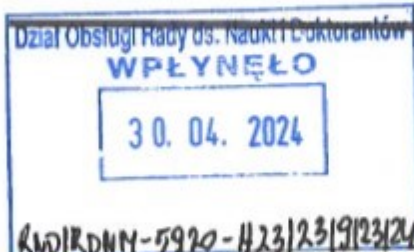


Katedra i Klinika Pneumonologii,
Onkologii
i Alergologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
ul. Jaczewskiego 8
Lublin 20-950
tel. (81) 724 44 31, (81) 724 42 93
fax (81) 724 48 23
kierownik:
Prof. dr hab. Janusz Milanowski



Department of Pneumology, Oncology
and Allergology
Medical University of Lublin
Poland, Lublin 20-950
Jaczewskiego 8
t. (+48-81) 724 44 31, (+48-81) 724 42 93
fax (+48-81) 724 48 23
Head:
Prof. Janusz Milanowski MD, PhD

e-mail: pulm.dept@umlub.pl



Lublin, 29.04.2024r.

RECENZJA

w postępowaniu habilitacyjnym Pana Doktora Andrzeja Namysłowskiego, ubiegającego się
o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk
o zdrowiu, w dyscyplinie nauk medycznych.

Wykształcenie i przebieg pracy zawodowej Habilitanta.

Dr med. Andrzej Namysłowski w 1987 roku ukończył z wyróżnieniem studia na I Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie. Przez kolejnych 11 lat pracował na stanowisku doktoranta, a następnie starszego asystenta w Zakładzie Chirurgii Transplantacyjnej Instytutu Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN. W 1998 roku na podstawie rozprawy zatytułowanej „Mechanizm wzmocnienia immunologicznego w alloprzeszczepach – dystrybucja alloantygeny i allosurowicy w organizmie biorcy” uzyskał tytuł doktora nauk medycznych. W latach 1991 – 2001 pracował jako inspektor ochrony radiologicznej typu B, a w okresie zatrudnienia w Zakładzie Chirurgii Transplantacyjnej ICMDiK PAN sprawował nadzór nad pracownią izotopową.

W latach 2001-2006 odbył szkolenie specjalizacyjne w Oddziale Kardiologii Szpitala Bielańskiego, a w 2007 roku uzyskał tytuł specjalisty chorób wewnętrznych. Od 2008 roku jest zatrudniony na stanowisku adiunkta w Zakładzie Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych, Alergologii i Immunologii Wydziału Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Ponadto, w latach 1994 – 1998 pełnił funkcję radnego m. st. Warszawy, był też członkiem Podkomisji Zdrowia i Pomocy Społecznej.

Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą postępowania habilitacyjnego

Zainteresowania naukowe dr Andrzeja Namysłowskiego koncentrowały się głównie wokół zagadnień związanych z występowaniem alergii i astmy w populacji polskiej. Szczególne miejsce w badaniach Habilitanta zajmują próby pogłębienia wiedzy na temat uwarunkowań tych stanów u dzieci. Jako główny czynnik ryzyka występowania różnych form alergii oraz astmy badacz podkreśla rolę nadmiernej sterylności środowisk życia dzieci do 3 roku życia, chemizacji otoczenia człowieka oraz wzrostu intensywności zanieczyszczenia powietrza atmosferycznego. Habilitant zauważa, że mieszkańcy dużych miast są prawie dwukrotnie bardziej narażeni na choroby alergiczne niż mieszkańcy obszarów wiejskich, a wystąpienie alergicznego nieżytu nosa w dzieciństwie zwiększa prawie ośmiokrotnie ryzyko rozwoju astmy. Dlatego niezwykle istotne jest zidentyfikowanie czynników ryzyka związanych zarówno z okresowym, jak i przewlekłym nieżytem nosa oraz astmą oskrzelową. Podstawą cyklu habilitacyjnego są prace prezentujące dane z wieloletniego badania nad epidemiologią chorób alergicznych prowadzonego w ramach projektu Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP). Dane wskazują na istotne zróżnicowanie reakcji alergicznych na powszechnie występujące alergenzy wziewne pomiędzy mieszkańcami miast i obszarów wiejskich. Chociaż nie zaobserwowano istotnych różnic w pozytywnych wynikach testów skórnych między tymi grupami, częstość występowania alergicznego nieżytu nosa i astmy istotnie się różniła. Analiza wykonanych badań wykazała, że różnice w częstości pozytywnych wyników testów skórnych dotyczyły osób zamieszkujących obszary wiejskie w porównaniu z mieszkańcami miast. W związku z tym, uznano za konieczne rozszerzenie zakresu badań poprzez określenie stężeń specyficznych przeciwciał IgE w surowicy osób badanych. Te metody są obecnie uznawane za najbardziej precyzyjne i wiarygodne w ocenie alergicznej nadwrażliwości.

W projekcie badawczym Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP) wzięło udział 18 617 losowo wybranych osób z ośmiu miast o populacji liczniejszej od 150 000 mieszkańców (Białystok, Gdańsk, Katowice, Kraków, Lublin, Poznań, Warszawa, Wrocław), oraz z obszaru wiejskiego (powiaty krasnostawski i zamojski). Badania ankietowe przeprowadzono za pomocą metody CAPI (Computer-Assisted Personal Interview). Program badawczy opierał się na międzynarodowych standardach ECRHSII i ISAAC (zastosowano odpowiednie

kwestionariusze oraz dobór próby). Spośród uczestników projektu losowo wybrano 4783 osoby, które poddano badaniom alergologicznym (obejmującym spirometrię z próbą rozkurczową, testy skórne oraz ocenę drożności nosa za pomocą metody peak nasal inspiratory flow), a także pobrano od nich krew w celu oznaczenia stężenia swoistych przeciwciał IgE. W analizie stężeń IgE przeciwko głównym alergenom odpowiedzialnym za reakcje IgE-zależne (d1 - Dermatophagoides pteronyssinus, e1 - naskórek kota, g6 - tymotka łąkowa, m6 - Alternaria alternata) użyto referencyjnej metody CAP (z użyciem odczynników Phadia i automatycznego analizatora UniCAP 100).

Osiągnięcie naukowe przedstawione przez Pana dr Andrzeja Namysłowskiego do oceny zatytułowane jest: „Znaczenie wybranych swoistych przeciwciał IgE w epidemiologii alergicznego nieżytu nosa i astmy”. Stanowi ono cykl sześciu powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. b. Sumaryczny współczynnik oddziaływania – IF osiągnięcia wynosi 13,014, a liczba punktów MNiSW/MEiN wynosi 450.

W pierwszej z prac zatytułowanej: *The importance of specific IgE antibodies in epidemiology of allergic rhinitis and asthma - the Epidemiology of Allergic Diseases in Poland (ECAP) survey: part one. Influence of allergy risk factors on concentration of specific IgE antibodies in serum* oznaczono stężenie przeciwciał sIgE przeciwko alergenom roztoczy kurzu domowego, sierści kota, tymotki łąkowej, Alternaria alternata u 4077 losowo wybranych respondentów z 9 regionów (badanie ECAP). Dodatkowo wyniki sIgE ($\geq 0,35$ j.m./ml) były skorelowane z odpowiedziami w kwestionariuszach ECRHSII i ISAAC. sIgE częściej wykrywane są u badanych deklarujących chorobę alergiczną ojca niż matki (D. pteronyssinus $p < 0.05$, A. alternata $p < 0.01$). Uznano, że wczesne rozpoczęcie uczęszczania do szkoły, przedszkola lub żłobka zwiększa częstość wykrywania sIgE ($p < 0.05$). Jeśli liczba dzieci, które spały w tym samym pomieszczeniu co osoba badana przed ukończeniem piątego roku życia, była niższa, częściej wykrywane były przeciwciała sIgE ($p < 0,05$). Dotyczyło to wszystkich 4 alergenów, zaś sIgE były najczęściej wykrywane u badanych deklarujących brak dywanu w domu ($p < 0,05$). W przypadku alergenu kota - rzadziej wykrywano je u badanych, którzy mają kota w domu w wieku 1-4 lat ($p < 0.005$). W pracy Habilitant wnioskuje, że dywany/chodniki wychwytyują część alergenów roztoczy, naskórka, pleśni znajdujących się w domu, dlatego brak wykładziny lub chodnika

powoduje większą stymulację układu odpornościowego przez te alergen. Kontakty domowe badanych w wieku 1-4 lat z kotami indukowały częściową tolerancję immunologiczną na sierść kotów.

Druga praca zatytułowana Stimulation of an immune system by different types of allergens causes seasonal (late spring and summer) factors to increase probability of allergic rhinitis symptoms. The Epidemiology of Allergic Diseases in Poland (ECAP) survey: part two koncentrowała się na oznaczeniu stężenia przeciwciał sIgE przeciwko alergenom *Dermatophagoides pteronyssinus*, sierści kota, tymotki łąkowej, *Alternaria alternata* oznaczono w surowicy 4077 respondentów losowo wybranych z 9 regionów (badanie ECAP). Dodatkowo wyniki sIgE (≥ 0.35 j.m./ml) korelowano z odpowiedziami w kwestionariuszach ECRHSII i ISAAC.

Stwierdzono, że przeciwciała IgE są częściej wykrywane u badanych w wieku powyżej 4 lat, u których wystąpił pierwszy atak astmy (sierść kota $p < 0.05$, tymotka łąkowa $p < 0.05$). Przeciwciała IgE są rzadziej wykrywane u badanych w wieku powyżej 29 lat, u których wystąpiły pierwsze objawy alergicznego nieżytu nosa w porównaniu z respondentami w wieku 0-19 lat, u których wystąpiły pierwsze objawy alergicznego nieżytu nosa ($p < 0.05$ do $p < 0.001$). Wśród badanych wykazujących objawy alergicznego nieżytu nosa, przeciwciała IgE były częściej wykrywane u respondentów wykazujących te objawy od maja do sierpnia ($p < 0.05$ do $p < 0.005$). Na podstawie danych zauważono, że pierwszy atak astmy pojawia się później u pacjentów, u których układ odpornościowy jest silniej stymulowany przez alergeny. Rozwój alergicznego nieżytu nosa u pacjentów w wieku powyżej 29 lat prawdopodobnie wymaga słabszej stymulacji układu odpornościowego przez alergeny niż u pacjentów w wieku 0-19 lat. Stymulacja układu odpornościowego przez różne rodzaje alergenów modyfikuje jego odpowiedź w taki sposób, że czynniki sezonowe zwiększają prawdopodobieństwo wystąpienia objawów alergicznego nieżytu nosa.

Celem trzeciej pracy zatytułowanej: Place of residence, gender, month of birth and age influence on the concentration of specific IgE antibodies in serum. The Epidemiology of Allergic Diseases in Poland (ECAP survey): part three było określenie wpływu płci, wieku i miejsca zamieszkania na stężenie swoistych przeciwciał IgE w surowicy. Stężenie przeciwciał

sIgE przeciwko alergenom *Dermatophagoides pteronyssinus*, sierści kotów, tymotki łąkowej, *Alternaria alternata* oznaczono w surowicy 4077 respondentów losowo wybranych z 8 regionów (badanie ECAP). Dodatkowo wyniki sIgE ($\geq 0,35$ j.m./ml) korelowano z odpowiedziami na kwestionariusze ECAP.

Stwierdzono, że przeciwciała IgE rzadziej wykrywane były u respondentów mieszkających na wsi ($p < 0,05$ do $p < 0,005$). Wśród mieszkańców miast, rzadziej wykrywano je u respondentów mieszkających w miastach regionów słabiej uprzemysłowionych w porównaniu do respondentów mieszkających w miastach regionów uprzemysłowionych (*D. pteronyssinus* $p < 0,05$, sierść kota $p < 0,01$). Przeciwciała IgE były wykrywane częściej u mężczyzn ($p < 0,005$ do $p < 0,001$). Przeciwciała IgE częściej wykrywane były u osób urodzonych w okresie od maja do lipca (tymotka łąkowa $p < 0,005$, *Alternaria alternata* $p < 0,005$), a rzadziej u osób urodzonych w sierpniu-październiku (tymotka łąkowa $p < 0,005$, *Alternaria alternata* $p < 0,05$). Analiza danych doprowadziła do wniosku, że charakterystyka środowiska miejskiego, czynniki niespecyficzne i płeć wpływają na stężenie swoistych przeciwciał IgE w surowicy. Wpływ alergenów sezonowych w pierwszych miesiącach życia i/lub w okresie płodowym determinuje wytwarzanie swoistych przeciwciał IgE.

Czwarta praca Habilitanta wchodząca w skład tematycznego cyklu jest zatytułowana: **The importance of specific IgE antibodies in the epidemiology of allergic rhinitis and asthma (ECAP survey): part four. The relationship between the concentration of specific IgE antibodies in serum and types of asthma.** Analiza pozyskanych danych pozwoliła na sformułowanie poniższych wniosków: swoiste przeciwciała IgE zostały wykryte u 74,3% (klasy 1–6) / 69,0% (klasy 2–6) osób z astmą atopową, ale również u 9,9% (klasy 1 – 6) / 7,6% (klasy 2 – 6) osób zdrowych. 2) U osoby z ujemnym lub słabo dodatnim wynikiem punktowego testu skórniego stwierdzenie obecności przeciwciał IgE skierowanych przeciwko temu samemu alergenowi znacząco zwiększało prawdopodobieństwo występowania astmy.

Piąta praca nosi tytuł: **The importance of specific IgE antibodies in the epidemiology of allergic rhinitis and asthma (ECAP survey): part five. The relationship between the concentration of specific IgE antibodies in serum and types of rhinitis.** Stwierdzono w niej, że swoiste przeciwciała IgE zostały wykryte u 60,1% badanych (klasy 1–6)/53,3% (klasy 2–6) z alergicznym nieżytem nosa, ale również u 9,9% (klasy 1 – 6) / 7,6% (klasy 2 – 6) osób zdrowych.

U pacjentów z ujemnym wynikiem punktowego testu skórniego stwierdzenie obecności przeciwciał IgE skierowanych przeciwko temu samemu alergenowi znacząco zwiększało prawdopodobieństwo występowania okresowego lub sezonowego alergicznego nieżytu nosa. U badanych z ujemnym lub słabo dodatnim wynikiem punktowego testu skórniego na D. pteronyssinus lub kota stwierdzenie obecności przeciwciał IgE skierowanych przeciwko temu samemu alergenowi znacząco zwiększało prawdopodobieństwo występowania przewlekłego lub całorocznego alergicznego nieżytu nosa.

Ostatnia, najwyżej punktowana praca: **Dissociating polysensitization and multimorbidity in children and adults from a Polish general population cohort** doprowadziła do sformułowania następujących wniosków: długotrwała ekspozycja na alergeny oraz poliwalentne uczulenie są najsilniejszymi czynnikami ryzyka rozwoju wielochorobowości u osób z rozpoznaniem alergii. Dodatkowo, uznano, że poliwalentne uczulenie jest szczególnie silnym czynnikiem ryzyka rozwoju wielochorobowości u dzieci.

W pracy tej udział Habilitanta był mniejszy niż w pozostałych i polegał na wykonaniu oznaczeń stężenia swoistych przeciwciał IgE w surowicach oraz udziale w dyskusji wyników.

Należy zwrócić uwagę, że aż pięć z sześciu prac wchodzących w skład cyklu zostało opublikowanych w czasopiśmie *Termedii – Postępy Dermatologii i Alergologii* (*Advances in Dermatology and Allergology*). W pracach tych Habilitant jest ujęty jako pierwszy autor. Tylko ostatnia z przedstawionych do oceny, najwyżej punktowana praca, została opublikowana w *Clinical and Translational Allergy* – w tej pracy dr Andrzej Namysłowski jest trzecim spośród siedemnastu autorów. Należy zwrócić uwagę, prace 4. i 5. nie zostały ujęte w Analizie Bibliometrycznej Biblioteki Uczelnianej z dnia 06.06.2023, nr ref. BIBG/Punktacja/344/2023/SL.

Autoreferat nie został zaopatrzony w spis treści. Ani w Autoreferacie ani w Wykazie Osiągnięć Habilitanta prace nie są ponumerowane, nie jest podliczona całkowita wartość współczynnika oddziaływania i punktacja MNiSW, co utrudnia sprawne dokonanie oceny i stwarza ryzyko błędów obliczeń. Informacje naukometryczne, co prawda, można uzyskać z opracowania Biblioteki Uczelnianej WUM, należy jednak podkreślić, że zwyczajowo te dane są również zawierane w autoreferacie lub wykazie osiągnięć. Dodatkowo, jak zauważono powyżej, dwie

z sześciu prac Habilitanta nie są ujęte w Analizie Bibliometrycznej, co może wynikać z późniejszej ich publikacji w stosunku do daty uzyskania Analizy.

Ocena aktywności naukowej i organizacyjnej Habilitanta

Dorobek dr Andrzeja Namysłowskiego (przed i po doktoracie) obejmuje prace naukowe o łącznym współczynniku oddziaływania Impact Factor wynoszącym 27.145 i 655 punktów MEiN. Punktacja prac przed doktoratem wynosi 3.705 IF i 75pkt MEiN – jest to 5 oryginalnych prac pełnotekstowych w czasopismach posiadających IF, 6 pełnotekstowych prac oryginalnych w czasopismach bez wskaźnika IF oraz jedna praca pogładowa w czasopiśmie nie posiadającym IF. Dodatkowo dr Andrzej Namysłowski jest współautorem 18 doniesień zjazdowych międzynarodowych oraz 8 na zjazdach krajowych. Dorobek przed doktoratem uzupełnia jedna publikacja w suplemencie czasopisma posiadającego IF.

Punktacja prac po doktoracie wynosi 23.440 IF i 580 pkt MEiN – jest to 10 oryginalnych prac pełnotekstowych w czasopismach posiadających IF (w trach spośród nich Habilitant jest pierwszym autorem), 2 pełnotekstowe prace oryginalne w czasopismach bez wskaźnika IF (w jednej – pierwszy autor) oraz jedna praca pogładowa w czasopiśmie posiadającym IF i jedna w czasopiśmie bez wskaźnika IF. Dorobek po doktoracie uzupełnia jedna pozycja w kategorii „Patenty, wynalazki, prace popularyzacyjne” w czasopiśmie posiadającym IF. Wg danych naukometrycznych w dorobku Habilitanta po doktoracie brak jest doniesień zjazdowych.

Informacje te podano w oparciu o Analizę Bibliometryczną Biblioteki Uczelnianej z dnia 06.06.2023, nr ref. BIBG/Punktacja/344/2023/SL. Punktacja zawarta w Wykazie Osiągnięć częściowo nie pokrywa się z danymi bibliotecznymi. Nie są w niej ujęte prace nr 4 i 5.

Poza współautorstwem prac naukowych Habilitant w latach 2011-2015 także głównym wykonawcą projektu badawczego Narodowego Centrum Nauki: Znaczenie wybranych swoistych przeciwciał IgE w epidemiologii alergicznego nieżytu nosa i astmy oraz badaniach genetycznych programu Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP).

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej.

Pomimo pewnych niedociągnięć, działalność naukową Habilitanta oceniam wysoko. Zwraca uwagę Jego pełne zaangażowanie w badanie ECAP stanowiąc ważny filar zespołu

badawczego, w którego skład wchodzi badacze będący znanymi autorytetami w tej dziedzinie. W mojej ocenie daje to gwarancje dalszego rozwoju naukowego Habilitanta, który w pewnością jeszcze pełniej przełoży się na istotny wkład w pogłębienie wiedzy dotyczącej występowania alergii oraz znajdzie zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej.

Wniosek końcowy

Na podstawie dokumentacji i przedstawionych powyżej informacji stwierdzam, że dorobek naukowy i działalność organizacyjna Habilitanta spełnia na wystarczającym poziomie kryteria wymienione w Ustawie 2.0 i art. 219 ust 1, pkt 2 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 roku wymagane do uzyskania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. W związku powyższym wnoszę o nadanie Panu dr Andrzejowi Namysłowskiemu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk medycznych.


Katedra i Klinika Pneumologii, Onkologii i Alergologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Prof. dr hab. n. med. Janusz Milanowski

Z wyrazami szacunku,

Prof. dr hab. n. med. Janusz Milanowski