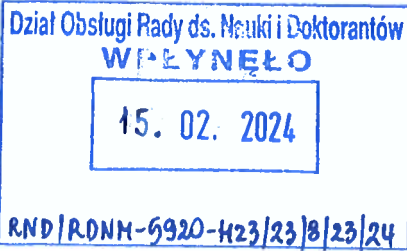




Łódź 14.02.2024 r.



Ocena osiągnięć naukowo-badawczych oraz działalności dydaktyczno-organizacyjnej

dr n. med. Andrzeja Namysłowskiego

**w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk
medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne**

1. Dane biograficzne i przebieg pracy zawodowej

Dr n. med. Andrzej Namysłowski ukończył z wyróżnieniem studia na I Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny) w 1987 roku. Stopień doktora nauk medycznych w zakresie medycyny Habilitant uzyskał na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Mechanizm wzmocnienia immunologicznego w alloprzeszczepach – dystrybucja alloantygeny i allosurowicy w organizmie biorcy” w Instytucie Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN w 1998 roku, a następnie uzyskał tytuł specjalisty z zakresu chorób wewnętrznych w 2007 roku.

Kariera zawodowa dr n. med. Andrzeja Namysłowskiego rozpoczęła się od Zakładu Chirurgii Transplantacyjnej, Instytutu Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, gdzie pracował początkowo jako doktorant, a następnie na stanowisku starszego asystenta. Od 2008 Habilitant swój rozwój zawodowy związał z Zakładem Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych, Alergologii i Immunologii, Wydziału Nauk o Zdrowiu, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, gdzie pracuje do tej pory na stanowisku adiunkta pod kierownictwem prof. dr hab. n. med. Bolesława Samolińskiego.

2. Ocena osiągnięcia naukowego

Jako osiągnięcie w myśl art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) dr n. med. Andrzej Namysłowski przedstawił cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora pod wspólnym tytułem „Znaczenie wybranych swoistych przeciwciał IgE w epidemiologii alergicznego nieżyty nosa i astmy”. Osiągnięcie to zostało udokumentowane spójnym cyklem 6 prac oryginalnych opublikowanych w recenzowanych

czasopismach, znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR) i/lub na liście Scopus i/lub Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW). W większości prac Habilitant jest pierwszym autorem, a publikacje te ukazały się w latach 2018-2024.

Wskazane publikacje to:

1. Namysłowski A, Samoliński B, Lipiec A, Zieliński W, Sybilski A, Walkiewicz A, Samel-Kowalik P, Samoliński K, Raciborski F. **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.** *Advances in Dermatology and Allergology.* 2018; 35(5): 520 – 526. (70 pkt. MNiSzW)
2. Namysłowski A, Lipiec A, Zieliński W, Raciborski F, Tomaszewska A, Walkiewicz A, Samel-Kowalik P, Wojas O, Piekarska B, Samoliński B. **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.** *Advances in Dermatology and Allergology.* 2021; 38(3): 384-388. (70 pkt. MNiSzW)
3. Namysłowski A, Lipiec A, Zieliński W, Piekarska B, Raciborski F, Szylling A, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, Borowicz J, Samoliński B. **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.** *Advances in Dermatology and Allergology.* 2022; 39(4): 800-805. (70 pkt. MNiSzW)
4. Namysłowski A, Lipiec A, Zieliński W, Raciborski F, Krzych-Fałta E, Samoliński K, Szylling A, Samoliński B. **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.** *Advances in Dermatology and Allergology.* 2024, in press (2023 online). (70 pkt. MNiSzW; IF 1,4)
5. Namysłowski A, Lipiec A, Zieliński W, Raciborski F, Krzych-Fałta E, Samoliński K, Szylling A, Samoliński B. **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.** *Advances in Dermatology and Allergology.* 2024, in press (2023 online). (70 pkt. MNiSzW; IF 1,4)
6. Raciborski F, Bousquet J, Namysłowski A, Krzych-Fałta E, Tomaszewska A, Piekarska B, Samel-Kowalik P, Białoszewski A, Walkiewicz A, Lipiec A, Wojas O, Samoliński K,

Szyling A, Zieliński W, Sybilski A, Grąbczewska A, Samoliński B. **Dissociating polysensitization and multimorbidity in children and adults from a Polish general population cohort.** *Clinical and Translational Allergy.* 2019; 9(4): 1 – 10. (100 pkt. MNiSzW; IF 5,129)

Sumaryczny IF przedstawionego cyklu publikacji wynosi 7,929 oraz 450 punktów MNiSzW. Na podkreślenie zasługuje bez wątpienia istotny wkład Habilitanta w przygotowanie projektu, zebranie i opracowanie materiału badawczego, analizę wyników oraz przeprowadzenie krytycznej dyskusji z uwzględnieniem dostępnego piśmiennictwa w każdej z przedstawionych powyżej publikacji.

Podstawowe zainteresowania naukowe dr n. med. Andrzeja Namysłowskiego skupiają się na zagadnieniach związanych z epidemiologią chorób alergicznych, poszukiwaniu optymalnych i wystandaryzowanych narzędzi diagnostycznych w badaniach epidemiologicznych, ocenie czynników ryzyka alergii. Oznaczenie stężeń sIgE w zebranych materiałach badawczych umożliwiło ocenę spektrum występowania uczuleń w badanej populacji.

Manifestacje kliniczne chorób alergicznych, których epidemia jest atrybutem wysoko rozwiniętych społeczeństw współczesnego Świata, obejmują wiele różnych narządów i układów, w tym układ oddechowy, pokarmowy, skórę i narząd wzroku. Na przestrzeni ostatnich kilkudziesięciu lat obserwowany jest gwałtowny wzrost częstości występowania chorób alergicznych, w tym w szczególności alergicznego nieżytu nosa i astmy oskrzelowej. Najnowsze badania epidemiologiczne szacują częstość występowania alergii na około 30-40% populacji Polski. Ze względu na skalę problemu mówi się o „epidemii” chorób alergicznych. Do chorób wynikających z mechanizmów nadwrażliwości (chorób alergicznych) zaliczamy między innymi choroby dróg oddechowych (alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa, astmę oskrzelową), choroby skóry (atopowe zapalenie skóry, pokrzywka), alergie pokarmowe, alergie na leki i reakcje anafilaktyczne. Choroby alergiczne najczęściej rozwijają się u dzieci i młodzieży, a objawy kliniczne utrzymują się przez całe życie chorego co przekłada się na upośledzenie jakości życia pacjenta i jego rodziny, wpływa na wydajność nauki i pracy, i stanowi istotne obciążenie systemu opieki zdrowotnej. W wielu przypadkach choroby alergiczne wymagają zintegrowanej opieki specjalistycznej w warunkach ambulatoryjnych, najcięższe przypadki astmy oskrzelowej czy reakcje anafilaktyczne stanowią istotne zagrożenie życia i wymagają diagnostyki i opieki w wysokospecjalistycznych ośrodkach referencyjnych. Poza wzrostem częstości występowania chorób alergicznych do niepokojących trendów epidemiologicznych należy zaliczyć narastanie i zmianę charakteru alergii pokarmowych, wzrost częstości występowania nadwrażliwości na leki w tym szeroko dostępne preparaty OTC oraz wzrost częstości występowania najcięższych reakcji alergicznych – anafilaksji zagrożonych zgonem pacjenta. Obserwowane trendy epidemiologiczne

stanowią wyzwanie dla systemu opieki zdrowotnej i wymagają planowych działań w zakresie zdrowia publicznego. Z tego powodu wysoko oceniam tematy badawcze i kierunki prac podjęte przez Habilitanta. Nie mam wątpliwości, że wpisują się one w potrzeby współczesnej alergologii i podstaw zdrowia publicznego. Poznanie aspektów epidemiologicznych problemów, określenie częstości występowania poszczególnych jednostek chorobowych, próba zdefiniowania potencjalnych czynników ryzyka są niezbędne dla podjęcia skutecznych działań profilaktycznych, terapeutycznych i organizacyjnych w zakresie systemu opieki zdrowotnej.

We wstępie dr n. med. Andrzej Namysłowski szczegółowo opisuje aspekty organizacyjne projektu Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP). W badaniu tym uczestniczyło 18 617 osób dobranych losowo z 8 miast powyżej 150 000 mieszkańców (Białystok, Gdańsk, Katowice, Kraków, Lublin, Poznań, Warszawa, Wrocław) oraz regionu wiejskiego (powiaty krasnostawski i zamojski), gdzie do programu zostali włączeni rolnicy mieszkający poza środowiskiem miejskim. Przeprowadzono badania ankietowe metodą CAPI (Computer-Assisted Personal Interview). Realizacja programu oparta była na międzynarodowych standardach ECRHSII i ISAAC (kwestionariusze, dobór próby). Spośród uczestników projektu badawczego wybrano w sposób losowy 4783 osoby, które przeszły lekarskie badanie alergologiczne (w tym spirometrię z próbą rozkurczową, punktowe testy skórne, badanie drożności nosa metodą PNIF), Od badanych pobierano również krew w celu oznaczenia swoistych przeciwciał IgE. Uzyskano 4077 surowic (7 miast oraz region wiejski), w których oznaczono metodą referencyjną CAP (odczynniki Phadia, automatyczny analizator UniCAP 100) stężenia przeciwciał IgE przeciwko głównym alergenom odpowiedzialnym za alergię IgE-zależne: d1 (Dermatophagoides pteronyssinus), e1 (naskórek kota), g6 (tymotka łąkowa), m6 (Alternaria alternata). Wśród uczestników projektu badawczego, od których uzyskano surowicę, były 2223 kobiety (miasto – 2044, wieś – 179) i 1854 mężczyzn (miasto – 1704, wieś – 150), zaś w innym ujęciu 1026 osób (miasto – 924, wieś – 102) w wieku 6 – 7 lat, 1153 osób (miasto – 1051, wieś – 102) w wieku 13 – 14 lat, 1898 osób (miasto – 1773, wieś – 125) dorosłych. Warto podkreślić, że projekt ECAP jest kluczowym badaniem epidemiologicznym przeprowadzonym w Polsce w ostatnich dziesięcioleciach, którego metodologia jest oparta na standardach europejskich. Od kilkunastu lat wyniki badania ECAP kształtują naszą wiedzę w zakresie epidemii uczuleń i alergii oraz stanowią podstawę szeregu działań edukacyjnych, badawczych, profilaktycznych i organizacyjnych. Z kolei oznaczenie swoistych przeciwciał w klasie IgE to obecnie kluczowe badanie diagnostyczne w alergologii. Habilitant w szeregu publikacjach przedstawionych do oceny jako osiągnięcie, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) szeroko przedstawił metodologię oraz wyniki swoich badań, za pomocą powszechnie akceptowanych metod

matematycznych przeprowadził analizę statystyczną, spólnie przedstawił wyniki oraz przeprowadził krytyczną dyskusję. Na podstawie badań wyciągnięto szereg interesujących i praktycznych wniosków. Dr n. med. Andrzej Namysłowski w swoich badaniach stwierdza, że przeciwciała IgE są wykrywane częściej u osób deklarujących chorobę alergiczną ojca, niż u osób deklarujących chorobę alergiczną matki. Co ciekawe Habilitant sugeruje, że opisywane zjawisko wynika prawdopodobnie z tolerancji immunologicznej na niektóre spośród potencjalnych alergenów, w konsekwencji mającej miejsce podczas okresu płodowego interakcji z układem odpornościowym chorej na alergię matki. Przeciwciała IgE są częściej wykrywane u osób, które wcześniej zaczęły chodzić do szkoły, przedszkola lub żłobka, co zdaniem autora wynika najprawdopodobniej z większej różnorodności alergenów w tych środowiskach. Silniej stymuluje to reakcje alergiczne układu odpornościowego u osób stykających się z opisywanymi alergenami w pierwszych latach życia. Przeciwciała IgE są rzadziej wykrywane u osób, które w pierwszych pięciu latach życia spały razem z innymi dziećmi w tym samym pokoju. Taka sytuacja prowadzi do częstszych infekcji, co zapewne zmniejsza prawdopodobieństwo reakcji alergicznych w przyszłości. Obserwacje te i proponowana przez Habilitanta interpretacja wpisuje się w obecne rozumienie hipotezy higienicznej epidemii alergii. Przeciwciała IgE przeciwko naskórkowi kota są częściej wykrywane u osób posiadających koty, niemniej jednak domowa styczność osób w wieku od 1 do 4 lat z kotami indukuje częściową tolerancję immunologiczną na ten alergen. W kolejnej publikacji Habilitant analizował czynniki związane z ryzykiem rozwoju alergii układu oddechowego stwierdzając, że pierwsze objawy astmy pojawiają się dopiero po ukończeniu czwartego roku życia głównie u tych osób, których układy odpornościowe są silniej stymulowane przez alergeny. Pojawienie się objawów alergicznego nieżytu nosa u osób w wieku powyżej 29. roku życia wynika zapewne ze słabszej stymulacji ich układów odpornościowych, w porównaniu z osobami w wieku 0 – 19 lat. Stymulacja układu odpornościowego przez różnego rodzaju alergeny modyfikuje jego czynność w taki sposób, że czynniki sezonowe (późna wiosna i lato), najprawdopodobniej alergeny pyłkowe, zwiększają prawdopodobieństwo występowania objawów alergicznego nieżytu nosa. Analiza wyników przedstawiona w kolejnej publikacji umożliwiła stwierdzenie, że przeciwciała IgE są rzadziej wykrywane u osób mieszkających na wsi, szczególnie w porównaniu z osobami mieszkającymi w miastach wysoko uprzemysłowionych regionów. Zdaniem Habilitanta wynika to prawdopodobnie z oddziaływania czynników charakterystycznych dla środowiska miejskiego, nasilających nadwrażliwość na alergeny, takich jak zanieczyszczenia pyłowe czy kuchenki na gaz ziemny. Ponadto stwierdzono, że przeciwciała IgE są wykrywane częściej u mężczyzn, niż u kobiet, co może wynikać z potencjalnie proalergicznego oddziaływania hormonów płciowych męskich i antyalergicznego oddziaływania hormonów płciowych żeńskich. Przeciwciała IgE były

częściej wykrywane u osób urodzonych w maju-lipcu oraz rzadziej wykrywane u osób urodzonych w sierpniu-październiku, co może być związane z ekspozycji na odmienne alergeny sezonowe podczas pierwszych miesięcy życia i/lub podczas okresu płodowego. Wyniki kolejnej pracy podsumowano wnioskiem, że przy podejrzeniu astmy atopowej, oznaczenie swoistych przeciwciał IgE jest szczególnie przydatne u osób z ujemnymi lub słabo dodatnimi wynikami punktowych testów skórnych. Podobnie w przypadku sezonowego alergicznego nieżyty błony śluzowej nosa swoiste przeciwciała IgE zdaniem Habilitanta warto oznaczać u osób z objawami oraz ujemnymi wynikami punktowych testów skórnych. Wyniki takiego oznaczenia zwiększają prawdopodobieństwo właściwej diagnozy. Warto również oznaczać swoiste przeciwciała IgE u osób z objawami przewlekłego lub całorocznego alergicznego nieżyty nosa oraz ujemnym lub słabo dodatnim wynikiem punktowego testu skórnoego na D. pteronyssinus lub nabłonek kota. Autorzy podsumowali, że wyniki takiego oznaczenia zwiększają prawdopodobieństwo właściwej diagnozy. W badaniach dotyczących alergii wieloważnej i współchorobowości alergicznych stwierdzono, że długotrwała ekspozycja na alergeny oraz poliwalentne uczulenie są najsilniejszymi czynnikami ryzyka rozwoju wielochorobowości u osób z rozpoznaniem alergii, a uczulenie poliwalentne jest szczególnie silnym czynnikiem ryzyka rozwoju wielochorobowości u dzieci. Zdaniem recenzenta, przedstawione powyżej publikacje stanowią bez wątpienia oryginalny i nowatorski wkład w rozwój współczesnej alergologii. Szczegółowe badania epidemiologiczne połączone z doskonałym warsztatem laboratoryjnym umożliwiły wyciągnięcie istotnych klinicznie wniosków.

3. Ocena aktywności naukowo-badawczej

Poza prezentowanym powyżej spójnym cyklem badań zainteresowania Habilitanta obejmują szereg zagadnień wpisujących się w potrzeby kliniczne i trendy badawcze nowoczesnej immunologii i alergologii. Na szczególną uwagę zasługują badania przedstawione w pracy doktorskiej opisujące mechanizmy wzmocnienia immunologicznego w alloprzeszczepach z uwzględnieniem dystrybucji alloantygenu i allosurowicy w organizmie biorcy. Doświadczenia przeprowadzono na modelach zwierzęcych. Autor ze swoich badań wyciągnął wniosek, że za przedłużenie czasu przeżycia alloprzeszczepu narządowego w mechanizmie wzmocnienia immunologicznego odpowiada najprawdopodobniej, zachodzący w narządach limfatycznych i wątrobie gospodarza, proces ciągłej eliminacji "złuszczonego" z przeszczepionego narządu antygenu, zarówno niezwiązanego, jak też związanego z krążącymi limfocytami biorcy. Uzyskane dane nie potwierdziły hipotezy blokowania cząsteczek głównego układu zgodności tkankowej przeszczepu jako wyjaśnienia mechanizmu przedłużania czasu przeżycia alloprzeszczepu narządowego. Inne projekty badawcze Habilitanta obejmowały badanie migracji

przeszczepionych antynowotworowych komórek cytotoksycznych krwi w organizmie szczura, badanie migracji przeszczepionych komórek szpiku kostnego w organizmie szczura oraz badanie mechanizmu tolerancji immunologicznej w organizmie szczura po przeszczepieniu unaczynionego allogenicznego szpiku kostnego. W zakresie alergologii Habilitant skupił swoje zainteresowania naukowe na ocenie wpływu czynników genetycznych i środowiskowych na występowanie chorób alergicznych w Polsce oraz na ocenie zależności pomiędzy oznaczonym w surowicy stężeniem IgE przeciwko wybranym alergenom wziewnym oraz pokarmowym a występowaniem objawów astmy i alergicznego nieżytu nosa.

Współpraca międzynarodowa i między ośrodkowa Habilitanta obejmuje kooperację z Département de pneumologie et addictologie, Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier (prof. Jean Bousquet, wspólne badania naukowe zakończone publikacją artykułu w Clinical and Translational Allergy) oraz Katedrą Ekonometrii i Statystyki, Wydziału Zastosowań Informatyki i Matematyki, Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie (prof. Wojciech Zieliński, współpraca w zakresie analizy statystycznej wyników badań naukowych).

Podsumowując, dorobek naukowo-badawczy dr n. med. Andrzeja Namysłowskiego obejmuje szereg publikacji, w których jest on pierwszym autorem lub współautorem, co przekłada się na punktację IF przed uzyskaniem stopnia doktora: 3,705, po uzyskaniu stopnia doktora: 26,240, w sumie: 29,945. Liczba cytowań publikacji Habilitanta w bazie Scopus w przypadku publikacji przed uzyskaniem stopnia doktora: 30 z autocytowaniami, 27 bez autocytowań, publikacji po uzyskaniu stopnia doktora: 106 z autocytowaniami, 102 bez autocytowań, w sumie: 136 z autocytowaniami, 129 bez autocytowań. Indeks Hirscha na podstawie bazy Scopus wynosi 6. Ponadto Habilitant jest autorem 26 doniesień zjazdowych przed uzyskaniem stopnia doktora, w tym: 18 na międzynarodowych konferencjach naukowych (9 jako pierwszy autor, 9 jako współautorstw), 8 na krajowych konferencjach naukowych (5 jako pierwszy autor, 3 jako współautor). Kilukrotnie Habilitant przedstawiał wykłady na krajowych lub międzynarodowych konferencjach naukowych.

4. Ocena aktywności organizacyjnej i dydaktycznej

Na szczególną uwagę zasługuje zaangażowanie Habilitanta, jako członka komitetu organizacyjnego, w przygotowanie Trzydziestolecia Instytutu Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN. Po uzyskaniu stopnia doktora, Habilitant był głównym wykonawcą projektu badawczy 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)”(2011 – 2015). Dr n. med. Andrzej Namysłowski jest członkiem Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej

i Klinicznej. W okresie zatrudnienia w Zakładzie Chirurgii Transplantacyjnej ICMDiK PAN Habilitant był kilkakrotnie instruktorem na kursie zastosowania technik mikrochirurgicznych. W okresie zatrudnienia w Zakładzie Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych, Alergologii i Immunologii WNoZ WUM dr n. med. Andrzej Namysłowski prowadził wykłady dla środowisk lekarskich, na temat diagnostyki alergologicznej in vitro. Pozazawodowe osiągnięcie organizacyjne Habilitanta to stanowisko radnego m. st. Warszawy (lata 1994 – 98). Jednocześnie Habilitant był wtedy członkiem Podkomisji Zdrowia i Pomocy Społecznej.

5. Podsumowanie i wnioski końcowe

Przedstawione do oceny osiągnięcia badawczo-naukowe oraz organizacyjne upoważniają mnie do przedłożenia następującej opinii: dr n. med. Andrzej Namysłowski posiada w dorobku osiągnięcia naukowo-badawcze stanowiące istotny wkład w rozwój wiedzy medycznej. Habilitant spełnia moim zdaniem kryteria wymagane w postępowaniu habilitacyjnym. Przedstawiony do oceny cykl publikacji prezentuje spójny projekt badawczy, który jest odpowiedzią na istotny problem kliniczny współczesnej alergologii. Podsumowując, popieram i pozytywnie opiniuję wniosek dr n. med. Andrzeja Namysłowskiego o przyznanie mu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne.

Powyższą opinię przygotowano w oparciu o autoreferat dr n. med. Andrzeja Namysłowskiego, zgodnie z art. 219, Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym z dnia 20 lipca 2018 r. (z późn. zm.), na podstawie Uchwały nr 904/2023 z dn. 15 listopada 2023 r. Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie.



Prof. dr hab. n. med. Maciej Kupczyk

5394102 | Prof. dr hab. n. med. Maciej Kupczyk
specjalista chorób wewnętrznych
specjalista chorób płuc, alergolog