromadzonego materiału, uzyskane wyniki podzieliła na dwie publikacje, z których pierwsza dedykowana jest

wisfatynie/PBEF-1/Nampt w nieswoistych zapaleniach jelit, a druga – w raku jelita grubego, jednemu z najważniejszych powikłań nieswoistych zapaleń jelit.

W pracy składającej się na osiągnięcie naukowe zatytułowanej: „*Oversecretion and overexpression of nicotinamide phosphoribosyltransferase/pre-B colony-enhancing factor/visfatin in inflammatory bowel disease reflects the disease activity, severity of inflammatory response and hypoxia*” Habilitantka podjęła się oceny znaczenia klinicznego i diagnostycznego białka Nampt w surowicy u 113 pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna i 127 z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego oraz w grupie kontrolnej, którą stanowiło 40 zdrowych ochotników oraz 20 pacjentów z IBS. Zbadła także ekspresję *Nampt* w leukocytach (80 pacjentów z IBD i 19 z IBS) i jelicie grubym (186 tkanek), a uzyskane wyniki odniosła do fenotypu IBD, aktywności choroby, stosowanej terapii oraz wskaźników stanu zapalnego i stanu odżywienia, czynników angiogennych oraz hipoksji. W badanej populacji, stężenie Nampt w surowicy oraz ekspresja w leukocytach były ze sobą skorelowane dodatnio oraz znamienne wyższe u chorych z aktywną chorobą w porównaniu z pacjentami z IBS. Bardzo ciekawe było wykazanie, że ekspresja Nampt w leukocytach była dobrym markerem różnicującym aktywne IBD od IBS, charakteryzującym się dobrą dokładnością oraz znakomitą specyficznością, przy słabej czułości. W pracy wykazała również, że stężenie Nampt w surowicy koreluje pozytywnie z aktywnością kliniczną i endoskopową choroby we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego oraz ze stężeniem CRP, odczynem opadania krwinek czerwonych i cytokinami prozapalnymi (IL-6), IL-8 i czynnikiem martwicy guza α , z których TNF α okazał się niezależnym predyktorem stężenia Nampt. Co szczególnie istotne, stężenie Nampt w surowicy $\leq 1,54$ ng/ml było dobrym wskaźnikiem gojenia śluzówki, który charakteryzowała 77% dokładność oraz 76% czułość i 75% specyficzność.

W chorobie Leśniowskiego-Crohna większość z wymienionych zależności była nieznamienna – z wyjątkiem korelacji z CRP i IL-6. Natomiast poziom ekspresji Nampt w leukocytach odzwierciedlał aktywność kliniczną choroby w równym stopniu w obu fenotypach nieswoistych zapaleń jelit i korelował

dotąd ze stężeniem cytokin prozapalnych i czynnika angiogenego VEGF-A, który, wraz z interleukiną 1 β , okazał się być niezależnym predyktorem ekspresji Nampt w leukocytach pacjentów z IBD w aktywnej fazie choroby.

Bardzo interesującym odkryciem okazała się obserwacja dotycząca nasilonej ekspresji Nampt w tkance jelita nie tylko w aktywnej fazie choroby, ale i w jelicie o nieaktywnym procesie zapalnym, co udokumentowała przez porównanie ekspresji Nampt u pacjentów z IBD (w aktywnej fazie choroby i remisji) z jej ekspresją w makroskopowo prawidłowej tkance będącej marginesem resekcji guza nowotworowego i w tkance prawidłowej uzyskanej podczas polipektomii. Zaobserwowała, że poziom ekspresji *Nampt* w jelicie, podobnie jak w leukocytach, odzwierciedla aktywność kliniczną choroby, zarówno we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego, jak i chorobie Leśniowskiego-Crohna, oraz że koreluje dodatnio z ekspresją prozapalnej *IL1B* i czynnika transkrypcyjnego regulowanego hipoksją *HIF1A* w aktywnej fazie choroby, a z ekspresją *IL1B* i proangiogenego czynnika wzrostu fibroblastów *FGF2* w fazie remisji.

Podsumowując, Habilitantka wykazała, że Nampt w nieswoistych zapaleniach jelit był podwyższony na każdym poziomie, ogólnoustrojowym i miejscowym, odzwierciedlając aktywność choroby. Ponadto dowiodła, że zarówno stężenie Nampt w surowicy, jak i ekspresja Nampt w leukocytach, mają potencjał jako biomarkery w nieswoistych zapaleniach jelit. Wyniki jej badań przemawiają również za tym, że w aktywnej fazie choroby za indukcję ekspresji Nampt w jelicie odpowiadają cytokiny prozapalne oraz hipoksja, a nadekspresja Nampt przyczynia się do zaostrzenia stanu zapalnego. Natomiast w okresie remisji, ekspresja *Nampt* w jelicie wydaje się wiązać z procesami regeneracji tkanki.

Kontynuując swoje zainteresowania naukowe, biorąc pod uwagę związek chorób zapalnych z nowotworzeniem, ekspresję *Nampt* badała we krwi i w tkance w raku jelita grubego. Wyniki badania, którego celem było odniesienie ekspresji Nampt na poziomie białka i mRNA do zaawansowania choroby i czynników, które mogą na nią wpływać (część kliniczna pracy), a także próba przybliżenia roli Nampt w raku jelita grubego (część *in vitro*), przedstawiła w publikacji

Nampt/PBEF/visfatin upregulation in colorectal tumors, mirrored in normal tissue and whole blood of colorectal cancer patients, is associated with metastasis, hypoxia, IL-1 β , and anemia.

W części klinicznej, badaniem objęto pacjentów z rakiem jelita grubego oraz z nieaktywnym nieswoistym zapaleniem jelit, polipami jelita grubego i zespołem jelita nadwrażliwego, jako grupę kontrolną. Część *in vitro* dotyczy natomiast wpływu głodzenia i indukcji surowicą (źródło czynników odżywczych i wzrostowych) oraz hipoksji na ekspresję Nampt w komórkach jelita oraz wpływu egzogennej wisfatyny/PBEF-1/Nampt na wzrost komórek linii nowotworowej raka jelita grubego SW620. W pracy wykazała, że rak jelita grubego, podobnie jak nieswoiste zapalenia jelit, wiąże się z nadekspresją Nampt, szczególnie nasiloną w przypadku nowotworów będących przerzutami oraz, że ekspresja Nampt zmienia się w marginesie molekularnym guza, odzwierciedlając stopień zaawansowania choroby. Ekspresja Nampt jest regulowana przez dostępność tlenu, środków odżywczych i czynników wzrostowych i koreluje z ekspresją czynników prozapalnych i angiogennych, nie wiąże się natomiast z proliferacją komórek nowotworowych.

Biorąc pod uwagę, że kluczową rolę w patogenezie nieswoistych zapaleń jelit odgrywa układ immunologiczny, kontynuując badania Habilitantka dwie kolejne prace cyklu stanowiącego osiągnięcie poświęciła czynnikom immunomodulującym.

W pierwszej z prac *Peripheral lymphocytes of patients with inflammatory bowel disease have altered concentrations of key apoptosis players: preliminary results* zajęła się zagadnieniem zaburzonej odpowiedzi limfocytów obwodowych na sygnały proapoptotyczne i możliwością wykorzystania mediatorów apoptozy jako markerów w IBD. Podczas gdy niewrażliwość na apoptozę limfocytów infiltrujących tkankę jelita jest dobrze udokumentowana, w literaturze brakowało doniesień dotyczących limfocytów obwodowych. Naq podkreślenie zasługuje fakt, że doniesienie konferencyjne przedstawiające wyniki tych badań zostało wyróżnienie „Poster of Excellence” na kongresie 26th United European Gastroenterology Week, odbywającym się między 20 a 24 października 2018r.

w Wiedniu. W pracy tej Habilitantka wykazała, że pacjenci, zarówno z chorobą Leśniowskiego-Crohna, jak i z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, mają obniżone stężenie Bcl-2, kaspazy 9 i cytochromu c w stosunku do osób z grupy kontrolnej, a pacjenci z chorobą Leśniowskiego-Crohna – również stężenie p53. Aktywność kliniczna wrzodziejącego zapalenia jelita grubego wiązała się z silniej wyrażonym spadkiem stężenia Bcl-2 oraz kaspazy 9, a choroby Leśniowskiego-Crohna – ze wzrostem stężenia cytochromu c. Zaobserwowała też, że fenotyp choroby miał wpływ na stężenie cytochromu c – niższe w chorobie Leśniowskiego-Crohna niż we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego.

Badania potwierdzają, że obwodowa i lokalna eozynofilia może być dobrym czynnikiem diagnostycznym i prognostycznym w nieswoistych zapaleniach jelit. Nacieki eozynofilowe w blaszce właściwej błony śluzowej okrężnicy są wczesnym markerem histologicznym wrzodziejącego zapalenia jelita grubego oraz wskaźnikiem przewidującym słabą odpowiedź na leczenie zachowawcze. Obwodowa eozynofilia, stwierdzana częściej u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego niż u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna, uważana jest za czynnik niekorzystnego przebiegu choroby oraz z wyższym wskaźnikiem interwencji chirurgicznych. W dalszym ciągu niewiele wiadomo na temat znaczenia diagnostycznego cytokin i czynników wzrostu związanych z eozynofilami w nieswoistych zapaleniach jelit. W pracy *Diagnostic potential of systemic eosinophil-associated cytokines and growth factors in IBD* oceniała cytokiny i czynniki wzrostu związane z eozynofilami. Wśród nich przebadła cytokiny kluczowe dla proliferacji i różnicowania eozynofilów, ich uwalniania ze szpiku kostnego, przeżycia i preaktywacji w krążeniu, ekstrawazacji oraz migracji do przewodu pokarmowego. Dodatkowo oceniła IL-12, która jest czynnikiem indukującym apoptozę eozynofilów i mediatorem antyeozynofilowego działania glikokortykosteroidów, klasycznych leków stosowanych w terapii zaostrzeń nieswoistych zapaleń jelit. W omawianej pracy wykazała, że stężenie ocenianych cytokin i czynników wzrostu związanych z eozynofilami było wyższe u pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit w porównaniu z osobami zdrowymi, z wyjątkiem eotaksyny i IL-4, których stężenie było wyższe wyłącznie u pacjentów

z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego. W związku z tym stwierdziła, że diagnostyka różnicowa wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna, gdy w tej ostatniej zmiany dotyczą jelita grubego, może być trudna. Natomiast na podkreślenie zasługuje fakt, że IL-8 okazała się bardzo dobrym markerem różnicującym nieswoiste zapalenie jelit i zespół jelita nadwrażliwego, pozwalając na prawidłowe zakwalifikowanie 93% pacjentów. Ponieważ zaobserwowała, że CRP, GM-CSF, IFN γ i IL-12 istotnie i pozytywnie korelowały z aktywnością endoskopową choroby, ocenianą według klasyfikacji Mayo, oceniła ich zdolności detekcji gojenia śluzówki. Spośród tych markerów, GM-CSF cechowała znakomita moc dyskryminacyjna, co uważam za szczególnie istotne odkrycie w tej pracy.

Kolejne trzy prace cyklu stanowiącego osiągnięcie dotyczą markerów zaburzenia równowagi redukcyjno-oksydacyjnej, zwanej powszechnie stresem oksydacyjnym. Stres oksydacyjny jest ściśle powiązany z procesem zapalnym i może stanowić zarówno jego przyczynę, jak i skutek. Niewątpliwie jednak stres oksydacyjny przyczynia się do podtrzymania stanu zapalnego w IBD i odgrywa kluczową rolę w procesie transformacji nowotworowej w jelicie. Ponadto niektóre z leków stosowanych w terapii nieswoistych zapaleń jelit, takie jak pochodne kwasu 5'-aminosalicylowego, wykorzystują jako mechanizm zmniejszanie stresu oksydacyjnego poprzez wychwyt reaktywnych form tlenu. Wyniki prowadzonych badań sugerują także wpływ zawartości polifenoli w diecie na ryzyko zachorowania na IBD.

W pracy *Enhanced formation of advanced oxidation protein products in IBD* Habilitantka oceniała stopień akumulacji zaawansowanych produktów utleniania białek (AOPP) i jego znaczenia klinicznego oraz oceną możliwości wykorzystania tego zjawiska w diagnostyce IBD. W omawianej pracy po raz pierwszy wykazała, że u pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit dochodzi do akumulacji AOPP, zarówno w nieaktywnej, jak i aktywnej fazie choroby we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego, a wyłącznie w aktywnej fazie choroby w przypadku pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Udokumentowała akumulację AOPP oraz fakt, że stopień akumulacji odzwierciedlał aktywność

kliniczną choroby w przypadku pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna oraz, w obu fenotypach IBD, nasilenie stanu zapalnego. Jednakże przydatność oznaczania stopnia akumulacji AOPP jako markera nieswoistych zapaleń jelit okazała się niższa niż w przypadku CRP.

W drugiej z prac poświęconych stresowi oksydacyjnemu *Impaired erythrocyte antioxidant defence in active inflammatory bowel disease: impact of anaemia and treatment* zajęła się oceną aktywności głównych enzymów antyoksydacyjnych erytrocytów, do których należą dysmutaza ponadtlenkowa (SOD), katalaza oraz peroksydaza glutationowa (GPx). Wyniki tych badań, stanowiące pierwsze doniesienie w tym zakresie, wykazała, że erytrocyty pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit w aktywnej fazie choroby, niezależnie od fenotypu, cechuje spadek aktywności katalazy i GPx, który dodatkowo pogłębia się u pacjentów z niedokrwistością. W przypadku katalazy, niedokrwistość była niezależnym predyktorem aktywności enzymu, wyjaśniającym, w zależności od fenotypu choroby, około ¼ do ⅓ obserwowanej zmienności. Negatywny wpływ niedokrwistości, nawet w łagodnej jej postaci, na mechanizmy obrony antyoksydacyjnej stanowi dodatkowy argument przemawiający za koniecznością interwencji terapeutycznej w tej grupie chorych z nieswoistymi zapaleniami jelit.

Tematykę stresu oksydacyjnego kontynuowała także w pracy *Nonenzymatic serum antioxidant capacity in IBD and its association with the severity of bowel inflammation and corticosteroids treatment*, której jest pierwszym autorem. W pracy tej uwzględniono niskocząsteczkowe antyoksydanty osocza, takie jak kwas moczowy i wolne grupy tiolowe oraz ogólny indeks wydolności antyoksydacyjnej osocza, wskazując na ich obniżony poziom w IBD. Szczególnie ważne było wykazanie znaczenia tych antyoksydantów, w szczególności parametru ogólnej wydolności antyoksydacyjnej osocza jako markerów gojenia śluzówki. Badała również związek wolnych grup tiolowych, kwasu moczowego i ogólnego indeksu wydolności antyoksydacyjnej osocza z niedokrwistością, która jest najczęstszym objawem pozajelitowym IBD. Niedokrwistość w przebiegu IBD ma wieloczynnikowe podłoże, a za jej główną przyczynę uważa się niedobór żelaza i niedokrwistość chorób przewlekłych. Jednocześnie wykazano, że stres

oksydacyjny również może przyczyniać się do rozwoju niedokrwistości, ponieważ wpływa na czas przeżycia erytrocytów. W przeprowadzonym badaniu zaobserwowała, że w aktywnej chorobie Leśniowskiego-Crohna poziom wolnych grup tiolowych był niższy u pacjentów z niedokrwistością i pozytywnie korelował z poziomem hemoglobiny i żelaza. Ponadto wyniki pracy sugerują, że stres oksydacyjny towarzyszący IBD jest dodatkowo nasilany przez glikokortykosteroidy. Z uwagi na liczne działania niepożądane glikokortykosteroidów oraz brak istotnego wpływu na gojenie śluzówki są one stosowane jedynie w klasycznej terapii zaostrzeń nieswoistych zapaleń jelit. Stwierdzony wpływ glikokortykosteroidów na stres oksydacyjny dopisuje się do listy ich niekorzystnych działań. Natomiast terapia azatiopryną, lekiem immunomodulującym, stosowanym w leczeniu podtrzymującym remisję nie wpływała na poziom badanych parametrów stresu oksydacyjnego.

Habilitantka na podstawie przeprowadzonych badań, których wyniki były podstawą publikacji przedłożonych do osiągnięcia naukowego sformułowała następujące wnioski:

1. Nieswoistym zapaleniom jelit oraz rakowi jelita grubego towarzyszy lokalny i ogólnoustrojowy wzrost ekspresji i wydzielania wisfatyny/PBEF-1/Nampt, który odzwierciedla aktywność (IBD) i stopień zaawansowania choroby, w szczególności obecność przerzutów w węzłach chłonnych (rak jelita grubego).

2. Za wzrost ekspresji Nampt w tkance jelita, zarówno podczas nowotworzenia, jak i w stanie zapalnym odpowiada hipoksja i stan zapalny, a umiarkowanie podwyższoną ekspresję obserwuje się także w jelicie podczas regeneracji tkanki w fazie remisji oraz w makroskopowo prawidłowej tkance otaczającej guz.

3. Nieswoistym zapaleniom jelit towarzyszą nieprawidłowości w ekspresji mediatorów apoptozy w limfocytach obwodowych oraz nasilone wydzielanie czynników związanych z regulacją wzrostu, aktywacją i migracją eozynofili. Ponadto IBD towarzyszy stres oksydacyjny, wyrażający się akumulacją zaawansowanych produktów oksydacyjnego uszkodzenia białek (AOPP)

w surowicy oraz spadkiem aktywności katalazy i peroksydazy glutationowej w erytrocytach pacjentów, a także obniżonym poziomem niskocząsteczkowych antyoksydantów osocza, takich jak kwas moczowy i wolne grupy tiolowe oraz ogólnego indeksu wydolności antyoksydacyjnej osocza.

4. Spadek stężenia wisfatyny/PBEF-1/Nampt, GM-CSF lub ogólnego indeksu wydolności antyoksydacyjnej osocza jest dobrym lub znakomitym wskaźnikiem gojenia śluzówki jelita u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, a spadek aktywności erytrocytarnego izoenzymu peroksydazy glutationowej – markerem aktywności choroby w nieswoistych zapaleniach jelit.

5. Wzrost stężenia IL-8 jest znakomitym markerem różnicującym nieswoiste zapalenia jelit i zespół jelita nadwrażliwego, a jednocześnie oznaczane Bcl-2, cytochrom c i p53 cechuje dobra moc diagnostyczna w różnicowaniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego –Crohna.

Ocena osiągnięć naukowych

Zgodnie z informacją bibliometryczną z Biblioteki Głównej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (stan z dnia 02.04.2019) na dorobek naukowy habilitantki z wyłączeniem prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego składa się:

- 28 publikacji w czasopismach posiadających impact factor,
- 41 publikacji w czasopismach bez impact factor,
- 2 publikacje w suplementach czasopism
- 10 rozdziałów w polskich podręcznikach.
- 60 doniesień ze zjazdów (w tym 37 ze zjazdów międzynarodowych)

Punktacja za publikacje poza cyklem wynosi IF= 50,391, KBN/MNiSW 841,0

Punktacja za publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego 8 prac – IF= 21,383, KBN/MNiSW 192,0.

Łączny IF wszystkich publikacji wynosi: 71,774, punktacja KBN/MNiSW 1033,0.

Liczba cytowań ogółem : 450, bez autocytowań : 411, a wskaźnik Hirscha wynosi h-index=13 (wg Web of Science Core Collection).

Liczba cytowań:628, bez autocytowań :566, h-index=15 (Wg SCOPUS)

Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych

Zainteresowania Habilitantki od początku jej pracy naukowej skupiają się wokół schorzeń przewodu pokarmowego. Wyrazem tego jest obroniona praca doktorska pt „Uchyłkowatość jelita grubego w materiale Kliniki Gastroenterologii i Hepatologii Akademii Medycznej we Wrocławiu”. Od momentu podjęcia pracy w Klinice Gastroenterologii i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, Habilitantka włączyła się w główny nurt badań prowadzony w tej jednostce. Jej zainteresowania można podzielić na trzy główne y badawcze: poszukiwania potencjalnych markerów w chorobach przewodu pokarmowego, choroba uchyłkowa jelita grubego oraz zagadnień związanych z dietetyką i żywieniem.

Habilitantka kontynuuje swoje zainteresowania i prowadzi badania, które mają na celu ustalenie nieinwazyjnych markerów biochemicznych i immunologicznych do rozpoznania, oceny aktywności choroby i gojenia śluzówki, prognozowania i monitorowania przebiegu oraz oceny odpowiedzi na leczenie pacjentów w nieswoistych zapaleniach jelit.

Poza cytokinami prozapalnymi i czynnikami immunomodulującymi oraz wykładnikami zaburzenia równowagi oksydoredukcyjnej u pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit, omówionymi w cyklu prac stanowiących osiągnięcie, uczestniczyła także w badaniu innych markerów, takich jak paraoksonaza czy markery peroksydacji lipidów (malonodialdehyd –MDA oraz oxLDL). Aktywność paraoksonazy, choć znamienne niższa w aktywnej chorobie, nie okazała się lepszym markerem aktywnej klinicznie fazy IBD niż CRP. Znacznie lepszym markerem okazał się natomiast MDA, który cechował się doskonałą mocą diagnostyczną jako ogólny marker IBD (91% dokładności),

a bardzo dobrą jako marker aktywnego IBD (88% dokładności). Zespół badawczy, do którego należy Habilitantka, zajmował się także oceną statusu, znaczenia klinicznego i diagnostycznego wybranych czynników angiogennych – PDGF-BB, MMP9 oraz miękiny. Wyniki prowadzonych badań zostały przedstawione w kilku publikacjach.

Należy podkreślić, że po raz pierwszy wykazano, że aktywnej fazie choroby, niezależnie od fenotypu, towarzyszy wzrost stężenia PDGF-BB, zarówno należącego do puli krążącej, jak i płytkowej, w sposób odzwierciedlający aktywność kliniczną i endoskopową choroby. Natomiast oznaczając MMP9 autorzy wykazali, że jest wyższe stężenie w aktywnym IBD, znamienne bardziej w aktywnym wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego niż w chorobie Leśniowskiego-Crohna. Stężenie MMP korelowało z aktywnością obu chorób, ostrością stanu zapalnego i stężeniem innych czynników angiogennych. Jako marker w IBD, stężenie MMP9 cechowała większa specyficzność niż CRP w różnicowaniu aktywnego wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna. Także po raz pierwszy wykazali, że wrzodziejącemu zapaleniu jelita grubego, w remisji i w fazie aktywnej, towarzyszy wzrost stężenia midkiny, który koreluje z aktywnością kliniczną choroby, ostrością stanu zapalnego i potencjałem angiogennym. Udokumentowali również, że midkina jest lepszym niż CRP markerem ogólnym wrzodziejącego zapalenia jelita grubego oraz markerem aktywnej fazy choroby. Wykazali również, że chorobie Leśniowskiego-Crohna towarzyszy wzrost stężenia midkiny. Podobnie jak w przypadku wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, midkina jest silniej wydzielana zarówno w fazie aktywnej choroby, jak i w remisji i koresponduje z aktywnością choroby oraz wykładnikami stanu zapalnego i czynnikami angiogennymi. Również w chorobie Leśniowskiego-Crohna midkina okazała się być lepszym markerem aktywnej choroby niż CRP, choć różnica w mocy diagnostycznej między markerami była mniejsza niż obserwowana we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego.

W kolejnym etapie badań oznaczano midkinę u pacjentów z sepsą i wykazano, że stężenie midkiny na stale wysokim poziomie utrzymuje się



u pacjentów ze wstrząsem septycznym, a normalizuje u pacjentów z ciężką sepsą. Stale wysokie stężenie midkiny w okresie obserwacji towarzyszyło również pacjentom z niewydolnością serca lub wymagających wentylacji mechanicznej, a przy przyjęciu było wyższe u pacjentów z kwasicy metaboliczną, co łącznie zdaje się wskazywać na niedotlenienie jako prawdopodobny czynnik indukujący wzrost syntezy i wydzielania midkiny. Ponadto wykazali, że stężenie midkiny było wyższe u pacjentów z sepsą Gram+. Uzyskane wyniki sugerują, że można wykorzystać oznaczania midkiny w różnicowaniu SIRS i sepsy, w monitorowaniu pacjentów z sepsą pod kątem zagrożenia niewydolnością krążeniowo-oddechową i wstrząsem septycznym oraz do identyfikacji sepsy Gram+, co mogłoby ułatwić podjęcie decyzji o wdrożeniu antybiotykoterapii.

Kolejnymi oznaczanymi markerami w nieswoistych zapaleniach jelit była transferyna i interleukina-9. Poza badaniami dotyczącymi biomarkerów, Habilitantka oznaczała również ekspresję genu CARD15 u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Ponadto przeprowadziła ultrasonograficzne badanie tarczycy u pacjentów z IBD i wykazała, że zmiany ogniskowe w tarczycy są częstsze w IBD. Habilitantka sugeruje, że potwierdzenie tej obserwacji mogłoby skutkować wprowadzeniem badania ultrasonograficznego tarczycy do badań wstępnych wykonywanych u chorych z nowo rozpoznany IBD. Dr Katarzyna Neubauer cały czas jest wierna swoim zainteresowaniom i prowadzi badania oceniające czynniki proangiogenne u pacjentów z nowotworami jelita grubego oraz górnego odcinka przewodu pokarmowego. Ponadto kontynuuje tematykę, która dotyczyła jej rozprawy doktorskiej, a mianowicie chorobę uchyłkową jelita grubego. Wyniki badań przedstawia w licznych publikacjach, co świadczy o jej dużej aktywności naukowej.

Pragnę podkreślić, że zainteresowania naukowe i kliniczne Habilitantki dotyczą również żywienia, które jest tak ważnym elementem leczenia pacjentów ze schorzeniami przewodu pokarmowego. Jest autorem rozdziałów w podręczniku dla studentów pt. *Dietetyka kliniczna* oraz w monografiach *Dietetyka oparta na dowodach* i *Żywnienie w chorobach przewodu pokarmowego i zaburzeniach metabolicznych*, a także prac poglądowych na temat znaczenia diety

w nieswoistych zapaleniach jelit i raku jelita grubego. We współpracy z Katedrą i Zakładem Bromatologii i Dietetyki prowadziła badania dotyczące znaczenia czynników żywieniowych w nieswoistych zapaleniach jelit i zespole jelita nadwrażliwego, których wyniki zostały przedstawione w postaci kilku prac.

Analizując pozostałe osiągnięcia naukowe Kandydatki zwraca uwagę ukierunkowany i konsekwentny rozwój naukowy. Bardzo często kolejne publikacje były kontynuacją i rozwinięciem już wcześniej prowadzonych badań. Podsumowując tę część dorobku można stwierdzić, że stanowi ona dowód systematycznego i ukierunkowanego rozwoju naukowego. Liczba cytowań artykułów i wartość Indeksu Hirscha świadczą o tym, że prace Habilitantki zostały zauważone i docenione przez innych badaczy.

Działalność organizacyjna, udział w zespołach eksperckich i konkursowych

Habilitantka uczestniczy w projekcie „Polska adaptacja i walidacja kwestionariusza PG-SGA”, który dotyczy adaptacji językowej i kulturowej oraz walidacji kwestionariusza PG-SGA (PatientGenerated - Subjective Global Assessment).

Bierze udział w realizacji badania w części poświęconej chorobom układu pokarmowego w ramach współpracy z Katedrą i Zakładem Bromatologii i Dietetyki Wydziału Farmacji z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Od 2015 roku jest członkiem Komitetu Żywienia Do- i Pozajelitowego w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu.

Uczestniczyła w programie profilaktycznym PrzyVitaj Fit skierowanych do pracowników USK jako wykładowca i konsultant medyczny.

Jest wykładowcą, a aktualnie wiceprzewodniczącą komitetu naukowego cyklicznej konferencji Żywienie. Zdrowie i Choroby.

Była członkiem komitetu naukowego i wykładowcą podczas Ogólnopolskiej Konferencji Dietetyki Congressus Dietetica oraz konferencji Trends in Dietetics.

W 2018r uzyskała Certyfikat kursu profesjonalnego leczenia nadwagi i otyłości w ramach Ogólnopolskiego Programu Certyfikacji i Akredytacji prowadzonego przez Polskie Towarzystwo Badań nad Otyłością.

Wielokrotnie brała czynny udział jako wykładowca w konferencjach naukowych dotyczących gastroenterologii i żywienia. Była wykładowcą między innymi podczas Kongresów Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, cyklicznych konferencji Wrocławska Wiosna Gastroenterologiczna oraz Żywienie. O dużej aktywności dr Katarzyny Neubauer świadczy fakt, że w latach 2001-2018 wygłosiła ponad pięćdziesiąt wykładów. Brała również aktywny udział prezentując wyniki badań w postaci plakatów podczas konferencji krajowych i kongresów europejskich (United European Gastroenterology Week; kongresy European Crohn's Colitis Organisation). Podczas kongresów UEGW otrzymała wyróżnienia w postaci „Travel Grant” za doniesienie zjazdowe „*Serum sulfatase is more elevated in colonic adenoma than in cancers*” (UEGW 2006) i „Poster of Excellence” za doniesienie zjazdowe “*Mediators of apoptosis in circulating lymphocytes of IBD patients are decreased and Bcl-2 is an inaccurate marker of IBD*” (UEGW 2018) oraz zaproszenie do prezentacji ustnej doniesienia zjazdowego. Ponadto wielokrotnie była członkiem komitetów naukowych konferencji oraz sekretarzem i wiceprzewodniczącą komitetu naukowego konferencji Żywienie. Zdrowie i Choroby.

Działalność w komitetach redakcyjnych czasopism naukowych i recenzje w czasopismach naukowych

Pełni funkcję Sekretarza Redakcji i jest redaktorem tematycznym czasopisma *Advances in Clinical and Experimental Medicine* (IF 1,262) oraz zastępcą Redaktora Naczelnego czasopisma *Pielęgniarstwo i Zdrowie Publiczne*. W latach 2006-2012 była członkiem Redakcji czasopisma *Gastroenterologia Polska*.

Recenzowała publikacje dla krajowych i zagranicznych czasopism naukowych:

1. *Annals of Translational Medicine*, 2016 -2018 (2).

2. Polish Archives of Internal Medicine, 2078 (1).
3. Expert Review of Hematology, 2017 (1).
4. Advances in Clinical and Experimental Medicine, 2016-2018 (8).
5. Pielęgniarstwo i Zdrowie Publiczne 2014 – 2016 (12).
6. Immunologic Research 2016, (2)
7. Gastroenterologia Polska, 2006-2012, (5).

Nagrody i wyróżnienia

W 2008 roku otrzymała Nagrodę indywidualną II stopnia Rektora Akademii Medycznej we Wrocławiu za ważne i twórcze osiągnięcia w pracy dydaktycznej i organizacyjnej - za uczestnictwo w pracach Kolegium Redakcyjnego *Advances in Clinical and Experimental Medicine*.

W 2018 roku otrzymała Nagrodę indywidualną II stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu za ważne i twórcze osiągnięcia w pracy dydaktycznej - za osiągnięcia dydaktyczne związane z opieką nad Studenckim Kołem Naukowym dla studentów English Division przy Katedrze Gastroenterologii i Hepatologii i udział w organizacji corocznej konferencji Studencka Jesień Gastrologiczna.

W 2019 Srebrna Odznaka Honorowa, nadawana za szczególnie sumienne wykonywanie swoich obowiązków ora za osiągnięcia w pracy zawodowej i społecznej, odznaczających się wysokim poziomem moralnym.

Działalność dydaktyczna

Habilitantka jest zaangażowana w pracę dydaktyczną. Jest adiunktem dydaktycznym w Katedrze Gastroenterologii i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Organizuje i prowadzi ćwiczenia kliniczne oraz wykłady z: chorób wewnętrznych (gastroenterologia) dla studentów IV i VI roku Wydziału Lekarskiego i English Division, dietetyki dla studentów III i V roku Wydziału Lekarskiego i English Division, żywienia do- i pozajelitowego oraz

żywienia w chorobach przewodu pokarmowego dla studentów V roku dietetyki Wydziału Nauk o Zdrowiu.

Jest również odpowiedzialna za zajęcia fakultatywne *Ultrasonography in gastroenterology*, które prowadzi dla studentów English Division. Pomimo tak licznych obowiązków jest założycielem i opiekunem Studenckiego Koła Naukowego przy Katedrze Gastroenterologii i Hepatologii dla studentów English Division. Prace przygotowywane pod jej kierunkiem były nagradzane i wyróżniane na studenckich konferencjach naukowych. Począwszy od pierwszej edycji jest członkiem komitetu organizacyjnego i naukowego konferencji Studencka Jesień Gastrologiczna. Jest także opiekunem podczas praktyk wakacyjnych studentów, także zagranicznymi z University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures, Rumunia i Narodowego Uniwersytetu Medycznego w Kijowie, Ukraina w ramach współpracy międzyuczelnianej oraz studentami Erasmus.

Jest kierownikiem specjalizacji 3 lekarzy z chorób wewnętrznych i 1 lekarza z gastroenterologii. Uczestniczyła w szkoleniu podyplomowym lekarzy prowadząc wykład w ramach kursu specjalizacyjnego z listy CMKP do gastroenterologii „Zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego”.

W 2016r odbyła szkolenie „Student z niepełnosprawnością w środowisku akademickim - bariery i wyzwania”.

Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego

Promotor pomocniczy w rozprawie doktorskiej „Przydatność oznaczania makroenzymów metodą precypitacji w PEG w diagnostyce laboratoryjnej”. Beata Marczak-Karpina. Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu.

Udział w krajowych i międzynarodowy projektach badawczych

Kierownik trzech projektów uczelnianych: 1/. Nowe biomarkery w chorobach układu pokarmowego (zadanie Objawy psychiczne i ich związek

ze stężeniem wybranych biomarkerów u pacjentów z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit), 2018-2019, (ST.C130.18.011); 2/. Epidemiologia nieswoistych zapaleń jelit na Dolnym Śląsku, 2015-2018, (ST-906); 3/. Visfatyna i inne adipocytokiny w nieswoistych zapaleniach jelit, 2011- 2014, „Programu Rozwoju Akademii Medycznej we Wrocławiu”, nr projektu 1/POKL/4.1.1/2008; 1744; projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego.

Wykonawca projektów:

- *Endocuff-assistierte vs. Kappen-assistierte vs. Standard-Koloskopie zur Polypendetektion: Eine kontrollierte, randomisierte Europäische Multizenter-Studie*, 2016-2018, Helios Albert-Schweitzer-Klinik Northeim;
- *A new European Inception Cohort Study to examine prognostic factors in IBD*, 2015-teraz, badanie prowadzone przez Epidemiological Committee (EpiCom) organizacji European Crohn`s Colitis Organisation;
- Midkina, multipotencjalna cytokina, w nieswoistych zapaleniach jelit (choroba Crohn`a i wrzodziejące zapalenie jelita grubego) - udział w patogenezie i regeneracji, potencjał diagnostyczny i terapeutyczny, 2011-2014, Narodowe Centrum Nauki, 2011/01/D/NZ5/02835;
- Zastosowanie inteligentnych baz danych w prognozowaniu postępów włóknienia wątroby u chorych z niealkoholowym stłuszczeniem wątroby, 2010-2014, Narodowe Centrum Nauki, NN 51946;
- Biochemiczne markery angiogenezy, limfangiogenezy, stanu zapalnego i stresu oksydacyjnego w chorobach nowotworowych przewodu pokarmowego i nieswoistych zapaleniach jelit, 2010-2012, (ST-345);
- Zaburzenia wchłaniania, 2009-2011, (ST-392), Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu;



Szkolenia krajowe i międzynarodowe

Young Investigator Workshop, Association of National European and Mediterranean Societies of Gastroenterology, 21-23 kwiecień 2006, Wiedeń, Austria.

Członkostwa w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych

Polskie Towarzystwo Gastroenterologii, od 2000- aktualnie, członek zarządu Dolnośląskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii.

Podsumowanie recenzji

W mojej ocenie zarówno dorobek naukowy, jak i rozprawa habilitacyjna dr n. med. Katarzyny Neubauer pt. „Znaczenie kliniczne i diagnostyczne wybranych markerów biochemicznych i immunologicznych w nieswoistych zapaleniach jelit” oraz działalność dydaktyczna, organizatorska, a także umiejętność współpracy naukowej, spełniają kryteria pozytywnej oceny w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych. Biorąc pod uwagę pozytywną ocenę osiągnięcia naukowego oraz pozostałego dorobku naukowego, a także dużą aktywność dydaktyczną i organizatorską mam zaszczyt i przyjemność przedstawić wniosek Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego UM im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie Dr n.med. Katarzyny Neubauer do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Lublin, 22.11.2019 r.



Prof. dr hab. n.med. Elżbieta Pac-Kożuchowska

Kierownik Kliniki Pediatrii i Gastroenterologii

Kierownik III Katedry Pediatrii

Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

ul. Prof. A.Gębali 6

20-930 Lublin