

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu



Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób
Wewnętrznych Szpital Uniwersytecki nr2 im. dr. Jana Bizuela
adres: ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz
tel. (52) 365-54-16, e-mail: zbartuzi@cm.umk.pl



Kierownik Kliniki:

Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Bartuzi

UNIWERSYTET MIKOŁAJA KOPEJNIKA W TORUNIU
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej
i Chorób Wewnętrznych
ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz
tel./fax (052) 365-54-16
e-mail: kika@cm.umk.pl

Bydgoszcz, dnia 30.04.2021

**Ocena dzieła i dorobku naukowego
w postępowaniu habilitacyjnym dr n. med. Marii Magdaleny Tomasiak-Łozowskiej**

Dr nauk medycznych Maria Magdalena Tomasiak-Łozowska jest autorką lub współautorką 30 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych znajdujących się w wykazie MNiSzW w części A i B. 25 z tych prac znajduje się w czasopismach posiadających Impact Factor. Ponadto jest autorką 8 prac poglądowych, z których 2 posiadają wskaźnik IF. Opracowała także jeden rozdział w monografii. Należy zauważyć, że przed uzyskaniem stopnia doktora Habilitantka opublikowała 1 pracę doświadczalną wchodząca w skład osiągnięcia naukowego o IF 2,131. Z informacji dodatkowych dotyczących aktywności naukowej należy odnotować 45 streszczeń z Konferencji naukowych, w tym 19 ze zjazdów międzynarodowych. Zgodnie z analizą dokonaną przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z 28.09.2020 roku sumaryczny IF wynosi **68,417, 2750** punktów MNSiW. Liczba cytowań według bazy Scopus = 500, h-index = 13.

Dr nauk medycznych Maria Magdalena Tomasiak-Łozowska jest absolwentką Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z 2001 roku.

Bezpośrednio po zakończeniu stażu podyplomowego rozpoczęła stacjonarne studia doktoranckie w Klinice Alergologii i Chorób Wewnętrznych ówczesnej Akademii Medycznej w Białymstoku. 27.09.2006 roku uzyskała stopień doktora nauk medycznych, nadany uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego AMB na podstawie przedłożonej rozprawy doktorskiej pt.: **„Mechanizmy generowania odpowiedzi prokoagulacyjnej płytek krwi wywołanej desmopresyną”**. Od 2004 roku do chwili obecnej pracuje w Klinice Alergologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego W Białymstoku, początkowo jako młodszy asystent a obecnie adiunkt. Habilitantka w 2008 roku uzyskała specjalizację z zakresu chorób wewnętrznych a w 2013 z zakresu alergologii.

Osiągnięcie naukowe zgłoszone do postępowania habilitacyjnego dr Marii Magdaleny Tomasiak-Łozowskiej stanowi jednolity, spójny temat wiodący, zatytułowany: **„Poszukiwanie mechanizmów wzajemnych oddziaływań pomiędzy wybranymi parametrami hemostazy i stanu zapalnego dolnych dróg oddechowych u pacjentów z astmą”**. Obejmuje ono serię czterech artykułów – we wszystkich tych pracach Habilitantka jest pierwszym autorem. Ich łączna wartość bibliometryczna wynosi (zgodnie z analizą dokonaną przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku) **IF-12,73, MNiSW:350 punktów**.

Główny nurt podjętych przez dr Tomasiak-Łozowską badań, stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego przedłożonego do oceny, koncentruje się na ustaleniu w jaki sposób stan zapalny w płucach i występująca tam nadkrzepliwość oddziałują na hemostazę we krwi obwodowej. W rozpoczynającej cykl publikacji pracy pt.: **“Reduced clot retraction rate and altered platelet Energy production in patients with asthma”** *J Asthma 2016*, Habilitantka skupia się nad mechanizmami związanymi ze zwiększonym ryzykiem zatorowości płucnej u chorych na astmę. W tym celu oceniała kinetykę tworzenia skrzepu, szybkość retrakcji skrzepu (CRR), objętość skrzepu po 40 min, szybkość wytwarzania mleczanu, liczbą eozynofiliów we krwi (EOS), tlenek azotu w wydychanym powietrzu (FENO) i spirometrie (FEV1) u 50 zdrowych osób z grupy kontrolnej i 81 astmatyków (41 pacjentów z astmą nieleczoną wcześniej steroidami i 40 z astmą leczoną steroidami). Tromboelastometria wykazała, że tylko astmatycy leczeni steroidami mieli słabo aktywowaną koagulację. W porównaniu ze zdrowymi osobami, wszyscy chorzy na astmę wykazywali ($p < 0,05$) zmniejszony CRR, większą objętość skrzepu po 40 minutach, wyższe FENO, obniżone FEV1, podwyższone EOS i zwiększoną

produkcję mleczanu w cofających się skrzepach. Łącznie dane te są zgodne z hipotezą, że u astmatyków reaktywne formy azotu wytwarzane w płucach mogą zmniejszać kurczliwość płytek krwi. Habilitantka konkluduje, że zahamowanie CRR mogłoby predysponować astmatyków do zatorowości płucnej.

W kolejnej pracy wchodzącej w skład cyklu prac składającego się na osiągnięcie naukowe pt. ***Inflammatory markers and acid-base equilibrium in exhaled breath condensate of stable and unstable asthma patients. Int Arch Allergy Immunol 2012***, Habilitantka próbuje odpowiedzieć na pytanie czy u astmatyków istnieje związek między stężeniami azotynów / azotanów, amoniaku i wartościami pH w wydychanym kondensacie oddechowym (EBC) a ciężkością astmy, czynnością płuc, wydychanym tlenkiem azotu (FENO), całkowitym IgE, kationowym białkiem eozynofilowym (ECP) i eozynofilią we krwi. Powyższe parametry mierzono u 19 zdrowych ochotników i 91 astmatyków podzielonych na trzy grupy, tj. 22 osoby ze stabilną astmą nieleczoną steroidami, 35 ze stabilną astmą leczoną wziewnymi kortykosteroidami (ICS) i 34 z niestabilną astmą leczoną ICS. Na podstawie uzyskanych wyników Autorka stwierdza, że u chorych na astmę istnieje związek między pH EBC, stężeniem amoniaku i azotynów / azotanów a innymi rozpoznanymi markerami zapalenia dróg oddechowych. Wartości pH wydychanego kondensatu, poziomy amoniaku i azotynów / azotanów zmierzone razem mogą pomóc w ocenie stanu zapalnego dróg oddechowych i ciężkości astmy.

W kolejnej pracy wchodzącej w skład cyklu prac składającego się na osiągnięcie naukowe ("***Asthma is associated with reduced fibrinolytic activity, abnormal clot architecture and decreased lot retraction rate***") Habilitantka próbowała odpowiedzieć na pytanie czy astma nieleczona wcześniej steroidami moduluje hemostazę. Oceniano współczynnik retrakcji skrzepu (CRR), współczynnik fibrynolizy (FR), gęstość skrzepu (CD) (mikroskopia konfokalna), poziomy w osoczu inhibitora aktywatora plazminogenu (PAI-1) i czynnika XIII (FXIII), NO w wydychanym powietrzu (FENO), spirometrię (FEV1) i liczbę eozynofili (EOS) u 36 pacjentów z astmą alergiczną nieleczoną wcześniej steroidami i u 34 zdrowych osób z grupy kontrolnej. Zaobserwowano istotnie ($P < 0,001$) zmniejszenie CRR, FR i FEV1 oraz zwiększone FENO, EOS, PAI-1, FXIII i CD u pacjentów z astmą w porównaniu z grupą kontrolną. U chorych na astmę FR ujemnie koreluje z CD, FXIII, PAI-1, FENO i EOS oraz dodatkowo z FEV1. FXIII dodatkowo korelował z CD. Wskaźnik retrakcji skrzepu korelował ujemnie z FENO i dodatkowo z FEV1 (wszystkie $p < 0,001$). Te

nowe obserwacje zdaniem Autorki sugerują, że sama astma jest związana ze zmniejszonym współczynnikiem retrakcji skrzepu CRR i zmniejszonym potencjałem fibrynolitycznym wynikającym ze zmian w architekturze skrzepu i podwyższonych poziomów czynnika XIII i inhibitora aktywatora plazminogenu PAI-1 w osoczu.

W ostatniej pracy wchodzącej w skład cyklu prac składającego się na osiągnięcie naukowe pt.: *N-Acetyl-Beta-Hexosaminidase activity in asthma*. Int Arch Allergy Immunol 2008, Habilitantka oceniała aktywności N-acetylo-beta-heksozoaminidazy w osoczu chorych na astmę i starała się ustalić, czy istnieje korelacja jej stężenia z ciężkością astmy i stanem zapalnym dróg oddechowych. Badanie przeprowadzono na grupie 46 chorych na astmę i 13 zdrowych ochotników. Wszyscy uczestnicy badania zostali poddani analizie wydychanego tlenu azotu i spirometrii przepływowo-objętościowej, aktywności beta-hex, eozynofili krwi obwodowej, całkowitego IgE w surowicy. Analiza dotyczyła próbek krwi wszystkich pacjentów z astmą i zdrowych ochotników. Aktywność beta-hexa była istotnie wyższa u pacjentów z ciężką lub umiarkowaną astmą w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami i była dodatnio skorelowana ze stężeniem tlenu azotu w wydychanym powietrzu i kationowym białkiem eozynofilowym w surowicy. Na podstawie uzyskanych wyników Habilitantka sugeruje, że beta-hex może brać udział w zapaleniu dróg oddechowych i przebudowie w astmie.

Podsumowując cykl prac w składający się na osiągnięcie naukowe należy podkreślić, że poza niewątpliwie nowymi aspektami naukowymi zawierają również wartości praktyczne. Wydaje się bardzo istotne, aby u pacjentów z astmą, szczególnie ciężką, zaostrzoną lub leczoną steroidami systemowymi zwrócić szczególną uwagę na możliwość występowania zatorowości płucnej. Mając na uwadze podwyższone ryzyko zatorowości u tych chorych, otoczyć ich szczególną opieką i dokładnie ocenić pod kątem występowania powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Poza cyklem prac składającym się na osiągnięcie naukowe Habilitantki zwraca uwagę dość bogaty dorobek naukowy obejmujący różne tematy badawcze, w tym m.in.:

- badanie mechanizmów generowania odpowiedzi prokoagulacyjnej płytek krwi wywołanej desmopresyną

- nieinwazyjne metody oceny stanu zapalnego w drogach oddechowych u pacjentów z astmą

- ocena wybranych parametrów limfocytów B u pacjentów poddawanych immunoterapii jadowej

Należy także podkreślić dużą aktywność dr Marii Tomasiak-Łozowskiej na Konferencjach Naukowych zagranicznych i krajowych, gdzie przedstawiła łącznie 45 komunikatów. Habilitantka pozyskała także grant Narodowego Centrum Nauki a do 2007 roku była kierownikiem kilkunastu projektów badawczych realizowanych w Klinice Alergologii i Chorób Wewnętrznych UMB. Dr Tomasiak-Łozowska jest także czynnie zaangażowana w działalność dydaktyczną. Prowadzi od kilkunastu lat zajęcia ze studentami Wydziału Lekarskiego dla III i VI roku, w tym ze studentami angielskojęzycznymi. Jest laureatką kilkunastu nagród Rektorskich za działalność naukową oraz trzech nagród zespołowych Ministra Zdrowia.

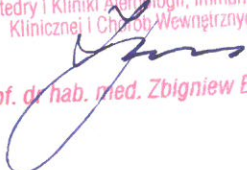
Reasumując należy stwierdzić, że jednorodnie ukierunkowany dorobek naukowy dr Marii Tomasiak-Łozowskiej w znaczącej części oryginalny, koncentruje się na niezwykle ważnych problemach współczesnej medycyny. Wyniki badań naukowych wnoszą istotny element poznawczy a także wyznaczają nowe drogi rozwoju współczesnej medycyny. Są ciekawe pod względem naukowym i mają znaczącą wartość kliniczną. Cykl monotematycznych prac, zgłoszonych do postępowania habilitacyjnego posiada łączną wartość bibliometryczną - IF - 12,173. Cały dorobek naukowy posiada wartość IF 68,417, MNSiW 2750 - przed doktoratem IF 2,131 i MNSiW - 70. W wielu pracach Habilitantka jest pierwszym lub drugim autorem. Inne parametry oceny tj. liczba cytowań - według bazy Scopus = 500, h-index = 13.

Podsumowanie:

Oceniając dorobek naukowy w postępowaniu habilitacyjnym dr Marii Tomasiak-Łozowskiej stwierdzam, że spełnia on z nawiązką wymogi stawiane na stopień doktora habilitowanego. Habilitantka prezentuje sylwetkę pracownika naukowego zaangażowanego w trudne problemy współczesnej medycyny. Wnoszę zatem do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w

Białymstoku o nadanie dr Marii Tomasiak-Łozowskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie medycyna.

Prof. Zbigniew Bartuzi

Kierownik
Katedry i Kliniki Alergologii, Immunologii
Klinicznej i Chorób Wewnętrznych

prof. dr hab. med. Zbigniew Bartuzi