

Gdańsk, 17 sierpnia 2026 r.

Prof. dr hab. n. med. Piotr Trzonkowski
Kierownik Katedry i Zakładu Immunologii Medycznej
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Dębinki 1, 80-211 Gdańsk



RECENZJA

**w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne,
wszczętym na wniosek dr n. med. Moniki Kniotek**

I. Ocena merytoryczna osiągnięcia naukowego

a. Tematyka badawcza i jej oryginalność

Jako osiągnięcie naukowe, stanowiące podstawę ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, dr Monika Kniotek przedstawiła cykl siedmiu powiązanych tematycznie prac zatytułowany „Określenie mechanizmu immunomodulacyjnego działania cytrynianu sildenafilu (SC) na układ immunologiczny kobiet z niewyjaśnionymi nawracającymi poronieniami (uRPL). Określenie różnic w odpowiedzi immunologicznej pacjentek z uRPL, kobietami ciężarnymi oraz wieloródkami”. Na cykl składa się sześć prac oryginalnych oraz jedna praca przeglądowa, opublikowane w latach 2015–2024. Sumaryczny współczynnik wpływu (Impact Factor, IF) cyklu wynosi 26,95, a łączna punktacja MEiN – 695 punktów. We wszystkich publikacjach Habilitantka pełniła rolę autora korespondencyjnego, a w pięciu z nich była pierwszym autorem, co jednoznacznie wskazuje, że jest pomysłodawczynią i osobą wiodącą w projekcie badawczym.

Tematyka wybrana przez dr Kniotek jest w pełni oryginalna i wpisuje się w jedno z trudniejszych zagadnień immunologii rozrodu. Nawracające poronienia o nieznanej etiologii (unexplained recurrent pregnancy loss, uRPL) dotyczą, według danych epidemiologicznych przywołanych w autoreferacie, około 2–5% par w wieku prokreacyjnym, a mimo intensywnych badań ostatnich dekad w ok. 40–50% przypadków ich przyczyna pozostaje niewyjaśniona. W tym kontekście próba mechanistycznego wyjaśnienia korzystnego wpływu cytrynianu sildenafilu, wybiórczego inhibitora fosfodiesterazy 5 (PDE5), na układ immunologiczny pacjentek jest zamierzeniem klinicznie istotnym. Habilitantka w sposób usystematyzowany

opisała nie tylko wpływ sildenafilu na aktywność cytotoksyczną komórek NK krwi obwodowej pacjentek z uRPL (zainicjowany jeszcze przed doktoratem, w pracy w Fertility and Sterility, 2008), lecz także szereg nowych mechanizmów, obejmujących regulację cytokin prozapalnych (TNF- α , IL-6, IL-10), równowagi Th17/Treg, ekspresji receptorów KIR/ILT na komórkach NK (idNK) oraz – co szczególnie warto podkreślenia – zaburzeń w obrębie osi punktów kontroli immunologicznej (ICP: PD-1/PD-L1, TIM-3/Gal-9, LAG-3, TIGIT/CD155).

Warto również zaznaczyć spójność wewnętrzną cyklu: każda kolejna publikacja logicznie rozwija hipotezę wypracowaną w pracy poprzedzającej, budując narrację od obserwacji klinicznej (skuteczność sildenafilu w utrzymaniu ciąży u kobiet z uRPL) przez opis mechanizmu na poziomie cytokinowym i komórkowym (idNK, Treg/Th17) do syntezy w postaci pracy przeglądowej i koncepcji „wyczerpania immunologicznego” (immunological exhaustion) w uRPL, a wreszcie do propozycji nowych biomarkerów w postaci rozpuszczalnych i powierzchniowych punktów kontroli immunologicznej.

b. Uzyskane rezultaty i ich znaczenie dla nauki i praktyki

Do najistotniejszych osiągnięć naukowych cyklu należą:

- Sildenafil moduluje odpowiedź zapalną u kobiet z uRPL przywracając częściowo fizjologiczną reakcję zapalną, podwyższa stężenie IL-10 wspierając aktywność limfocytów Treg i wpływa na równowagę limfocytów T (Th17/Treg), moduluje działanie komórek NK, w tym idNK
- Pacjentki z uRPL charakteryzują się niedostateczną aktywacją szlaków tolerogennych (PD-1/PD-L1, TIM-3/Gal-9, 735 LAG-3), nieprawidłową regulacją aktywności komórek NK (TIGIT, VISTA) oraz dysfunkcją limfocytów Treg.

Uzyskane wyniki mają wymiar zarówno poznawczy, jak i aplikacyjny. Z jednej strony poszerzają rozumienie immunologicznych mechanizmów poronienia, z drugiej – dostarczają racjonalnych przesłanek do dalszych badań nad zastosowaniem cytrynianu sildenafilu jako elementu spersonalizowanej terapii pacjentek z uRPL, a także budują podstawy do walidacji panelu biomarkerów, potencjalnie użytecznego w praktyce klinicznej. Jest to szczególnie ważne z uwagi na fakt, że wybrany kierunek badawczy Habilitantka rozwija w ramach kierowanego przez siebie międzynarodowego konsorcjum PerMed (2024–2027; EPPERMED2024-584), którego głównym celem jest personalizacja postępowania w niewyjaśnionej niepłodności kobiecej i uRPL.

Poprawność formułowania problemów i hipotez badawczych

Hipotezy badawcze cyklu są sformułowane jasno, wynikają z bardzo dobrze przeprowadzonego przeglądu piśmiennictwa oraz z własnych wcześniejszych obserwacji

Habilitantki, poczynionych już w trakcie realizacji doktoratu. Autorka konsekwentnie odróżnia obserwację kliniczną (skuteczność sildenafilu w podtrzymaniu ciąży) od hipotezy mechanistycznej (immunomodulacyjny charakter działania leku na osi PDE5A – Th17/Treg – idNK) i weryfikuje kolejne elementy tej hipotezy w niezależnych układach eksperymentalnych in vitro oraz na materiale od pacjentek.

c. Ocena metodologiczna cyklu

Habilitantka posługuje się szerokim wachlarzem technik immunologicznych i molekularnych, w tym: wielokolorową cytometrią przepływową (fenotypowanie limfocytów T, B, NK, NKT, subpopulacji Treg/Th17, ekspresja receptorów KIR, ILT, NKG2A oraz punktów kontroli immunologicznej), oznaczaniem cytokin metodami ELISA i multiplex, testami funkcjonalnymi aktywności cytotoksycznej komórek NK, hodowlą i indukcją doczesnowych komórek NK (idNK) w warunkach in vitro, oceną ekspresji mRNA (PDE5A) technikami RT-qPCR. Wybór metod jest w każdym przypadku dobrze uzasadniony i adekwatny do postawionej hipotezy. Doceniam także konsekwentne stosowanie odpowiednich grup kontrolnych (kobiety z ciążą prawidłową, zdrowe nieciężarne dawczynie) oraz analiz statystycznych właściwie dopasowanych do rozkładów badanych parametrów.

Osobno pragnę podkreślić, że projekty stanowiące podstawę cyklu były finansowane w konkurencyjnym trybie grantowym – w szczególności z programu Sonata 8 Narodowego Centrum Nauki (2014/15/D/NZ7/01838, 2015–2020), którego dr Kniotek była kierownikiem.

W mojej ocenie osiągnięcie naukowe dr Moniki Kniotek stanowi wkład w rozwój immunologii rozrodu, spełnia kryterium oryginalności, spójności tematycznej i istotności wyników oraz odpowiada wymogom stawianym cyklowi prac habilitacyjnych w rozumieniu art. 219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 ze zm.).

II. Ocena całokształtu dorobku naukowego

Zgodnie z analizą bibliometryczną sporządzoną przez Bibliotekę Uczelnianą Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na dorobek naukowy dr Moniki Kniotek składają się 34 recenzowane publikacje pełnotekstowe (11 przed uzyskaniem stopnia doktora oraz 23 po jego uzyskaniu, w tym 22 prace oryginalne, 2 poglądowe, 1 opis przypadku oraz 1 pełnotekstowa publikacja suplementowa). Sumaryczna wartość Impact Factor dorobku wynosi 96,391 (uwzględniając publikację suplementową – 104,591), a łączna punktacja MEiN – 1996 (z „informacjami dodatkowymi” 2196). Liczba cytowań według bazy Web of Science wynosi

745 z autocytowaniami i 711 bez autocytowań, natomiast w bazie Scopus odpowiednio 818 i 785. Indeks Hirscha Habilitantki wynosi 13 (WoS) / 14 (Scopus).

Dorobek przed doktoratem obejmuje 11 prac oryginalnych o łącznym IF 20,348 i 210 punktach MEiN. Po doktoracie dr Kniotek opublikowała 23 prace o łącznym IF 76,043 (wraz z pracą suplementową – 84,243) i 1786 punktach MEiN, co wskazuje na dynamiczny i konsekwentnie rosnący rozwój naukowy w okresie samodzielnej pracy badawczej. Większość prac powstałych po doktoracie ukazała się w czasopismach z pierwszego i drugiego kwartyłu (Q1/Q2), między innymi w „International Journal of Molecular Sciences”, „Journal of Clinical Medicine”, „Pharmaceutics”, „British Journal of Cancer”, „Biomolecules” i „Journal of Immunology Research”.

Zainteresowania naukowe Habilitantki koncentrują się wokół:

- immunologii rozrodu, w tym mechanizmów utraty ciąży u kobiet z uRPL oraz farmakologicznej immunomodulacji z użyciem cytrynianu sildenafilu, etanerceptu i intralipidu (współpraca m.in. z zespołem prof. Małgorzaty Jerzak z WIM PIB);
- interakcji układu odpornościowego z bakteriofagami, badanych we współpracy z Laboratorium Bakteriofagowym Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu pod kierunkiem prof. Andrzeja Górskiego (fagi T4, T2, HAP-1, PsF-8, A5; motyw KGD gp24; integryny α IIB β 3, β 1, β 3, VLA-4);

Aktywność konferencyjna i wykłady na zaproszenie

Habilitantka uczestniczyła w 33 konferencjach krajowych i zagranicznych, prezentując wyniki własne w formie doniesień ustnych i plakatowych. Do wyróżniających form aktywności należą wykłady na zaproszenie wygłoszone we Lwowie (2018 i 2021) oraz zaproszenia do oceny prac konferencyjnych na European Congress of Immunology (ECI) w Dublinie w 2024 r. i XIX Warszawskim Kongresie Medycznym w 2024 r.

Współpraca krajowa i zagraniczna

Dr Kniotek posiada bogatą i udokumentowaną publikacjami sieć współpracy naukowej. W kraju są to przede wszystkim wieloletnie kooperacje z Wojskowym Instytutem Medycznym – PIB (zespół prof. M. Jerzak; publikacje z zakresu immunoterapii uRPL z użyciem sildenafilu, etanerceptu i enoksaparyny), Instytutem Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu (zespół prof. A. Górskiego; publikacje o bakteriofagach) oraz Laboratorium Cytolab w Katowicach (walidacja cytometrycznego testu MLR).

Na arenie międzynarodowej dr Kniotek jest kierownikiem polskiej grupy w prestiżowym projekcie z programu ERA-Net EPPerMed „PerMed/PerFet” (EPPERMED2024-584), obejmującym cztery kraje – Polskę (WUM, koordynator polskiego zespołu), Litwę (Immune Cell Center i Nanodiagnostyka), Irlandię (University College Dublin) oraz Włochy (Careggi University Hospital, Florencja). W 2020 r. Habilitantka pełniła rolę External Examiner (Viva) rozprawy doktorskiej dr. Bandera Khayata na University of Essex (Wielka Brytania). Pełniła funkcję Guest Editor tematycznego numeru specjalnego „Research Advances in Reproductive Immunology” w czasopiśmie „International Journal of Molecular Sciences” (MDPI), była też członkinią komitetu organizacyjnego konferencji Immunology & Vaccinology 2024 w Zurychu.

Nagrody i wyróżnienia

Za działalność naukową dr Kniotek była wielokrotnie wyróżniana. Otrzymała między innymi: Nagrodę Rektora WUM indywidualną w 2004 r., zespołową drugiego stopnia w 2018 r., specjalną w 2023 r. (za realizację grantu Sonata 8), zespołową drugiego stopnia w 2024 r., zespołową trzeciego stopnia w 2024 r. oraz kolejną zespołową trzeciego stopnia w 2025 r. (za projekt PerMed). Na arenie międzynarodowej Habilitantka jest laureatką prestiżowej Reproductive Immunology SIG Prize Paper Award, przyznanej podczas dorocznego zjazdu American Society for Reproductive Medicine (ASRM) w Denver w 2010 r., oraz wyróżnienia w Mediolanie w 2017 r.

Działalność edytorska i recenzencka

Habilitantka wykonuje recenzje dla renomowanych czasopism krajowych i zagranicznych, w tym „Journal of Obstetrics and Gynecology”, „Biology of Reproduction”, „Reproduction”, „Cytokine”, „International Journal of Medical Sciences”, „Journal of Immunology Research” oraz „Central European Journal of Immunology”.

Granty i projekty badawcze

Dr Kniotek jest doświadczoną kierowniczką projektów badawczych. Do najważniejszych osiągnięć w tej sferze należą:

- grant NCN Sonata 8 (2014/15/D/NZ7/01838, 2015–2020), kierownik projektu, zakończony oceną bardzo dobrą – podstawa mechanistyczna cyklu habilitacyjnego;
- projekt konsorcyjny PerMed/PerFet z programu EPPerMed (EPPERMED2024-584, 2024–2027), kierownik polskiej grupy w konsorcjum czterech krajów, budżet WUM 1 510 767 zł, budżet całkowity 5 391 706 zł;
- dwa projekty Młodego Badacza WUM (2008–2010 oraz 2011–2012) jako kierownik.

Ponadto Habilitantka uczestniczyła jako wykonawca w kolejnych projektach realizowanych w Zakładzie Immunologii Klinicznej WUM oraz w projektach realizowanych z partnerami zewnętrznymi.

Członkostwo w organizacjach naukowych

Dr Kniotek jest członkiem International Federation of Fertility Societies (IFFS), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), British Fertility Society (BFC), European Society for Clinical Cell Analysis (ESCCA) oraz Polskiego Towarzystwa Immunologii Klinicznej i Doświadczalnej (PTIKiD).

Działalność dydaktyczna

Aktywność dydaktyczna Habilitantki obejmuje prowadzenie zajęć z mikrobiologii i immunopatologii dla studentów Wydziału Lekarskiego WUM (w tym English Division), analityki medycznej oraz Wydziału Farmaceutycznego. Dr Kniotek pełniła funkcję opiekuna prac magisterskich (w tym dwóch realizowanych w ramach jej grantu Sonata 8), a obecnie sprawuje bezpośredni nadzór nad rozwojem naukowym doktorantów, czego owocem jest m.in. wspólna publikacja Roszczyk, Kniotek i wsp. (Cent. Eur. J. Immunol. 2024) prezentująca wartości referencyjne subpopulacji limfocytów u polskich dorosłych.

Działalność organizacyjna i popularyzatorska

W latach 2018–2022 dr Kniotek kierowała zespołem Pracowni Diagnostyki Immunologicznej Zakładu Immunologii Klinicznej WUM, w tym walidacją nowoczesnych testów diagnostycznych, m.in. cytometrycznego testu aktywacji bazofilów (BAT). W okresie 2001–2020 pracowała jako diagnosta laboratoryjny w Szpitalu Klinicznym Dzieciątka Jezus, a następnie w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym WUM, natomiast w latach 2001–2017 – pełniła funkcję Inspektora Ochrony Radiologicznej (uprawnienia PAA, IOR-1) w laboratoriach pracujących z otwartymi źródłami promieniowania. Aktywność organizacyjna obejmuje również udział w Komitecie organizacyjnym międzynarodowej konferencji Immunology & Vaccinology (Zurych 2024) oraz w recenzowaniu abstraktów kongresów krajowych i międzynarodowych.

W mojej ocenie całokształt dorobku naukowego, dydaktycznego, organizacyjnego i eksperckiego dr Moniki Kniotek nie budzi wątpliwości pod względem ilościowym ani jakościowym i spełnia standard oczekiwany od kandydata do stopnia doktora habilitowanego w naukach medycznych.

III. Wniosek końcowy

Po zapoznaniu się z dokumentacją przedstawioną przez dr n. med. Monikę Kniotek, w tym z autoreferatem, wykazem osiągnięć naukowych oraz analizą bibliometryczną, stwierdzam, że:

- przedstawione osiągnięcie naukowe – cykl siedmiu tematycznie powiązanych publikacji poświęconych mechanizmowi immunomodulacyjnego działania cytrynianu sildenafilu w niewyjaśnionych nawracających poronieniach oraz punktom kontroli immunologicznej jako potencjalnym biomarkerom uRPL – stanowi znaczący wkład Habilitantki w rozwój dyscypliny w obszarze immunologii rozrodu;
- Habilitantka wykazuje istotną aktywność naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni lub instytucji naukowej, w tym w instytucji zagranicznej, potwierdzoną m.in. kierowaniem polską grupą w konsorcjum międzynarodowym PerMed/PerFet oraz wieloletnią współpracą z WIM PIB i IITD PAN;
- całokształt dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego Habilitantki, w tym parametry bibliometryczne, samodzielne kierowanie projektami badawczymi finansowanymi w konkurencyjnych konkursach (Sonata 8 NCN, EPPerMed), międzynarodowa działalność ekspercka (Guest Editor IJMS, External Examiner Viva na University of Essex) oraz szeroko rozwinięta działalność dydaktyczna i diagnostyczna – jednoznacznie potwierdzają jej dojrzałość naukową i predyspozycje do samodzielnej pracy badawczej.

W związku z powyższym stwierdzam, że osiągnięcie naukowe oraz pozostały dorobek dr Moniki Kniotek w pełni spełniają wymagania określone w art. 219 ust. 1 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 ze zm.) i zwracam się do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o nadanie dr n. med. Monice Kniotek stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Z wyrazami szacunku



Signed by /
Podpisano przez:

PIOTR
TRZONKOWSKI

Date / Data: 2026-
09-04 12:24

