

Prof. dr hab. n. med. Jacek Roliński
KATEDRA I ZAKŁAD IMMUNOLOGII KLINICZNEJ
UNIwersYTET MEDYCZNY W LUBLINIE

ul. Chodźki 4a
20-093 Lublin

Tel. (0-81) 448 64 20
fax (0-81) 448 64 21
e-mail: jacek.rolinski@gmail.com

Lublin dn. 15.04.2018r.

Ocena

osiągnięcia naukowego pt. „Kliniczne i immunologiczne wykładniki astmy u sportowców“ oraz dorobku naukowego dr n. med. Marcina Kurowskiego adiunkta Kliniki Immunologii, Reumatologii i Alergii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w związku z wszczęciem postępowania habilitacyjnego

Dr n. med. Marcin Kurowski ukończył studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Łodzi w 1999 roku. Jeszcze w czasie studiów na III roku zainteresował się pracą naukową i tematyką alergologii oraz immunologii klinicznej. Jego opiekunem naukowym był wówczas prof. dr hab. Piotr Kuna. Z tego czasu pochodzą dwie publikacje poglądowe na temat zespołu przewlekłego zmęczenia (1997) oraz szczepionek DNA i ich potencjalnego wykorzystania w immunoterapii chorób alergicznych (1999). Ostatnie 3 lata (1996-1999) realizował w ramach indywidualnego toku studiów. Po odbyciu stażu podyplomowego, w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym nr 1 im. N. Barlickiego w Łodzi, rozpoczął studia doktoranckie w Klinice Pneumonologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi pod opieką naukową prof. dr hab. Pawła Górskiego. W latach 2002 — 2003 odbył roczny staż naukowy w Imperial College w Londynie w ramach stypendium European Respiratory Society (ERS). W laboratorium kierowanym przez prof. Iana M. Adcocka i Petera Barnesę zapoznał się z technikami hodowli komórkowych oraz metodami biologii molekularnej, co później wykorzystał w dalszej pracy naukowej. W 2004 roku obronił pracę doktorską pt. „Farmakoprofilaktyka objawów sezonowego alergicznego nieżyty nosa z zastosowaniem leku antyleukotrienowego i wybranych leków przeciwhistaminowych”. Jej wyniki zostały opublikowane w „Allergy” (2004; 59:280-8). W tym samym roku został zatrudniony w Klinice Immunologii, Reumatologii i Alergii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, początkowo na etacie asystenta, a od 2008 roku do dzisiaj pracuje w/w Klinice na

stanowisku adiunkta. W ramach pracy w Klinice Immunologii, Reumatologii i Alergii zaangażowany był między innymi w rozwijanie działalności Pracowni Immunologii Molekularnej znajdującej się w jej strukturach. Po zdaniu w 2007 roku egzaminu specjalizacyjnego z chorób wewnętrznych, rozpoczął specjalizację z alergologii, którą ukończył w 2011 roku. Uwieńczeniem badań Habilitanta prowadzonych w pierwszych latach pracy w Klinice Immunologii, Reumatologii i Alergii są prace związane z patogenezą chorób alergicznych i astmy. Należą do nich między innymi: *Allergy* 2007; 62: 62834. (IF 5.014 MNiSW 24 – M. Kurowski trzeci autor). W badaniach wykorzystano między innymi metody biologii molekularnej przy pomocy których oceniono obecność alternatywnego splicingu mRNA dla COX-1 w leukocytach krwi obwodowej chorych na astmę w porównaniu do krwinek białych osób zdrowych. Wśród chorych wydzielono grupę z nadwrażliwością na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) w tym z astmą aspirynową. Badania wykazały istotnie większą ekspresję alternatywnego transkryptu (mRNA) COX-1 u chorych na astmę, co więcej u pacjentów nadwrażliwych na NLPZ stwierdzono zwiększoną syntezę i uwalnianie przez leukocyty, indukowanego przez aspirynę kwasu 15-hydroksyeikozotetraenowego (15-HETE). Kolejna publikacja w *Mediators of Inflammation*, vol. 2008, doi:10.1155/2008/132732 (IF 1.395 MNiSW 10 M. Kurowski – ósmy autor ostatnia pozycja) dotyczy chorych ze świeżo rozpoznany RZS oraz chorych ze zmianami zwyrodnieniowymi stawów. Badania wykazały, że stymulacja TLR4 (z wykorzystaniem LPS) komórek jednojądrowych krwi obwodowej (PBMC) u chorych na RZS indukowała istotny wzrost syntezy cytokin prozapalnych (IL-6 i TNF- α). Natomiast ekspresja TLR4 w komórkach na poziomie mRNA, niezależnie od stymulacji nie różniła się u chorych na RZS i chorobę zwyrodnieniową, była natomiast znacznie niższa w porównaniu do ekspresji u osób zdrowych. Celem innej pracy *Arch Med Sci* 2011; 7: 1029-1036 (IF 1.214 MNiSW 25 – M Kurowski – pierwszy autor) była ocena związku pomiędzy obecnością polimorfizmów pojedynczych nukleotydów (SNP) w genach kodujących białka związane z nieswoistą odpowiedzią immunologiczną (TLR4 i 9) a predyspozycją do rozwoju alergicznego nieżytu nosa, astmy lub atopii u 326 dzieci w wieku 12-16 lat z różnych środowisk (miejskich i wiejskich). Wyniki badań sugerują, że kliniczne objawy chorób alergicznych oraz powstanie swoistego uczulenia na alergeny może być związane z obecnością niektórych polimorfizmów w obrębie genów kodujących białka odpowiedzi nieswoistej. Według oceniającego na podkreślenie zasługuje publikacja *J Inflamm (Lond)* 2015 Feb doi: 10.1186/512950-015-0054-7. (IF 1.975 MNiSW 20 M Kurowski - piąty autor) w której oceniono związek zakażenia wirusem paragrypy typu 3 (PIV3) z zaostrzeniami astmy. Wykazano istotny wpływ zakażenia wirusem PIV3 na syntezę i

uwalnianie przez komórki nabłonka górnych dróg oddechowych (linia RPMI 2650 -HNECs) interferonu (IFN-gamma) oraz RANTES (CCL5), natomiast nie wykazano takiego wpływu w przypadku: TNF-alfa, IL-10, TSLP, IL-8, GM-CSF i eotaksyny. Wyniki tych badań poza aspektem poznawczym mają przełożenie praktyczne.

Podsumowując dorobek naukowy Kandydata obejmuje on 26 publikacji w tym: 12 prac oryginalnych opublikowanych w czasopismach z listy filadelfijskiej o łącznej punktacji IF 29,580 (MNiSW 277), 2 prace oryginalne w czasopismach bez IF o łącznej punktacji 11 pkt. MNiSW, 2 prace poglądowe opublikowane w czasopismach z listy filadelfijskiej o łącznej punktacji IF 13,696 (MNiSW 85), 10 prac poglądowych w czasopismach bez IF- 27 pkt. MNiSW. Habilitant opublikował też 8 rozdziałów w monografiach bądź podręcznikach, 2 publikacje w suplementach/wydaniach specjalnych czasopism. Jest on również autorem lub współautorem 44 referatów lub doniesień zjazdowych prezentowanych na kongresach krajowych i międzynarodowych. Łączny Impact Factor wszystkich publikacji łącznie z osiągnięciem naukowym wynosi 43,276 a łączna punktacja MNiSW 400. Prace oryginalne, których Habilitant jest pierwszym bądź ostatnim autorem mają łączną wartość IF=14,887 i 162 pkt. MNiSW. Liczba cytowań wynosi (wyłączając autocytowania) 256 wg bazy SCOPUS, 155 wg bazy Web of Science oraz 119 wg bazy Web of Science Core Collection. Indeks Hirscha wynosi 7 (wg SCOPUS), 6 (wg Web of Science) oraz 5 (wg Web of Science Core Collection).

Działalność naukowa Habilitanta przyczyniła się do powstania prac składających się na osiągnięcie naukowe zatytułowane „Kliniczne i immunologiczne wykładniki astmy u sportowców”. Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe składa się z cyklu pięciu prac oryginalnych, z których 4 zostały opublikowane w czasopismach posiadających współczynnik wpływu (impact factor, IF). Łączny IF wynosi 8,782 a punktacja MNiSW 106. Są to następujące publikacje:

1. Kurowski M, Jurczyk J, Krysztofiak H, Kowalski ML. Exercise-induced respiratory symptoms and allergy in elite athletes: Allergy and Asthma in Polish Olympic Athletes (A2 POLO) project within GA2 LEN initiative, *Clin Respir J* 2016, 10,231-238. (IF=2.356; MNiSW 20)

2. Kurowski M, Hołodrowicz M, Kowalski ML. Objawy astmy i alergii wśród młodzieży uprawiającej wyczynowo pływanie i zapasy. *Alergia Astma Immunologia* 2014; 19 (3): 165-169 (IF=0; MNiSW 6)

3. Kurowski M, Jurczyk J, Jarzębska M, Moskwa S, Makowska JS, Krysztofiak H, Kowalski ML. Association of serum Clara cell protein CC16 with respiratory infections and

immune response to respiratory pathogens in elite athletes, *Respir Res* 2014 Apr 15;15:45. doi:10.1186/1465-9921-15-45 (IF= 3.093; MNiSW 35)

4. Kurowski M, Jurczyk J, Moskwa S, Jarzębska M, Krysztofiak H, Kowalski ML. Winter ambient training conditions are associated with increased bronchial hyperreactivity and with shifts in serum innate immunity proteins in young competitive speed skaters. *Arch Med Sci* doi: 10.5114/aoms.2017.69438 (IF=1.969; MNiSW 30)

5. Kurowski M, Jurczyk J, Olszewska-Ziąber A, Jarzębska M, Krysztofiak H, Kowalski ML. A similar pro/anti-inflammatory cytokine balance is present in the airways of competitive athletes and non-exercising asthmatics. *Adv Med Sci* 2017 Aug 16;63(1):79-86. doi: 10.1016/j.advms.2017.07.004. (IF=1.364; MNiSW 15)

Tematyka prac składających się na osiągnięcie naukowe jest ściśle związana z immunologią i alergią. Publikacje dotyczą między innymi oceny odpowiedzi odpornościowej nieswoistej, a więc nurtu badawczego, realizowanego przez dr n. med. Marcina Kurowskiego od początku jego działalności naukowej. Badania zostały przeprowadzone w grupach osób uprawiających sport wyczynowo i narażonych na nadmierny wysiłek fizyczny w różnych warunkach środowiskowych. We wszystkich pracach z tego cyklu Habilitant jest pierwszym autorem. Załączone oświadczenia wszystkich współautorów potwierdzają, że wkład Kandydata w prezentowane prace jest wiodący, a on sam swój udział procentowy szacuje na 65-70%. Wspólnym celem przedstawionego do oceny cyklu publikacji była analiza roli różnych czynników związanych z występowaniem astmy u osób uprawiających sport wyczynowo. Część badań przeprowadzono w ramach projektu GA³LEN (Global Allergy and Asthma European Network) będącego siecią doskonałości działającą pod auspicjami Unii Europejskiej (publikacja 1). W badaniach wykorzystano między innymi kwestionariusz AQUA (Allergy Questionnaire for Athletes), który miał na celu przesiewową ocenę sportowców wyczynowych w kierunku występowania u nich chorób alergicznych. Wyniki badań wykazały między innymi, że u osób uprawiających sport wyczynowo częstość występowania objawów typowych dla astmy i alergii układu oddechowego znacznie przewyższa częstość faktycznej diagnostyki tych schorzeń. Można sądzić że wpływa to na osiągnięte wyniki sportowe oraz upośledza jakość życia sportowców. Przykładem może być alergiczny nieżyt nosa (ANN). Przed włączeniem do badania A2POLO, rozpoznanie ANN miało tylko 9% badanych, po zakończeniu badań w/w rozpoznanie postawiono u 21% badanych olimpijczyków. Wskazuje to na znaczne zaniżanie rozpoznań astmy i alergii u sportowców oraz konieczność edukacji w tym zakresie. Kolejne badania przeprowadzono w

wybranych grupach młodzieży uprawiającej sport wyczynowo, analizując częstości występowania klinicznych i immunologicznych wykładników astmy i alergii (praca nr 2). Badaniem objęto 48 pływaków oraz 20 zapaśników w wieku 11-18 lat. Wyniki badań sugerują, że intensywny wysiłek fizyczny wykonywany w niekorzystnych warunkach środowiskowych (np. związki chloru bądź zimne, suche powietrze), może mieć negatywny wpływ na drogi oddechowe i prowadzić do rozwoju nieswoistej nadreaktywności oskrzeli będącej wykładnikiem przewlekłego stanu zapalnego. Publikacja nr 3 dotyczy oceny stężenia białka CC16 w powiązaniu z obecnością objawów astmy i alergii oraz podatnością na infekcje w korelacji z humoralną odpowiedzią odpornościową przeciw wybranym patogenom oddechowym w grupie 203 polskich olimpijczyków uczestniczących w Igrzyskach w Pekinie. Badania wykazały istotnie niższe surowicze stężenie białka CC16 w grupie z częstymi infekcjami dróg oddechowych w porównaniu do sportowców bez częstych infekcji gdo. Stwierdzono także słabą dodatnią korelację pomiędzy surowiczym stężeniem białka CC16 a stężeniami przeciwciał przeciw wybranym patogenom anty-PIV1,2,3 – IgG; anty-RSV- IgG; anty-AdV -IgG. Wyniki tych badań sugerują immunomodulujące właściwości białka CC16 i obok wartości naukowej mają znaczenie praktyczne. Wyniki badań kolejnej publikacji (nr 4) sugerują, że regularne uprawianie intensywnego wysiłku fizycznego przez sportowców w niekorzystnych warunkach otoczenia sprzyja powstawaniu stanu zapalnego dróg oddechowych. Analizy które przeprowadzono w grupie łyżwiarzy szybkich uprawiający tę dyscyplinę od co najmniej 3 lat, wykazały, że prawie 80% z nich zgłaszało występowanie objawów powysiłkowego skurczu oskrzeli (EIB). Można sądzić, że jednym z markerów długotrwałej ekspozycji na niską temperaturę otoczenia w czasie intensywnego treningu jest IL-1ra, jej stężenie w surowicy wzrastało wraz ze spadkiem temperatury otoczenia. W ostatniej publikacji nr 5 z tego cyklu Habilitant dokonał oceny wpływu wysiłku fizycznego na stężenie wybranych cytokinin i białek odpowiedzi nieswoistej w drogach oddechowych. Wyniki badań sugerują na zaburzoną równowagę cytokin pro i przeciwzapalnych w dolnych drogach oddechowych sportowców wyczynowych.

Podsumowując wyniki zaprezentowane w osiągnięciu naukowym stwierdzam, że są one cenną próbą analizy wybranych parametrów układu odpornościowego u osób uprawiających sport wyczynowo i narażonych na nadmierny wysiłek fizyczny. Wszystkie wymienione wyżej publikacje napisane zostały ze znajomością omawianych zagadnień. Należy również podkreślić użyteczny aspekt uzyskanych wyników badań co wnosi nie tylko określone wartości poznawcze, ale ma również znaczenie praktyczne.

Wśród pozostałych osiągnięć zawodowych Kandydata należy wspomnieć o działalności dydaktycznej, która obejmuje wieloletnią pracę ze studentami Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Na podkreślenie zasługuje również zaangażowanie Habilitanta w realizację grantów międzynarodowych i krajowych, między innymi: wspomnianego wcześniej projektu GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network) — sieci doskonałości w ramach 5. Programu Ramowego UE; grantu nr 5981/B/P01/2011/40 finansowanego przez MNiSW; projektu Centrum Badań nad Zdrowym Starzeniem (Healthy Aging Research Center — HARC) finansowanego przez Unię Europejską; projektu iFAAM (Integrated Approaches to Food Allergen and Allergy Management) finansowanego w ramach 7. Programu Ramowego Unii Europejskiej. W ramach projektu GA2LEN dr n. med. Marcin Kurowski uczestniczył w ocenie różnych technik pozyskiwania materiału biologicznego z nabłonka nosa w celu oceny zakażeń wirusowych górnych dróg oddechowych (publikacja J Virol Methods 2009; 156:102—106). W projekcie HARC Kandydat był kierownikiem zadania (Task Leader) "Virtual Research Laboratory and Biobank increasing the research potential by improving infrastructure (VLab)" i uczestniczył w organizacji Biobanku na terenie Międzywydziałowej Katedry Immunologii Klinicznej i Mikrobiologii UM w Łodzi. Habilitant jest aktywnym członkiem towarzystw naukowych: European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) i Polskiego Towarzystwa Alergologów (PTA). Trzykrotnie był członkiem komitetów naukowych Zjazdów European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Od czerwca 2017 jest członkiem zarządu (Board Member) Sekcji Astmy. W latach 2011-2015 był sekretarzem a w latach 2015-2017 przewodniczącym Grupy Zainteresowań „Allergy, Asthma and Sports”. W latach 2005-2009 był przewodniczącym Sekcji Młodych Alergologów, a od czerwca 2011 jest sekretarzem grupy zainteresowań „Alergia, Astma i Sport” w ramach PTA.

Podsumowując, stwierdzam, że osiągnięcie naukowe „Kliniczne i immunologiczne wykładniki astmy u sportowców” oraz pozostały dorobek naukowy dr n. med. Marcina Kurowskiego dotyczy aktualnych i ważnych tematów naukowych. Co prawda cały dorobek naukowy Habilitanta jest skromny, ale ma on charakter nowatorski i wnosi nowe dane dotyczące osób uprawiających sport wyczynowo i narażonych na nadmierny wysiłek fizyczny w różnych warunkach środowiskowych. Wskazuje na zdolność Habilitanta do samodzielnej pracy jak również nawiązywania współpracy z innymi ośrodkami naukowymi.

Stwierdzam, że wyniki badań dr n. med. Marcina Kurowskiego składające się na osiągnięcie naukowe jak i jego dorobek naukowy oraz pozostałe osiągnięcia zawodowe, spełniają warunki określone w Ustawie z dn. 18 marca 2011 r. o tytułach naukowych i stopniach naukowych oraz w rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia

1 września 2011 r. Zarówno osiągnięcie naukowe jak i pozostałe prace świadczą o jego zaangażowaniu w pracę naukową i pozwalają na opracowanie praktycznych zaleceń dotyczących rozpoznawania i oceny układu odpornościowego u osób z astmą uprawiających sport wyczynowo. Na podstawie dokonanej oceny osiągnięcia i dorobku naukowego mam przyjemność przedłożyć Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu Medycyny Pracy im. prof. dra med. Jerzego Nofera w Łodzi, wniosek o dopuszczenie dr n med. Marcina Kurowskiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

K I E R O W N I K
Katedry i Zakładu Immunologii Klinicznej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

prof. dr hab. n. med. Janek Rolński