

Prof. dr hab. med. Waldemar Róžański  
Kierownik II Kliniki Urologii UM w Łodzi  
ul. Pabianicka 62  
93 – 531 Łódź

### **Recenzja**

**Recenzja dorobku naukowego w przewodzie habilitacyjnym dr med. Arkadiusza Jundziły dla Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu.**

Dr med. Arkadiusz Jundziłł uzyskał dyplom lekarza w 2004 roku po ukończeniu Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy.

Specjalizację w dziedzinie chirurgii ogólnej uzyskał w 2013 roku.

Tytuł doktora nauk medycznych uzyskał w 2014 roku na Wydziale Lekarskim Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu. Tytuł rozprawy doktorskiej „Korelacja indukcji chimeryzmu z przeżywalnością allogenicznych transplantów skórnych wspomaganym przeszczepem szpiku dawcy”.

Dyplom specjalisty w dziedzinie chirurgii plastycznej uzyskał w 2019 roku.

Opiniowany był zatrudniony jako lekarz stażysta w latach 2005 – 2006 w Szpitalu Uniwersyteckim nr 1 im. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu.

W latach 2006 – 2012 pracował na stanowisku młodszego asystenta w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej i Naczyń w Szpitalu Uniwersyteckim nr 1 im. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu.

W latach 2008 – 2013 odbył studia doktoranckie w Zakładzie Inżynierii Tkankowej na Wydziale Lekarskim Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Od roku 2014 do 2018 pełnił funkcje Ordynatora Oddziału Chirurgii Aresztu Śledczego w Bydgoszczy.

Od 2015 roku jest asystentem w Katedrze Chirurgii Plastycznej Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Od 2017 roku pełnił funkcje lekarza nadzorującego w Zakładzie Medycyny Regeneracyjnej, Bank Komórek i Tkanek, Katedry Urologii i Andrologii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera, w Bydgoszczy Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Osiągnięciem naukowym dr med. Arkadiusza Jundziłły będącym podstawą przewodu habilitacyjnego jest cykl 6 oryginalnych prac naukowych, opublikowanych w recenzowanych czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR) o sumarycznym współczynniku oddziaływania (IF) równym 21,881 i punktacji wg. MNiSW równej 520 punktów. Tytuł osiągnięcia naukowego: „Zaimplementowanie nowatorskich metod inżynierii tkankowej, chirurgii i transplantologii w urologii rekonstrukcyjnej, badania eksperymentalne na zwierzętach”.

W prezentowanych pracach nr. 1, 2, 3, 4 Autor oceniał możliwości zastosowania nowych metod leczenia w urologii rekonstrukcyjnej z wykorzystaniem wszczepów wytworzonych metodami inżynierii tkankowej do augmentacji ściany pęcherza moczowego. W pracy nr. 5 przedstawił nową metodę przeszczepiania pęcherza moczowego u szczurów. W pracy nr. 6 Opiniowany przedstawił badania w nadpęcherzowym odprowadzeniu moczu przy pomocy sztucznej wstawki wytworzonej metodami inżynierii tkankowej.

Praca nr. 1. Jundziłł A i wsp. Med Sci Monit 2017; 23: 1540-1551. IF=1,894. Celem pracy była ocena nowego rusztowania z poli-L-laktyd-ko-kaprolaktonu (PLCL) pod kątem przydatności do rekonstrukcji ściany pęcherza moczowego *in vivo*. Przeprowadzone badania na samcach szczurów Wistar wykazały korzystny wpływ wewnątrztrzewnowych wszczepów biomateriałów na angiogenezę i ograniczenie procesów zapalnych w porównaniu z wszczepami w tkankę podskórną skóry grzbietu. Pozwoliło to na wykorzystanie rusztowania PLCL w następnym badaniu, gdzie oceniano zdolność regeneracyjną tego biomateriału.

Praca nr. 2. Pokrywczyńska M, Jundziłł A i wsp. PLoS One. 2014; 9: e105295. IF=3,234. Celem pracy była ocena warstwowej matrycy z poli-L-laktyd-ko-kaprolaktonu (PLCL) w regeneracji rekonstruowanej ściany pęcherza moczowego. Zakładano, że wielowarstwowa struktura oraz hydrofobowość rusztowania PLCL będą izolowały komórki macierzyste oraz środowisko regeneracji od toksycznego działania moczu. Stwierdzono, że nowe pięciowarstwowe rusztowanie z PLCL ma słabszy potencjał do regeneracji rekonstruowanej ściany pęcherza moczowego w porównaniu z rusztowaniem wytworzonym z podśluzówki jelita cienkiego świni (SIS). Liczne komplikacje w tym badaniu wynikały ze zbyt dużej sztywności wielowarstwowej budowy membrany, która pękając powodowała liczne powikłania.

Praca nr. 3. Pokrywczyńska M, Jundziłł A i wsp. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2021, 10.1002/jbm.b.34920. IF=3,368. Celem pracy była ocena przydatności bezkomórkowej matrycy wytworzonej ze ściany pęcherza moczowego (Bladder Accellular Matrix, BAM) do rekonstrukcji dużego klinicznie istotnego ubytku ściany pęcherza moczowego na modelu świni podczas długiego okresu obserwacji. Badanie wykazało, że rusztowanie BAM jest ciekawym biomateriałem do rekonstrukcji dużych ubytków ściany pęcherza moczowego. Potrzebne są dalsze badania rusztowania BAM z zastosowaniem komórek macierzystych w celu poprawy regeneracji pęcherza moczowego w centralnej części wszczepu.

Praca nr. 4. Pokrywczyńska M, Jundziłł A i wsp. Stem Cell Res Ther. 2018; Vol. 9:328, s. 1-13. IF=4,627. Celem pracy była ocena roli komórek macierzystych tkanki tłuszczowej w regeneracji rekonstruowanej ściany pęcherza na dużym modelu zwierzęcym. Badania przeprowadzono na grupie 20 świń, u których wykonano hemicystektomię. U 10 świń wykonano cystoplastykę augmentacyjną za pomocą rusztowania BAM a u kolejnych 10 rusztowaniem BAM z komórkami ADSCs. Po

trzech miesiącach zrekonstruowane pęcherze moczowe poddano ocenie radiologicznej, makroskopowej, histologicznej, immunofluorescencyjnej i molekularnej. W przeprowadzonym badaniu stwierdzono, że krytycznym czynnikiem warunkującym regenerację rekonstruowanej ściany pęcherza moczowego za pomocą matrycy 3D jest jej szczelność gwarantująca odgraniczenie od toksycznego działania moczu. Bez spełnienia tego warunku próby rekonstrukcji ściany pęcherza moczowego skazane są na niepowodzenia. Prawdopodobnie jest to podstawowe kryterium mające wpływ na implementację zrekonstruowanego technikami inżynierii tkankowej substytutu ściany pęcherza moczowego w praktyce klinicznej.

Praca nr. 5. Jundziłł A, Witmanowski H i wsp. Sci Rep. 2021; 11(1):3775, IF=4,379. Celem pracy była ocena autorskiej metody przeszczepiania pęcherza moczowego na modelu szczurzym pod kątem wykorzystania w badaniach przedklinicznych i klinicznych. Autor zauważył, że lewostronna szypuła naczyniowa zapewnia wystarczające ukrwienie do przeprowadzenia transplantacji u szczura. W celu zmniejszenia liczby powikłań Autor wykorzystał do transplantacji jednostronne ukrwienie pęcherza moczowego. Jako miejsce biorcze wybrał pachwinę co gwarantowało minimalną rozległość zabiegu oraz brak konieczności otwierania jamy brzusznej. Dodatkowo umożliwiała to szybką ocenę i rewizję zespoleń naczyniowych. W celu oceny nowatorskiego modelu heterotopowego przeszczepienia pęcherza moczowego Autor zastosował własny system „zegara” do oceny histologicznej preparatów. Proponowana technika transplantacyjna eliminuje konieczność długotrwałych zabiegów. Jest to zabieg bez zespalania pęcherzowo-moczowodowego i moczowodowego, co zwiększa powodzenie przeszczepiania. Ponadto układ moczowy biorcy nie jest objęty zabiegiem chirurgicznym co gwarantuje najlepszą osobniczą przeżywalność. W przypadku odrzucenia przeszczepu łatwo usuwa się przeszczep nie narażając biorcy na zgon. Izolowany przeszczep pęcherza moczowego, bez gruczołu krokowego, pęcherzyków nasiennych i innych sąsiednich narządów, pozwala na bardziej precyzyjną ocenę procesów odrzucania samego pęcherza moczowego.

Praca nr. 6. Jundziłł A, Kwieciński P i wsp. Sci Rep. 2021, 10.1038/s41598-021-94613-7. IF=4,379 Celem pracy była ocena możliwości wykorzystania, wytworzonej metodami inżynierii tkankowej, sztucznej wstawki w nadpęcherzowym odprowadzeniu moczu na dużym modelu zwierzęcym. W tym celu zaprojektowano i

wykonano metodami inżynierii tkankowej tubularne rusztowanie z siatki propylenowej. Badania przeprowadzono na materiale 18 świń podzielonych na trzy grupy. Pierwsza kontrolna grupa z wytworzoną ureterokutaneostomią. Druga grupa to świnię ze wstawką wszczepioną końcem do skóry. Trzecia to świnię ze wstawką tubularną wszczepioną na 4 tygodnie między mięśnie brzucha a następnie wykonano rekonstrukcję tej wstawki z moczowodem i skórą. Obserwacja zwierząt trwała 6 miesięcy. Najdłuższą drożność kanału obserwowano w grupie trzeciej 15,8 tygodnia. Na podstawie przeprowadzonego badania zidentyfikowano trzy właściwości sztucznej wstawki: elastyczną strukturę rusztowania, właściwy typ komórek pokrywających warstwę gwarantującą szczelność oraz właściwe ukrwienie matrycy. Badania te mogą być wykorzystane w klinicznej urologii rekonstrukcyjnej.

W oparciu o przedstawione prace Autor opisał nowatorskie naukowo osiągnięcia do których należą:

scharakteryzowanie potencjału nowego rusztowania z PLCL do regeneracji rekonstruowanej ściany pęcherza moczowego,

wykazanie, że rusztowanie BAM charakteryzuje się obiecującym potencjałem do regeneracji dużych, klinicznie istotnych ubytków ściany pęcherza moczowego,

wykazanie, że komórki ADSCs indukują proces regeneracji rekonstruowanej ściany pęcherza moczowego stymulując pośredni komórki natywnej ściany pęcherza moczowego do migracji i zasiedlania wszczepu,

udowodnienie możliwości nadpęcherzowego odprowadzenia moczu z wykorzystaniem wytworzonej metodami inżynierii tkankowej sztucznej wstawki,

opracowanie nowej metody przeszczepiania pęcherza moczowego jako alternatywnego modelu w badaniach przedklinicznych

Dalsze osiągnięcia naukowo-badawcze Opiniowanego dotyczą:

Zastosowania inżynierii tkankowej w urologii.

Autor bardzo szeroko interesował się wykorzystaniem inżynierii tkankowej w urologii przedstawił cykl prac dotyczących rekonstrukcji ściany pęcherza moczowego przy pomocy różnego rodzaju biomarkerów oraz komórek (Postępy Hig. Med. Dośw.

2013; T. 67,s. 790-799.) Zajmował się oceną stopnia regeneracji rekonstruowanej ściany pęcherza moczowego wszczepami obsianymi komórkami mezynchymalnymi szpiku kostnego (Arch. Immunol. Ther. Exp. 2013; 61: 482-493.). Prowadził również badania nad zastosowaniem komórek z tkanki tłuszczowej do regeneracji ściany pęcherza moczowego (Cell Transplant. 2017; Vol. 26, nr 11,s. 1780-1791. Stem Cell Res. Ther. 2018: Vol. 9, 328,s. 1-13.) Badał również wpływ komórek macierzystych na procesy gojenie się rekonstruowanej ściany pęcherza moczowego (Arch. Immunol. Ther. Exp. 2013; 61: 483-493. Stem cel Res. Ther. 2018; 328: ). Badał wydajność i powtarzalność metod izolacji, hodowli i charakterystyki komórek nabłonka urotelialnego, mięśniówki gładkiej, oraz komórek ADSCs w procesie regeneracji rekonstruowanej ściany pęcherza moczowego (Cell Biol. Int. 2016; Vol. 40, nr 7, s. 812-820. Cell Biol. Int. 2019; Vol. 43, nr 5, s. 456-465. Cell Transplant. 2020; Vol. 29, s. 1-13.). Badał *in vitro* wpływ moczu na komórki ADSCs, nabłonka urotelialnego i mięśni gładkich (J. Cell Biochem. 2018: Vol. 119, nr 2, s. 2307-2319.). Prowadził badania nad regeneracją moczowodu i odprowadzeniem moczu przez tubularną wstawkę z PLCL wytworzoną metodami inżynierii tkankowej (PLoS ONE 2014; Vol. 9, nr 8,s. e1106023.). Opiniowany badał również *in vitro* biomateriały jako opatrunki hemostatyczne w chirurgii onkologicznej, które można stosować w zabiegach oszczędzających miąższ nerki (Polim. W Med. 2012; T. 42, nr 1, s. 35-43.). Badał również wpływ biomateriałów połączonych z onkostatykami na proces leczenia (J. Health Sci. 2012; Vol. 2, nr 1, s. 155-162). Oceniał stopień zaawansowania prac nad tworzeniem sztucznej nerki metodami inżynierii tkankowej i medycyny regeneracyjnej (J. Artif. Organs 2014; Vol. 17, s. 123-134 i Arch. Med. Sci. 2016; Vol. 12, nr 5, s. 1158-1173). Uczestniczył w badaniu nowego systemu dostarczania leków antynowotworowych w nanorurkach połączonych z przeciwciałami anti-CD133 lub cisplatyną (Onacotarget 2015; Vol. 6, nr 25, s. 22776-22798).

Badania nad nowatorskimi protokołami immunosupresyjnymi w złożonych przeszczepach tkankowych.

Będąc na stażu naukowym w Department of Plastic and Reconstructive Surgery at the Cleveland Clinic u Pani prof. Marii Siemionow uczestniczył w badaniach poświęconych zapobieganiu odrzuceniu przeszczepów, wzbudzaniu tolerancji i badaniu chimeryzmu (Arch. Immunol. Ther. EXP. DOI: 10.1007/s00005-021-00614-9). Znaczącym momentem w pracy naukowej Opiniowanego było

opublikowanie badań z pracy doktorskiej, które zostały sfinansowane przez Department of Defense Armed Force Institute of Regenerative Medicine, Cleveland Clinic, AFIRM, W81XWH-08-2-0034.

Kontynuacją badań prowadzonych w Cleveland Clinic dotyczących epineurium w celu rekonstrukcji nerwów obwodowych u szczura były wspólne z Instytutem Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszwelda Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu badania potencjału regeneracyjnego epineurium w regeneracji nerwów obwodowych zakończone publikacją (Histol Histopathol. 2017; 32: 1197-1205).

Kolejnym obszarem badań Opiniowanego była inżynieria tkankowa w chirurgii plastycznej, rekonstrukcyjnej i estetycznej oraz w dermatologii.

Badania te dotyczyły zastosowania wypełniaczy wzbogaconych komórkami macierzystymi (Aesthet Surg J. 2014; 34: 1261-1269). Dr med. Arkadiusz Jundziłł oceniał również *in vitro* potencjał komórek macierzystych pochodzących z tkanki tłuszczowej do wspomagania gojenia ran (BioMed Res Int. 2016: 1-10). Oceniał również wpływ lasera na biostymulację *in vitro* komórek mezenchymalnych (Postępy Dermatol. Alergol. 2020: 37, 771-780). Przedstawił badania oceniające zastosowanie nowego rusztowania wytworzonego przez decelularyzację aorty w rekonstrukcji powłok jamy brzusznej na modelu zwierzęcym (BioMed Res. Int. 2015: Vol. 2015, s. 1-8).

Ciekawym obszarem badań było leczenie pacjentów z zaawansowanymi nowotworami skóry.

Prace te prowadzone były w oddziale chirurgii plastycznej i pozwoliły przedstawić pracę na temat rekonstrukcji płatowej i jej wyników u pacjentów z rozpoznaniem raka płasko i podstawnokomórkowego nosa zewnętrznego (Nowa Audiofonol. 2017: T.6, nr 2, s. 97). Dr med. Arkadiusz Jundziłł uczestniczył w badaniach rzadkich chorób jak zespół nabłoniaków znamionowych (Zespół Gorlina-Golta) (Postępy Dermatol. Alergol. 2017: T. 34, s. 381-387) oraz w badaniu rozprzestrzeniania się szpiczaka mnogiego w skórze (Postępy Dermatol. Alergol. 2017: T. 34, nr 6, s. 622-624). Opublikował własną metodę leczenia dużych ubytków czoła płatem kotwiczowym (Case Rep. (Tallinn) 2020: 3, 10, 1-4). Opiniowany

uczestniczył w badaniach dotyczących próby identyfikacji komórek macierzystych czerniaka (Stem Cells Int. 2020: 2020,8810476, 1-10).

Innym obszarem badań Opiniowanego było wykorzystanie biomateriałów w ortopedii.

W badaniach tych Opiniowany oceniał *in vivo* nowe kompozyty kolagenu i hydroksyapatytu w regeneracji chrząstki stawowej szczura (Mater. Lett. 2018: 221, 74-76).

Dr med. Arkadiusz Jundziłł prowadził badania nad transplantacją komórek produkujących insulinę w leczeniu cukrzycy typu 1 (Arch. Immunol. Ther. Exp. 2013: Vol, 61, s. 149-158), oraz wpływu fruktozy na wydzielanie insuliny u zwierząt z przewlekłą niewydolnością nerek (Nephrol. Dial. Transplant. 2012: Vol. 27 suppl. 2, s. ii159).

Informacje o istotnej aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni przez dr Opiniowanego.

1. Department of Plastic Surgery, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, United States. Opracowanie nowych protokołów immunosupresyjnych w celu zapobiegania odrzucaniu przeszczepów (Arch. Immunol. Ther. Exp. DOI: 10.1007/s00005-021-00614-9).
2. Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej, PAN w Warszawie oraz Katedra Mechaniki Cieczy, Instytut Podstawowych Problemów Techniki, PAN w Warszawie. Celem współpracy było opracowanie nowych biomateriałów do chirurgii tkanek miękkich (Med. Sci monit. 2017; 23: 1540-1551, PLoS One. 2014; 9 : e105295, Polim Med. 2012; 42: 35-43, PLoS One. 2014;27;9:e106023).
3. Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda Polskiej Akademii Nauk, Wrocław, Samodzielne Laboratorium Biologii Komórek Macierzystych i Nowotworowych. W ramach współpracy oceniano najlepsze metody regeneracji nerwów obwodowych i ich rekonstrukcji u szczurów (Histol. Histopatol. 2017; 32(11): 1197-1205)
4. Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu oraz Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie, Klinika Ortopedii i Medycyny Sportowej.



Badano biomateriały do zaopatrywania ubytków powłok jamy brzusznej (Biomed. Res. Int. 2015; 2015:890613).

5. Uniwersytet Technologiczno-Przyrodniczy w Bydgoszczy Wydział Rolnictwa i Biotechnologii. Oceniano wpływ różnych diet na organizm szczura (J. Anim. Fee. Sci. 2016; 26: 250-258).
6. Realizacja w latach 2014 - 2019 programu STRATEGMED 1/235368/8/NCBR/2014. „Nowoczesne protezy odprowadzające mocz dla pacjentów z rakiem pęcherza moczowego poddanych bezkontaktowym minimalnie inwazyjnym operacjom onkologicznym wycięcia pęcherza moczowego”.

Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

Opiniowany jest współautorem podręcznika z chirurgii plastycznej. Henryk Witmanowski, Arkadiusz Jundziłł pt. "Chirurgia Plastyczna" Wydanie 1, 2019 rok, PZWL.

Dr. med. Arkadiusz Jundziłł od 2012 roku jest opiekunem Studenckiego Koła Naukowego Medycyny Regeneracyjnej i Mikrochirurgii Rekonstrukcyjnej. Członkowie koła pod kierunkiem Opiniowanego za wystąpienia i prace naukowe otrzymali łącznie 8 nagród.

Opiniowany w latach 2016 – 2019 był opiekunem Studenckiego Koła Naukowego Chirurgii Plastycznej, Rekonstrukcyjnej i Estetycznej.

Prowadzi zajęcia ze studentami kierunku lekarskiego z chirurgii i chirurgii plastycznej, rekonstrukcyjnej i estetycznej na Wydziale Lekarskim – studenci 3, 4 i 6 roku, oraz Kosmetologii II stopnia 1 i 3 roku, ze studentami Centrum Kształcenia w Języku Angielskim CM UMK, Programu Erasmus i studentami w ramach wymiany z IFMSA-Poland.

Opiniowany uczestniczy w organizowaniu licznych warsztatów naukowych oraz wygłasza referaty propagujące medycynę regeneracyjną.

Pełni funkcje Ordynatora Oddziału Chirurgii Aresztu Śledczego w Bydgoszczy.

Jest kierownikiem specjalizacji dwóch lekarzy.

Opiniowany był członkiem Towarzystwa Chirurgów Polskich w latach 2006 – 2013. Obecnie jest Członek Polskiego Towarzystwa Chirurgii Rekonstrukcyjnej i Estetycznej.

Opiniowany przedstawił 12 certyfikatów o odbytych kursach i szkoleniach w kraju i za granicą.

Dr. med. Arkadiusz Jundziłł przedstawił ogromny dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny. Wartość wskaźnika IF wynosi 108,429 a punktacja MNiSzW to 1694 punkty. Liczba cytowani bez autocytowań wynosi 294 a indeks Hirscha 11.

Podsumowując stwierdzam, że przy tak intensywnej pracy naukowej udokumentowanej licznymi, wartościowymi publikacjami naukowymi oraz działalnością dydaktyczną i organizacyjną dr med. Arkadiusz Jundziłł spełnia wszystkie niezbędne wymogi do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego. Dlatego proszę Radę Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu o dopuszczenie dr med. Arkadiusza Jundziłły do dalszych etapów prowadzonego postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

KIEROWNIK  
Oddziału Urologii Ogólnej, Onkologicznej  
i Czynnościowej - II Klinika Urologii  
  
prof. dr hab. n. med. Waldemar Różański