DZIEKAN
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Prof. zw. dr hab. n. med. Jurek Olszewski

Dziekanat
Wydziału Wojskowo Lekarskiego
wpłynęło dn. 2018-10-05
podpis ... l.dz 1537

KATEDRA I KLINIKA POŁOŻNICTWA I PATOLOGII CIĄŻY
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
ul. Staszica 16, 20-081 Lublin
Tel/fax 081 53 266 12, tel. 081 53 203 28, 081 53 203 23
Kierownik Kliniki
Prof. zw. dr hab. n. med. Anna Kwaśniewska

Lublin, dnia 29 sierpnia 2018 r.

O C E N A

5.10.2018

DZIEKAN
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Prof. zw. dr hab. n. med. Jurek Olszewski

osiągnięcia naukowego oraz dorobku naukowo-dydaktycznego dr n. wet. Sławomira Lewickiego

Oceny dokonałam w oparciu o dokumentację przesłaną mi przez Pana prof. dr. hab. n. med. Jerzego Olszewskiego, Dziekana Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Dokumentacja ta zawierała następujące załączniki:

1. Kopia dokumentu potwierdzającego posiadanie stopnia naukowego doktora nauk weterynaryjnych.
2. Autoreferat w polskiej i angielskiej wersji językowej.
3. Wykaz opublikowanych prac naukowych oraz informacje o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki (w języku polskim i angielskim).
4. Kopie publikacji wykazanych jako osiągniecie naukowe.
5. Analiza biometryczna publikacji potwierdzona przez Bibliotekę Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z liczbą cytowań i indeksem Hirscha według bazy Web of Science.
6. Oświadczenia współautorów prac o indywidualnym wkładzie wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.
7. Płytę CD z elektroniczną wersją wniosku wraz z załącznikami.
8. Dane adresowe.
9. Kopię pisma z Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów o powołaniu mnie na Recenzenta.

Po dokładnym zapoznaniu się z dokumentacją ustaliłam, co następuje.

Dr n. wet. Sławomir Lewicki jest absolwentem Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, Międzywydziałowego Studium Biotechnologii. W 2004 obronił pracę magisterską pt: „*Analiza polimorfizmu typu SNP na chromosomie Y w populacji polskiej i niemieckiej*" i uzyskał tytuł magistra inżyniera biotechnologii. Praca magisterska została wykonana w Pracowni Genetyki Molekularnej Człowieka, Katedry i Zakładu Medycyny Sądowej Akademii Medycznej w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny).

W 2010 Habilitant uzyskał tytuł naukowy doktora nauk weterynaryjnych na podstawie rozprawy doktorskiej pt: „*Ocena wpływu jonów chromu (III) podawanych w formie chlorku lub pikolinianu na białka ścieżki przekaźnictwa insulinowego oraz receptory estrogenowe α i β*". Dysertacja była wykonana w Katedrze Nauk Fizjologicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie.

Habilitant przeszedł wszystkie stopnie kariery naukowej i zawodowej. Po uzyskaniu tytułu dr. n. wet. Dr Lewicki w latach 2010-2012 pracował jako starszy specjalista badawczo-techniczny w Zakładzie Medycyny Regeneracyjnej Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii. Od roku 2012 do chwili obecnej pracuje na stanowisku adiunkta jako Kierownik Pracowni Inżynierii Komórkowej i Badania Procesów Regeneracji Zakładu Medycyny Regeneracyjnej Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii. W latach 2012 - 2016 był ekspertem zewnętrznym Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych. W latach 2015 - 2016 był zatrudniony na stanowisku wykładowcy w Almamer Szkoła Wyższa, Wydział Ochrony Zdrowia a w latach 2016 - 2017 w Wyższej Szkole Inżynierii i Zdrowia, Wydział Zdrowia. Od 2017 do chwili obecnej pracuje jako wolontariusz w Klinice Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, Wojskowego Instytutu Medycznego.

Dyplom specjalisty w dziedzinie epidemiologii uzyskał w 2017 roku. W tym samym roku odbył 3 tygodniowy staż naukowy w Institute of Genetics and Development of Rennes (IGDR).

Ocena osiągnięcia naukowego będącego przedmiotem wniosku Kandydata o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dyscyplinie biologia medyczna

Tytuł osiągniecia naukowego stanowi cykl publikacji: *Ocena możliwości wykorzystania preparatów z rośliny Rhodiola kirilowii do wspomagania funkcji układu immunologicznego w okresie ciąży i laktacji – badania na modelu mysim.*

Osiągnięcie zostało udokumentowane cyklem **5-ciu** prac naukowo-badawczych opublikowanych w czasopismach znajdujących się w bazie *Journal Citation Report*. Skumulowany współczynnik oddziaływania **IF** dla przedstawianych publikacji wynosi **9,037**, zaś liczba punktów **MNiSW 100.**
Wszystkie załączone prace powstały po uzyskaniu przez autora stopnia naukowego doktora nauk medycznych.

Ocena osiągnięcia naukowego będącego przedmiotem wniosku Kandydata o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dyscyplinie biologia medyczna

Działalność naukowa dr. n. wet. Sławomira Lewickiego dotyczy bardzo złożonych zagadnień funkcjonowania układu immunologicznego oraz możliwości modulacji jego działania ze szczególnym uwzględnieniem wpływu ekstraktów z różeńca Kiryłowa (*Rhodiola kirilowii*) na ciężarne i ich potomstwo. Modelem badawczym w badaniach dr. Lewickiego były ciężarne myszy i ich potomstwo.

Ciąża wszystkich ssaków z immunologicznego punktu widzenia jest przeszczepem, który wywołuje tolerancję lub aktywną supresję odpowiedzi immunologicznej na antygeny płodu. U ciężarnych ssaków modulujące zmiany zachodzące w układzie immunologicznym podczas ciąży mogą mieć znaczący wpływ na częstotliwość występowania zakażeń i w ich następstwie nieodwracalnych zmian w czasie trwania organogenezy. Celem układu immunologicznego ciężarnych ssaków jest rozpoznawanie odpowiednich czynników chorobotwórczych oraz reagowanie na zagrożenie jakie niesie ze sobą każda infekcja. Z drugiej strony rozwijający się układ immunologiczny płodu wpływa na odpowiedź immunologiczną matki, która zależy nie tylko od rodzaju mikroorganizmu, ale również od czasu trwania ciąży. Infekcje wirusowe u płodu i noworodków przebiegają z innymi objawami klinicznymi niż u dorosłych. Możliwości diagnostyczne i lecznicze w trakcie ciąży są ograniczone.

Stąd podjęcie przez Habilitanta próby oceny wpływu leków roślinnych jako środka immunomodulującego w czasie ciąży i laktacji jest niezwykle cenne.

Należy jednakże pamiętać, że powyższe badania niosą ze sobą szereg ograniczeń, bowiem badania kliniczne u kobiet ciężarnych są bardzo rygorystyczne i z punktu widzenia perinatologa bardzo trudne do przeprowadzenia.

W okresie ciąży przy podawaniu i badaniu jakichkolwiek preparatów należy uwzględnić zmiany adaptacyjne zachodzące w czasie trwania ciąży mające wpływ na wchłanianie leku (upośledzenie motoryki przewodu pokarmowego związane z działaniem progesteronu na mięśnie gładkie, opóźnienie o 30-50% opróżniania żołądka i jelit, zmian pH w żołądku, zmniejszenie biodostępności leków ulegających efektowi pierwszego przejścia. W dalszym etapie należy uwzględnić zmiany dystrybucji leków jako skutek zmian objętości osocza, objętości płynu pozakomórkowego, względnej zawartości albumin itd, wpływu progesteronu i estrogenów jak również zmian w wydalaniu.

W okresie laktacji należy uwzględnić przechodzenie leku do mleka, metabolizm leku u matki i u karmionego niemowlęcia. Należy pamiętać, że przechodzenie leku do mleka matki jest związane z pokonaniem bariery śródbłonka naczyniowego, wniknięciem do komórek pęcherzykowych sutka oraz przejściem do światła pęcherzyka.

Uwzględniając ograniczenia wykonywania badań klinicznych u kobiet ciężarnych i w okresie laktacji model badawczy, zwierzęcy: ciężarne myszy i ich potomstwo, wybrany przez Habilitanta, uważam za słuszny

Celem naukowym wykonanych przez dr Lewickiego badań było porównanie dwóch wyciągów otrzymanych z korzeni *Rhodiola kirilowii*: wodnego i wodno-alkoholowego podawanych ciężarnym myszom oraz ocena wpływu podawanych preparatów na rozwój mysich płodów i ich matek. Badania były realizowane w ramach grantu NCN nr 2012/05/B/NZ7/03219.

Głównym problemem badawczym była ocena efektu suplementacji wyciągami *Rhodiola kirilowii* myszy w okresie ciąży i laktacji na parametry zdrowotne matek i ich dorosłego potomstwa. W badaniach dr Lewicki skupił się na ocenie działania układu immunologicznego, składników morfotycznych krwi oraz funkcji wybranych tkanek i narządów.

Wyniki z tej części badań przedstawiono osobno dla myszy-matek i ich potomstwa. W grupie badanych ciężarnych myszy stwierdzono niewielkie zmiany w odporności

nieswoistej (krew) oraz odpowiedzi swoistej układu immunologicznego (śledziona) oraz brak efektów ubocznych w zakresie badanych parametrów morfotycznych krwi ciężarnych myszy.

Podsumowując wyniki uzyskane dla potomstwa należy stwierdzić, że wyciąg wodny z *Rhodiola kirilowii* jest mniej szkodliwy dla zdrowia potomstwa. Wniosek ten opiera się na następujących danych:

- potomstwo matek żywionych w czasie ciąży i okresu karmienia wyciągiem wodnym *Rhodiola kirilowii* wykazuje stymulację nieswoistej odpowiedzi immunologicznej (granulocyty i komórki NK) oraz niewielki spadek aktywności monocytów, bez zmian w swoistej odpowiedzi układu odpornościowego (test SRBC). W przeciwieństwie do tego, wyniki w grupie roztworu wodno-alkoholowego wskazują na istotne zaburzenia w swoistej odpowiedzi układu odpornościowego;

- w RKW nie stwierdzono znaczących różnic w odpowiedzi proliferacyjnej komórek śledzion po stymulacji mitogenami (LPS i PHA) oraz niewielkie obniżenie po ConA. W przeciwieństwie do tego RKW-A zmniejsza odpowiedź proliferacyjną komórek śledzion na wszystkie mitogeny;

- oba wyciągi chroniły komórki grasicy przed apoptozą;

- potomstwo z grupy RKW, w przeciwieństwie do grupy RKW-A, nie miało istotnych różnic w strukturze i funkcji nerek;

- potomstwo z grupy RKW-A miało wyższy poziom czynników angiogennych (VEGF i bFGF) w surowicy;

- nie stwierdzono zgonów noworodków w grupie RKW i grupach kontrolnych, natomiast zaobserwowano kilka zgonów noworodków w grupie RKW-A.

Reasumując, wyniki uzyskane dla matek karmionych w okresie ciąży i laktacji wyciągiem wodnym lub 50% wodno-alkoholowym i ich potomstwa sugerują, że wyłącznie ekstrakt wodny może być w miarę bezpiecznie stosowany jako immunostymulant. Dla potwierdzenia pełnego bezpieczeństwa stosowania RKW w okresie ciąży i laktacji należałoby według Habilitanta jednak wykonać dodatkowe badania, w których określony zostanie: maksymalny bezpieczny czas suplementacji preparatem, maksymalna dawka preparatu, korzyści wynikające ze spożywania preparatu przed infekcją i w trakcie infekcji bakteryjnych oraz wirusowych oraz wpływ na organizm ludzki (badania kliniczne).

Przeprowadzenie powyższych badań powinno jednoznacznie wg Habilitanta dać odpowiedź dotyczącą bezpieczeństwa stosowania wyciągu wodnego z *Rhodiola kirilowii* na organizm matki i dziecka. W pełni bezpieczny preparat można byłoby wg Habilitanta wykorzystać jako: preparat chroniący organizm przed zakażeniami bakteryjno-wirusowymi; preparat wspomagający leczenie antybiotykowe infekcji bakteryjnych; preparat zastępujący podawanie antybiotyków w trakcie zakażeń bakteryjno-wirusowych.

Powyższe wnioski sformułowane przez Habilitanta jakkolwiek bardzo ostrożnie, posiadają pewne ograniczenia przeniesienia je na model ludzki o których uprzednio wspomniałam. Natomiast wyniki te mogą stanowić znaczący wkład do wiedzy na temat ewentualnego znaczenia klinicznego stosowania wyciągu wodnego z *Rhodiola kirilowii* w immunomodulacji w modelu zwierzęcym.

Udział Habilitanta w przygotowanie poszczególnych publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego został oszacowany na 60% i w dwóch pracach na 85%. Kandydat był odpowiedzialny za realizację wszystkich etapów powstawania publikacji - od planowania koncepcji prac, merytoryczny nadzór nad utrzymaniem zwierząt, zbieranie materiału, interpretacji wyników i ostatecznego napisania manuskryptów. Na uwagę zasługuje fakt publikacji części wyników na łamach prestiżowych czasopism naukowych.

Cykl publikacji stanowi dojrzałą i przekrojową analizę różnych aspektów analizowanych problemów. Wysoką jakość osiągnięcia naukowego Kandydata potwierdzają dane bibliometryczne: **100** punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego i współczynnik wpływu **IF** dla przedstawianych publikacji wynosi **9,037.**

Osiągnięcie naukowe będące przedmiotem wniosku habilitacyjnego dr. Sławomira Lewickiego oceniam wysoko. Wyniki badań Habilitanta wnoszą szereg interesujących danych dotyczących wpływu związków pochodzenia roślinnego na układ immunologiczny i procesy angiogenezy w modelu zwierzęcym.

Niezwykle cennym praktycznym wnioskiem wynikającym z przeprowadzonych przez Habilitanta badań jest propozycja w dalszym etapie przeprowadzenia badań klinicznych

Pozostały dorobek naukowy dr. n. wet. Sławomira Lewickiego

Poza w/w zagadnieniami zainteresowania Habilitanta dotyczą:

1. Antyangiogennych i immunomodulujących właściwości związków pochodzenia naturalnego;

2. Oceny funkcjonowania układu immunologicznego u ludzi w stanach fizjologicznych i patologicznych;

3. Charakterystyki *in vitro* linii nowotworowych raka nerki;

4. Biotechnologii i inżynierii komórkowej.

Dr n. wet. Sławomir Lewicki jest autorem i współautorem: 49 pełnotekstowych oryginalnych prac naukowych (w tym 5 przedstawionych jako osiągnięcie naukowe), w tym 10 prac bez IF, 4 prac poglądowych, 7 rozdziałów w podręcznikach krajowych, 22 streszczeń ze zjazdów międzynarodowych i 41 ze zjazdów krajowych. Sumaryczny współczynnik wpływu (**IF**) opublikowanych prac wg listy Journal Citation Reports wynosi **62,021**. Odpowiada to **1013.0** punktom Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Łączna liczba cytowań (bez autocytowań) wg bazy Web of Science Core Collection wynosi **210** a h-index wg bazy Web of Science Core Collection wynosi **8.**

Przedstawione dane bibliograficzne świadczą o bardzo wysokiej jakości dorobku naukowego Habilitanta. Analizując dorobek naukowy Kandydata pragnę podkreślić bardzo wysoki poziom naukowy Jego publikacji. Na uwagę zasługuje fakt, iż Kandydat potrafi także doskonale nawiązywać współpracę z innymi placówkami badawczymi zarówno w kraju jak i zagranicą o czym świadczy wieloletnia współpraca z Zakładem Botaniki, Hodowli i Agrotechniki Roślin Zielarskich Instytutu Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich w Poznaniu, z Katedrą Nauk Fizjologicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW, z Warszawskim Uniwersytetem Medycznym.

Habilitant w 2005 roku był również głównym wykonawcą badań realizowanych w ramach grantu przyznanego NCN nr 2012/05/B/NZ7/03219.

W opinii recenzenta ocena dorobku naukowego dr. Sławomira Lewickiego jest jednoznacznie pozytywna. Kandydat posiada wystarczający ilościowo i wartościowy merytorycznie dorobek naukowy. Poprzez udział w licznych Konferencjach, Sympozjach i Kongresach Habilitant wykorzystał możliwość spopularyzowania swoich osiągnięć, podczas gdy zamieszczanie prac w czasopismach o uznanej renomie przekonuje o ich wartości.

Rozwój naukowy dr. Sławomira Lewickiego jest bardzo harmonijny i spójny tematycznie. Kandydat spełnia wszystkie wymagania stawiane przyszłym samodzielnym pracownikom nauki ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego.

Dorobek dydaktyczny o organizacyjny

Habilitant w latach 2004-2010 prowadził zajęcia dydaktyczne z następujących przedmiotów: chemia i biochemia (Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego, Wydział Medycyny Weterynaryjnej) oraz biochemia narządów (Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego). W roku 2013 prowadził zajęcia dla obcokrajowców w ramach kursu dla pracowników UAPS .

W latach 2015-2016 prowadził zajęcia z immunologii, onkologii skóry, toksykologii i alergologii na Wydziale Zdrowia Almamer Szkoła Wyższa. Był opiekunem 8-miu stażystów w ramach prowadzenia praktyk wakacyjnych oraz 4 osób na wolontariacie. Sprawował opiekę naukową jako promotor pomocniczy dwóch ukończonych przewodów doktorskich.

Dorobek dydaktyczny Kandydata jest bogaty i świadczy o jego pełnym zaangażowaniu w realizację różnych form dydaktyki w zakresie medycyny weterynaryjnej

Habilitant jest również ekspertem zewnętrznym w Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, brał udział w pracach licznych zespołów eksperckich i konkursowych. Jest recenzentem publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych, członkiem Rady Naukowej XIII kadencji w Wojskowym Instytucie Higieny, członkiem Senackiej Komisji ds. Statutu i Struktury SGGW w Warszawie.

Wniosek końcowy

Uważam, że Habilitant jest bardzo dobrze przygotowany do planowania i realizowania badań naukowych, czego wymaga się od samodzielnych pracowników nauki. W mojej ocenie, dr n. wet. Sławomir Lewicki jest zdolnym i niezwykle dynamicznym naukowcem. Jego cały dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny jest bardzo jednolity tematycznie i skoncentrowany na problemach wykorzystania preparatów roślinnych jako środków immunomodelujacych, co stawia Jego w gronie ekspertów w swojej dziedzinie.

Biorąc pod uwagę wysoką ocenę przedstawionego osiągnięcia naukowego dr. n. wet. Sławomira Lewickiego oraz całokształt Jego dorobku naukowo-badawczego, dydaktycznego i organizacyjnego, uważam, że Kandydat spełnia wszystkie kryteria zgodnie z art. 18a ust.7 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki (Dz.U. z 2003 r. Nr 65, poz.595 z późn. zm.) oraz w Rozporządzeniu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego w sprawie kryteriów oceny

osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego z dnia 1 września 2011 roku.

Jest badaczem o poważnych, liczących się w skali międzynarodowej osiągnięciach naukowych, którego dorobek naukowy w pełni odpowiada kryteriom ubiegania się o stopień doktora habilitowanego nauk medycznych.

W związku z powyższym, przedstawiam Wysokiej Radzie Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o nadanie dr. n. wet. Sławomirowi Lewickiemu stopnia naukowego doktora habilitowanego w dyscyplinie biologia medyczna

Anna Krabicka

Anna Krabicka