

Dr hab. n med. Marita Nittner-Marszalska,  
prof. Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu  
Klinika Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii

**Recenzja osiągnięć Pani dr Marii Tomasiak-Łozowskiej ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych w dyscyplinie medycyna**

Wykonana na zlecenie Dziekana Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

**1. Najważniejsze fakty z życiorysu zawodowego Kandydatki/Kandydata.**

Pani dr Maria Tomasiak-Łozowska ukończyła studia medyczne na Wydziale Lekarskim Akademii medycznej w Białymstoku w roku 2001. W życiorysie zawodowym: w 2002-2006 odbywała stacjonarne studia doktoranckie w Klinice Alergologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Białymstoku. Finałem tego etapu jej życiorysu było uzyskanie stopnia doktora nauk medycznych na podstawie pracy zatytułowanej „Mechanizmy generowania odpowiedzi prokoagulacyjnej płytek krwi wywołanej desmopresyną”. Z Kliniką Chorób Wewnętrznych i Alergologii związana jest zawodowo od podjęcia pracy na stanowisku asystenta do obecnego zatrudnienia na stanowisku adiunkta. W 2008 zdobyła specjalizację z zakresu

chorób wewnętrznych, a w 2013 z alergologii. Rozwój zawodowy dr Marii Tomasiak-Łozowskiej łączy stałe podwyższanie kwalifikacji zawodowych z realizowaniem ambicji naukowych.

**2. Ocena osiągnięcia naukowego wymienionego w Art. 16 Ustawy z dnia 14 marca 2003 (Dz. U. Nr 65 poz. 595, z późniejszymi zmianami) znowelizowanej w 2014 roku oraz pozostałego dorobku naukowego przedstawionego przez Kandydatkę do oceny.**

Tytuł osiągnięcia naukowego będącego podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego brzmi: „Poszukiwanie wzajemnych oddziaływań pomiędzy wybranymi mechanizmami homeostazy i stanu zapalnego dolnych dróg oddechowych u pacjentów z astmą”. Na osiągnięcie naukowe składają się cztery publikacje o łącznym Impact Factor ISI 12.173 i punktacji MNiSW 350 punktów. Przedstawione prace stanowiące osiągnięcie naukowe spełniają kryteria monotematycznego cyklu. Kolejne z nich dotyczą zapalenia alergicznego w astmie, a szczególnie rozwijają wątek występowania i znaczenia zaburzeń homeostazy, zaburzeń krzepnięcia, a dokładniej nadkrzepliwości w zapaleniu alergicznym w astmie.

Wszystkie wymienione publikacje mają charakter prac oryginalnych. W każdej z tych publikacji habilitantka jest pierwszym autorem, współuczestniczyła w opracowaniu koncepcji projektu, wykonaniu oznaczeń, analizie wyników i opracowaniu manuskryptu. Na cykl będący podstawą postępowania habilitacyjnego składają się następujące opracowania:

1. N-acetyl-beta-hexoaminidase activity in asthma. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2008;146;2;133-137.
2. Inflammatory markers and acid-based equilibrium in exhaled breath condensate of stable and unstable asthma patients. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2012;159;2;121-129.

3. Reduced clot retraction rate and altered platelet energy production in patients with asthma. *Journal of Asthma*. 2016;53; 6;589-598.
4. Asthma is associated with reduced fibrinolytic activity, abnormal clot architecture, and decreased clot retraction rate. *Allergy*. 2017;72;2;314-319.

### **Omówienie prac składających się na cykl habilitacyjny.**

Ad 1. N-acetyl-beta-hexoaminidase activity in asthma. *International Archives of Allergy and Immunology*.

W pracy wykazano związek pomiędzy ciężkością astmy, aktywnością klinicznych markerów zapalenia alergicznego, a wydzielaniem N-acetylo-beta-hexoaminidazy (HEX), enzymu zawartego w licznych komórkach zapalenia (neutrofilach, eozynofilach, makrofagach) oraz komórkach zapalenia alergicznego: mastocytach (MC) i eozynofilach. Autorka wraz ze współautorami wykazała wzrost stężenia HEX w surowicy proporcjonalny do ciężkości klinicznej astmy. Jest to oryginalne doniesienie świadczące o udziale HEX w zapaleniu w astmie. Większość badań nad tą hydrolazą dotyczy jej znaczenia jako markera chorób nowotworowych. Badanie jest metodologicznie prawidłowe, a wnioski z niego płynące oryginalne.

Ad 2. Inflammatory markers and acid-based equilibrium in exhaled breath condensate of stable and unstable asthma patients.

Celem tej pracy była ocena korelacji pomiędzy biomarkerami zapalenia w kondensacie powietrza wydechowego, a ciężkością astmy. Badano pH kondensatu i stężenie NO jako cechy zapalenia lokalnego toczącego się w drogach oddechowych. Wykazano zmiany pH oraz tlenku azotu pomiędzy zdrowymi (N=19) a chorymi z astmą (N=91) oraz pomiędzy grupami pacjentów z astmą kontrolowaną i niekontrolowaną. Obniżenie pH oraz zmiany stężenia NO mogą służyć jako

przydatny marker zaostrzenia astmy oznaczany w tej nieinwazyjnej procedurze, ważny szczególnie u pacjentów poddanych kortykosteroidoterapii wziewnej

Ad 3. Reduced clot retraction rate and altered platelet energy production in patients with asthma.

W tej pracy Autorka i współautorzy projektu podjęli się oceny związku pomiędzy zapaleniem w astmie a parametrami krzepnięcia i udziałem w nich płytek krwi. Założeniem pracy było badanie dynamiki procesu krzepnięcia przez ocenę procesu retrakcji skrzepu przy pomocy tromboelastometrii. Badanie przeprowadzono w licznej grupie pacjentów z astmą (N=81) i u zdrowych osób (N=50). Wyniki badania potwierdziły hipotezę o zaburzeniach typu nadkrzepliwości u pacjentów z cięższą postacią astmy, na które nie wskazywały rutynowe badania laboratoryjne tego procesu. Konsekwencją zaburzonej kurczliwości skrzepu mogą być powikłania zatorowo-zakrzepowe. Tak więc wynik badania, obok elementu poznawczego, może mieć też aspekt praktyczny.

Ad 4 Asthma is associated with reduced fibrinolytic activity, abnormal clot architecture, and decreased clot retraction rate.

Ostatnia chronologicznie publikacja cyklu dotyczy zaburzeń procesu fibrynolizy w astmie. Autorzy wykazali zwolnienie szybkości fibrynolizy u pacjentów z astmą, porównując przebieg tego procesu u zdrowych osób grupy kontrolnej. Co więcej, wykazano, że na proces fibrynolizy ma wpływ aktywność zapalenia astmatycznego oceniana za pośrednictwem FeNO i eozynofilii (korelacja ujemna). Dodatnią korelację wykazano dla parametru FEV1. Praca jest oryginalna, metodologicznie bezbłędna, wykorzystująca zaawansowane i oryginalne techniki badawcze. Wnioski budzą nadzieje na kontynuację badań.

W konkluzji: przedstawiony do oceny cykl publikacji jest powiązany tematycznie i stanowi wkład w rozwój wiedzy o zapaleniu alergicznym w astmie, a szczególnie roli zaburzeń homeostazy w jej patomechanizmie.

**Pozostałe zrealizowane tematy badawcze – ocena dorobku naukowego dr n med. Marii Tomasiak-Łozowskiej po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.**

1. Publikacje dotyczące badań nad nieinwazyjnymi metodami oceny stanu zapalnego w drogach oddechowych u chorych na astmę (N=17).

Jest to główny wątek zainteresowań badawczych Habilitantki. Wymienione publikacje łączy nie tylko temat badań, ale prace te stanowią logiczny, uzupełniający się cykl publikacji będący efektem zainteresowań naukowych zespołu badawczego, w skład którego wchodzi autorka. W pracach tych poruszane jest zagadnienie specyfiki astmy zależnej od wysiłku fizycznego oraz związku badanych parametrów (endotelina, RANTES, P-selektyna, CRP) ze stanem ciężkości i stanem kontroli astmy. W tej grupie badań pojawiają się też opracowania na temat leczenia biologicznego ciężkiej astmy.

2. Badania nad odpowiedzią limfocytów B w przebiegu immunoterapii alergenowej (N=2).
3. Badania nad mechanizmami wpływu reaktywnych form azotu i chloru na procesy fibrynolizy i strukturę skrzepu (N=1).

W dwóch publikacjach habilitantka jest pierwszym autorem, w trzech jest drugim autorem, a w pozostałych trzecim lub kolejnym.

Habilitantka jest autorem lub współautorem 45 komunikatów zjazdowych (26 krajowych i 19 międzynarodowych).

W dorobku naukowym habilitantki zwraca uwagę jej udział w międzynarodowych i krajowych projektach badawczych, wśród których była kierownikiem 8 projektów i współwykonawcą 23 projektów.

Za prowadzoną działalność naukową habilitantka została 3-krotnie nagrodzona wraz z zespołem autorów nagrodą zespołową ministra zdrowia (2010, 2011, 2017) oraz 9-ciokrotnie zespołowymi nagrodami (I – III stopnia) rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Łączna punktacja dorobku naukowego na podstawie analizy bibliometrycznej: IF 68/417, KBN/MNiSW 2750. Liczba cytowań wg. Web of Science: Core Collection – 441 (419 bez autocytowań), h-index – 12; All Databases – 478 (456 bez autocytowań), h-index – 13; Scopus cytowania 500, h-index – 13.

### **Osiągnięcia dydaktyczne.**

Habilitantka prowadzi zajęcia dydaktyczne w formie ćwiczeń, seminariów i wykładów na Wydziale Lekarskim, Wydziale Nauk o Zdrowiu dla studentów polsko- i angielsko-języcznych z zakresu chorób wewnętrznych i alergologii. Prowadziła również zajęcia praktyczne i wykłady w ramach kursów specjalizacyjnych dla diagnostów laboratoryjnych i pielęgniarek.

### **W podsumowaniu.**

Wysoko oceniam aktywność naukową Habilitantki, zarówno Jej własną, której efektem jest cykl związanych tematycznie publikacji przedstawionych do oceny, jak i tą zespołową, której

wynikiem jest poszerzenie spojrzenia na astmę indukowaną wysiłkiem. Analiza dorobku wskazuje na konsekwencję badawczą, której wynikiem jest cykl prac określany jako osiągnięcie habilitacyjne. Cykl prac i pozostały dorobek spełniają kryteria stawiane kandydatom na samodzielnych pracowników nauki ubiegającym się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Dr Maria Tomasiak-Łozowska spełnia wymagania ustalone w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. z 2021 r., poz. 478).

Zatem wnioskuję jako recenzent powołany przez Radę Doskonałości Naukowej o dopuszczenie dr Marii Tomasiak-Łozowskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk medycznych, w dyscyplinie medycyna.



Dr hab. n med. Marita Nittner-Marszalska,

prof. Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu