

21.07.2022 r.

Prof. dr hab. n. med. Anna Liberek
Gdański Uniwersytet Medyczny
Zakład Pielęgniarstwa Internistyczno-Pediatrycznego
COPERNICUS PL Szpital św. Wojciecha w Gdańsku
Oddział Pediatryczny

**Ocena dorobku naukowo-dydaktycznego oraz osiągnięcia naukowego w
postępowaniu habilitacyjnym
dr n. med. Łukasza Błażowskiego kierownika Oddziału Pediatrii i Alergologii
Szpitala Specjalistycznego w Jaśle, starszego asystenta Kliniki Alergologii i
Pneumonologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc – Oddział Terenowy w Rabce-
Zdroju, adiunkta Zakładu Patofizjologii Człowieka Kolegium Nauk Medycznych
Uniwersytetu Rzeszowskiego**

1. Informacje o Kandydacie oraz przebieg pracy zawodowej

Dr n. med. Łukasz Błażowski ukończył Wydział Lekarski w roku 1984 i uzyskał dyplom lekarza wydany przez Akademię Medyczną w Krakowie (obecnie Uniwersytet Jagielloński). Staż podyplomowy zrealizował w Szpitalu Powiatowym w Jaśle. Ze Szpitalem Specjalistycznym (poprzednio Szpital Powiatowy) – Oddział Pediatrii – aktualnie od roku 2000 r. Oddział Pediatrii i Alergologii w Jaśle, Kandydat jest związany zawodowo do chwili obecnej – początkowo jako lekarz stażysta/młodszy asystent, obecnie kierownik w/w Oddziału.

W roku 1988 r. uzyskał tytuł specjalisty I stopnia, a w 1991 r. dyplom specjalisty II stopnia w dziedzinie pediatrii, w roku 1996 uzyskał specjalizację w zakresie alergologii.

W latach 1998-2000 r. realizował Studia Doktorskie na Wydziale Lekarskim w Zabrze, Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach.

Stopień doktora nauk medycznych uzyskał w roku 2003 (Śląska Akademia Medyczna w Katowicach, Wydział Lekarski w Zabrze) na podstawie rozprawy doktorskiej pt. **„Immunoterapia podjęzykowa u dzieci. Ryzyko i bezpieczeństwo”** - Promotor - Prof. dr hab. n. med. Barbara Rogala, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach (Recenzenci: Prof. dr hab. n. med. Anna Bręborowicz, Prof. dr hab. n. med. Dariusz Ziara).

Dr n. med. Łukasz Błażowski jest ponadto związany zawodowo od 2011 roku z Kliniką Alergologii i Pneumonologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc – Oddział Terenowy w Rabce-Zdroju (starszy asystent) oraz od 2012 r. jest zatrudniony na stanowisku adiunkta w Zakładzie Patofizjologii Człowieka Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego.

2. Ocena osiągnięcia naukowego

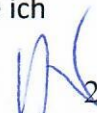
Przedstawione mi do oceny w postępowaniu habilitacyjnym dr n. med. Łukasza Błażowskiego osiągnięcie naukowe pt. **„Wizualny system oceny ciężkości objawów klinicznych i zagrożenia życia w przebiegu reakcji anafilaktycznej oraz określenie fenotypów klinicznych i endotypów molekularnych o wysokim ryzyku ciężkiego przebiegu anafilaksji indukowanej pokarmem u dzieci z wykorzystaniem wieloparametrowych metod diagnostyki molekularnej”** jest cyklem czterech powiązanych tematycznie publikacji. Prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego zostały opublikowane w latach 2019 -2021. Trzy z nich w prestiżowych czasopismach naukowych o wysokich współczynnikach oddziaływania Impact Factor (6,345; 13,146; 8,706) oraz jedna w polskim periodyku *Pediatrics i Medycyna Rodzinna* (2021r), który jest wartościowym czasopismem przede wszystkim o charakterze praktycznym. Łączny Impact Factor prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi 28,199, a w punktacji MNiSW – 370. We wszystkich w/w publikacjach Kandydat jest pierwszym autorem oraz wg oceny Habilitanta Jego udział w ich realizacji był decydujący i wynosił około 75-85 %. **Załącznik nr 5** zawiera oświadczenia habilitanta oraz współautorów prac wykazanych w cyklu stanowiących osiągnięcie naukowe, wskazujące na merytoryczny wkład w powstanie każdej pracy.

Głównym przedmiotem zainteresowań naukowych Habilitanta jest alergia na pokarmy, a przede wszystkim anafilaksja indukowana przez pokarm (*food-induced anaphylaxis, FIA*), która jest najczęstszą postacią anafilaksji u dzieci i główną przyczyną zgonów z powodu ostrej reakcji alergicznej w tej grupie wiekowej. Jest to stan kliniczny o gwałtownym początku, który ma związek przyczynowy z ekspozycją na alergen pokarmowy, manifestujący się objawami ze strony skóry i błon śluzowych oraz dodatkowo praktycznie ze wszystkich narządów i układów. W związku z tym właściwe rozpoznanie reakcji anafilaktycznej, bądź zagrożenia jej wystąpienia oraz natychmiastowe podjęcie odpowiedniego leczenia (adrenalina/epinefryna) ma kardynalne znaczenie w rokowaniu w tej grupie pacjentów. Jest to szczególnie ważne z punktu widzenia „lekarza pierwszego kontaktu”, na którym spoczywa decyzja nt leczenia pacjenta.

Głównym celem osiągnięcia naukowego było **„odkrycie nieznanych obszarów ciężkiej anafilaksji indukowanej pokarmem u dzieci w celu zmniejszenia ryzyka zagrożenia życia”**. Badania prowadzone były w obrębie dużej, jednorodnej grupy pacjentów w wieku od 1 do 18 roku życia, hospitalizowanych w jednym ośrodku, z powodu naturalnej (*real-life*) anafilaksji indukowanej pokarmem, u których za pomocą wieloparametrowej diagnostyki molekularnej oznaczono profil molekularny uczulenia.

Natomiast cele szczegółowe obejmowały próbę:

- stworzenia nowego, przejrzystego systemu oceny stopnia ciężkości anafilaksji indukowanej pokarmem, łączącego w sobie elementy klinicznej definicji anafilaksji, ocenę aktualnego stanu i zagrożenia życia pacjenta oraz dwustopniowy model decyzyjny leczenia adrenaliną,
- identyfikację alergenów będących przyczyną anafilaksji na poziomie molekularnym oraz określenie znaczenia klinicznego poszczególnych molekuł alergenowych,
- ustalenie, czy istnieją zmienne, które determinują fenotypy anafilaksji o określonej ciężkości przebiegu klinicznego,
- w przypadku istnienia fenotypów klinicznych – ustalenie, czy możliwe jest określenie ich stabilności w kolejnych epizodach anafilaksji u tego samego chorego,



- identyfikację czynników ryzyka fenotypów o ciężkim przebiegu anafilaksji u dzieci w różnych przedziałach wiekowych,
- ustalenie, czy istnieją endotypy molekularne alergii pokarmowej o szczególnie wysokim ryzyku ciężkiego przebiegu anafilaksji.

W pierwszej pracy cyklu (**Łukasz Błazowski, Paweł Majak, Ryszard Kurzawa, Piotr Kuna, Joanna Jerzyńska** *A severity grading system of food-induced acute allergic reactions to avoid the delay of epinephrine administration. Annals of Allergy Asthma and Immunology* **2021;127(4):462-470 IF 6,347; MNiSW 70**) autorzy podjęli próbę nowej kategoryzacji ciężkości

przebiegu klinicznego anafilaksji, która wystąpiła po naturalnej ekspozycji na pokarm w dużej, homogennej populacji dziecięcej. Po raz pierwszy zaproponowano wizualny, intuicyjny system oceny stopnia ciężkości, który zawiera równocześnie elementy klinicznej definicji anafilaksji, ocenę aktualnego zagrożenia życia pacjenta oraz dwustopniowy model decyzyjny leczenia epinefryną/adrenaliną.

Grupą badaną były dzieci leczone w Klinice Alergologii i Pneumonologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc (Oddział Terenowy w Rabce-Zdroju) w latach 2016-2019 z powodu systemowej reakcji alergicznej (*systemic allergic reaction*, SAR) lub anafilaksji indukowanej pokarmem (*food-induced anaphylaxis*, FIA).

Do analizy włączono 259 FIA, które wystąpiły u 157 dzieci, a 23,6% z nich spełniało kryteria stopnia ciężkiego (III stopień wg skali Muraro). U wszystkich badanych oznaczono alergeny, które były przyczyną anafilaksji (na poziomie ekstraktu alergenowego, rodziny alergenowej oraz molekuly alergenowej). Najczęstszymi przyczynami ciężkiej anafilaksji były: Bos d 8 (kazeina mleka krowiego), Ara h 2 (2S albumina orzecha ziemnego), Gal d 1 (owomukoid jaja), Ana o 3 (2S albumina orzecha nerkowca) oraz Jug r 1 (2S albumina orzecha włoskiego) odpowiednio z częstością od 26% do 3%. W przeprowadzonej analizie brano pod uwagę szerokie spektrum objawów klinicznych (29), które wystąpiły w trakcie epizodów FIA, a następnie umieszczono je w "mapie cieplnej" zgodnie z częstością ich występowania oraz znaczeniem klinicznym.

Autorzy publikacji w oparciu o analizę danych "mapy cieplnej" zaproponowali nowy, praktyczny system oceny ciężkości nagłych reakcji alergicznych indukowanych pokarmem. Ponadto zaproponowali dwustopniowy model decyzyjny podania (adrenaliny/epinefryny). Jako bezwzględne wskazanie do natychmiastowego zastosowania leku wskazali każdego stopnia anafilaksję, początkowo łagodnych, ale gwałtownie postępujących objawów systemowych ponadto w sytuacji występowania objawów łagodnych, ale pochodzących z dwu układów. Natomiast w przypadku łagodnych reakcji systemowych, jeżeli objawy pochodzą wyłącznie z jednego układu i nie są szybko postępujące, epinefrynę/adrenalinę należy przygotować do natychmiastowego podania. Szybsze podanie leku należy rozważyć w przypadku astmy w wywiadzie lub ciężkich reakcji anafilaktycznych w przeszłości.

Poza niewątpliwą wartością naukową publikacji (m.in. zaproponowanie nowatorskiego systemu oceny stopnia ciężkości anafilaksji), ma ona istotne znaczenie praktyczne – proponuje bowiem zastosowanie przejrzystego oraz łatwego w użyciu systemu oceny ciężkości ostrej reakcji alergicznej/anafilaksji indukowanej pokarmem w celu właściwego rozpoznania anafilaksji, szybkiej oceny stopnia zagrożenia oraz podjęcia natychmiastowej decyzji o leczeniu adrenaliną.

W drugiej publikacji cyklu (**List do redakcji**) (**Łukasz Błazowski, Joanna Jerzyńska, Ryszard Kurzawa, Piotr Kuna, Paweł Majak**. *Cluster analysis of 505 real-life food-induced anaphylaxis in children reveals two stable clinical phenotypes. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **2021;76:1585-1588. IF 13.146; MNiSW 140**) autorzy na podstawie analizy (badanie

prospektywne z lat 2012-2020) ponad 325 reakcji anafilaktycznych na pokarm (rozpatrywano 30 objawów klinicznych, które wystąpiły w trakcie pierwszego epizodu FIA - kohorta podstawowa) wyodrębnili dwa naturalne fenotypy (klastry) kliniczne.

Fenotyp pierwszy – (klaster 1) (obserwowany u 81% z analizowanej grupy), łagodny, określony jako „*skin/non-severe respiratory*”, w którym istotnie częściej występowały objawy łagodnego obrzęku naczynioruchowego oraz lekkiej lub umiarkowanej obturacji drzewa oskrzelowego. W tej grupie nie obserwowano żadnych objawów z układu sercowo-naczyniowego, zagrażających życiu objawów z układu oddechowego jak też ciężkich objawów ośrodkowego układu nerwowego (OUN).

Fenotyp drugi (klaster 2) zdefiniowany u 19% analizowanych, określono jako „*severe respiratory /cardiovascular*” (III stopień wg skali Muraro). W tym fenotypie dominowały ciężkie i zagrażające życiu objawy z układu krążenia, ośrodkowego układu nerwowego oraz ciężka obturacja drzewa oskrzelowego.

Porównując obraz kliniczny obu podgrup wykazano, że w pierwszym fenotypie klinicznym istotnie częściej występowały również objawy atopowego zapalenia skóry oraz objawy alergii na 3 lub więcej alergenów pokarmowych, natomiast w drugim fenotypie dzieci były starsze oraz znamienne częściej reagowały tylko na jeden alergen pokarmowy, rzadziej manifestowały atopowe zapalenie skóry, natomiast istotnie częściej objawy były indukowane wysiłkiem, częściej też w tej grupie stosowano adrenalinę. Nie wykazano natomiast istotnych statystycznie różnic pomiędzy w/w fenotypami w zakresie molekuł alergenowych wyzwalających anafilaksję.

Wszechstronnej analizie poddano również kohortę walidacyjną (grupę pacjentów, u których anafilaksja wystąpiła więcej niż jeden raz – 138 badanych).

Dzieci z fenotypem *severe respiratory/cardiovascular* (klaster 2) znamienne częściej miały alergię tylko na jeden alergen pokarmowy, istotnie częściej w tym fenotypie występowała anafilaksja indukowana wysiłkiem oraz trzeci, najcięższy stopień anafilaksji. Ważnym był fakt dużej stabilności klinicznej przy kolejnych epizodach anafilaksji. W przypadku fenotypu pierwszego (klaster 1) (*skin/non-severe respiratory*) był on podobny w 90% kolejnych epizodów, a w fenotypie drugim *severe respiratory/cardiovascular* stabilność wynosiła 70%.

Badacze nie wykazali natomiast istotnych statystycznie różnic w obrazie molekularnym alergenów będących przyczyną anafilaksji zarówno pomiędzy fenotypami jak też pomiędzy kohortami z przebiegiem stabilnym i niestabilnymi w czasie.

Podsumowując - na podstawie przeprowadzonej analizy licznej grupy pacjentów diagnozowanych i leczonych w jednym ośrodku, autorzy stwierdzili, że: epizody anafilaksji indukowanej pokarmem u dzieci w sposób naturalny grupują się w dwa podstawowe fenotypy (klastry) o przeciwstawnym pod względem ciężkości obrazie klinicznym i charakteryzują się wysoką stabilnością obrazu klinicznego w czasie. Obserwacje powyższe mają bardzo istotne implikacje praktyczne dla właściwego prognozowania przebiegu reakcji anafilaktycznej u konkretnych chorych i w związku z tym dla podjęcia właściwych decyzji terapeutycznych.

W kolejnej, trzeciej pracy cyklu (**Łukasz Błażowski, Ryszard Kurzawa, Paweł Majak. Przydatność diagnostyki molekularnej w ocenie etiologii, fenotypów klinicznych oraz ryzyka anafilaksji u dzieci. *Pediatrica i Medycyna Rodzinna* 2021; 17:121-131 MNiSW 20**) badacze przeprowadzili analizę demograficzną i kliniczną licznej (631 reakcji anafilaktycznych u 421 dzieci) grupy dzieci w wieku 0-18 lat, hospitalizowanych w jednym ośrodku (Klinika Alergologii i Pneumonologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc OT w Rabce-Zdroju) w latach 2012-2020. Analizę przeprowadzono w dwóch przedziałach wiekowych – w grupie dzieci młodszych (0-6 lat) oraz w grupie dzieci starszych (7-18 lat). Etiologię anafilaksji badano na poziomie alergenów źródłowych i molekuł alergenowych z wykorzystaniem wieloparametrowej metody diagnostyki molekularnej.

Podjęto próbę określenia fenotypów klinicznych związanych z większym ryzykiem ciężkiej anafilaksji zarówno na podstawie danych demograficznych, przebiegu klinicznego oraz molekuly alergenowej będącej przyczyną anafilaksji.

W wyniku przeprowadzonej analizy wykazano, że zdecydowanie częściej (>77%) anafilaksja wystąpiła u dzieci w wieku 0-6 lat, ponad dwukrotnie częściej u chłopców, a prawie 14% reakcji zakwalifikowano do IV stopnia ciężkości (wg czterostopniowej skali Mueller). W grupie dzieci młodszych zdecydowanie częściej niż w grupie starszych występowało atopowe zapalenie skóry, a najczęstszym alergenem wyzwalającym FIA była Bos d 8, kazeina białka mleka krowiego. Natomiast w grupie dzieci starszych dominowała astma oskrzelowa oraz zdecydowanie częściej obserwowano w tej grupie anafilaksję indukowaną wysiłkiem (*food-dependent exercise-induced anaphylaxis*, FDEIA). A dominującymi alergenami wyzwalającymi FIA były 2S albumina orzecha arachidowego (Ara h 2, $p=0,0770$) oraz 2S albumina orzecha włoskiego (Jug r 1, $p=0,0011$); częściej obserwowano również najcięższy, IV stopień anafilaksji ($p=0,0572$).

Interesująca była analiza czynników wpływających na ciężkość przebiegu klinicznego anafilaksji. Wykazano, że w porównaniu z dziećmi chorującymi równocześnie na astmę i AZS, cięższy przebieg anafilaksji (III i IV stopień) występował istotnie częściej u dzieci, które nie były obciążone astmą i AZS.

Na podstawie analizy na poziomie molekuł alergenowych z wykorzystaniem wieloparametrowej metody diagnostyki molekularnej wykazano, że alergenami, które znamienne częściej wywoływały ciężkie reakcje III i IV stopnia, były na poziomie źródła alergenowego orzechy nerkowca (80,8%), a na poziomie molekuł alergenowych: 2S albumina orzecha nerkowca, Ana o 3 oraz alergen pszenicy z rodziny białek przenoszących lipidy (*lipid transfer protein*, LTP), Tri a 14. Natomiast alergenami, które znamienne częściej wywoływały łagodne reakcje I i II stopnia, był na poziomie molekuł alergenowych: owomukoid, Gal d 1.

W czwartej pracy cyklu (**Łukasz Błażowski, Paweł Majak, Ryszard Kurzawa, Piotr Kuna, Joanna Jerzyńska. Food allergy endotype with high risk of severe anaphylaxis in children - Monosensitization to cashew 2S albumin Ana o 3. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology 2019;74:1945-55. IF 8.706; MNiSW 140**) autorzy podjęli próbę: identyfikacji alergenów wyzwalających anafilaksję indukowaną pokarmem na poziomie molekularnym, ustalenia czynników predykcyjnych ciężkiego przebiegu anafilaksji na poziomie źródła alergenowego, rodziny alergenowej oraz molekuly alergenowej (komponentu) oraz określenia fenotypów klinicznych anafilaksji i/lub endotypów molekularnych alergii na pokarm związanych z cięższym przebiegiem klinicznym anafilaksji.

Badaniem objęto dzieci (237) leczone w Klinice Alergologii i Pneumonologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc OT w Rabce-Zdroju w latach 2012-2018 z powodu uogólnionej reakcji alergicznej (*systemic allergic reaction*, SAR) lub anafilaksji indukowanej pokarmem (*food-induced anaphylaxis*, FIA). W badaniu w celu określenia ciężkości reakcji zastosowano 5-stopniową skalę Cox. U wszystkich badanych przeprowadzono diagnostykę molekularną uczulenia oceniając stężenia przeciwciał IgE swoistych dla 112 molekuł alergenowych za pomocą metody wieloparametrowej, a w przypadkach uzasadnionych (dane z wywiadu) za pomocą diagnostyki monokomponentowej dla 2S albuminy orzecha laskowego, Cor a 14, oraz 2S albuminy orzecha nerkowca, Ana o 3, które nie były dostępne w metodzie wieloparametrowej. Diagnostykę alergenu będącego przyczyną FIA przeprowadzono na czterech poziomach: źródła alergenowego; rodziny białek alergenowych; rodziny białek zapasowych oraz pojedynczej molekuly alergenowej (komponentu alergenowego).

Wykazano, że spośród wielu badanych zmiennych klinicznych, dwie były związane z ciężkością obrazu klinicznego – ryzyko ciężkiej anafilaksji było istotnie mniejsze w grupie dzieci dwuletnich w

porównaniu z grupą niemowląt oraz w przypadku uczulenia na pięć lub więcej białek zapasowych. Najczęstszymi molekułami alergenowymi wywołującymi SAR/FIA były: Gal d 1, owomucoid białek jaja (15,6%), Ara h 2, 2S albumina orzecha arachidowego (13,1%) oraz Bos d 8, kazeina białka mleka krowiego (8,4%).

Natomiast molekułami, które najczęściej wywołały ciężką anafilaksję (IV i V stopień) były w podobnym odsetku : 2S albuminy orzecha nerkowca, Ana o 3 (14,3%), Bos d 8, kazeina białka mleka krowiego (8,4%). (13,0%) oraz Ara h 2 - 2S albumina orzecha arachidowego (13,0%).

Analiza częstości występowania objawów z układu krążenia oraz ciężkich objawów z układu oddechowego wywołanej przez poszczególne molekuły alergenowe ziaren wykazała, że największy odsetek tych objawów wystąpił w przypadku Ana o 3, 2S albumina orzecha nerkowca (odpowiednio 46,2% i 69,2%), Tri a 19, ω-5 gliadyna (37,5% i 37,5%), Tri a 14, białka LTP pszenicy (25,0% i 75,0%) oraz Cor a 9, 11s globulina (14,3% i 85,7%). Na modelu wieloczynnikowej regresji logistycznej wykazano, że molekułami o największym ryzyku rozwoju ciężkiej anafilaksji były Ana o 3, 2S albumina orzecha nerkowca (OR=15,0), Tri a 19, ω-5 gliadyna .

Autorzy wykazali (pierwsze doniesienie w piśmiennictwie na temat zagadnienia), że monowalentne uczulenie na Ana o 3, 2S albuminę orzecha nerkowca jest endotypem molekularnym alergii pokarmowej o największym ryzyku (OR=15,0) ciężkiego przebiegu anafilaksji u dzieci.

Na podstawie przeprowadzonych badań i analiz autorzy wnioskują, że diagnostyka molekularna w anafilaksji na pokarm pozwala na rozpoznanie alergenu odpowiedzialnego za wywołanie FIA na poziomie komponentu alergenowego (molekuły alergenowej), co pozwala w wielu przypadkach na określenie/prognozowanie ryzyka bądź braku ryzyka ciężkiego przebiegu anafilaksji na pokarm. Natomiast wyodrębnienie endotypu molekularnego alergii pokarmowej (Ana o 3, 2S albumina orzecha nerkowca) , który jest związany z największym ryzykiem ciężkiego przebiegu klinicznego anafilaksji ma niezwykle istotne znaczenie kliniczne.

Dr med. Łukasz Błażowski cykl prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego podsumował trafnie wnioskami stwierdzając, że diagnostyka molekularna ma zasadnicze znaczenie dla rozpoznania alergenu odpowiedzialnego za wywołanie anafilaksji na pokarm na poziomie molekuły alergenowej, a identyfikacja obrazu molekularnego alergenu wywołującego reakcję pozwala na ocenę zagrożenia ciężkim przebiegiem klinicznym anafilaksji, co ma fundamentalne znaczenie dla pacjenta. Ponadto wykazał, że objawy kliniczne pierwszego epizodu anafilaksji grupują się w dwa, o stosunkowo stabilnym obrazie klinicznym, fenotypy (klastry) o przeciwnym pod względem ciężkości przebiegu klinicznym. Umożliwia to kwalifikację pacjenta do danego fenotypu i prognozowanie prawdopodobieństwa wystąpienia określonego obrazu klinicznego kolejnego epizodu anafilaksji oraz terapię zgodną z najnowszymi kierunkami rozwoju medycyny spersonalizowanej.

Zaproponowany przez habilitanta i wsp. system oceny ciężkości reakcji anafilaktycznej jest praktyczny i zaleca dwustopniowy model decyzyjny leczenia adrenaliną co ma podstawowe znaczenie w terapii i rokowaniu w tej grupie chorych.

W podsumowaniu oceny osiągnięcia naukowego należy podkreślić, że oprócz niewątpliwiej wartości naukowej ma ono ogromne znaczenie kliniczne/praktyczne.

Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia (we wszystkich pracach Habilitant jest pierwszym autorem – a więc odpowiedzialnym m.in. za opracowanie koncepcji naukowej badania) są

nl

zdecydowanie jednorodne pod względem tematyki prowadzonych badań. Zostały opublikowane w prestiżowych czasopismach o zasięgu międzynarodowym co świadczy o uznaniu ich wartości naukowej i praktycznej. Bowiem wyniki prac będących przedmiotem osiągnięcia naukowego Habilitanta, w oparciu o ocenę fenotypu klinicznego i endotypu molekularnego alergii na pokarm, dostarczają bardzo ważnych danych ułatwiających prawidłową ocenę zagrożenia życia pacjentów narażonych na reakcje anafilaktyczne i ułatwiające podjęcie prawidłowych decyzji terapeutycznych (często ratujących życie). Niezwykle istotnym z punktu widzenia wykorzystania praktycznego wyników powyższych badań jest także fakt, iż Habilitant jest lekarzem praktykiem i uznanym autorytetem w dziedzinie alergii na pokarmy.

3. Omówienie innych osiągnięć naukowych i zawodowych, które nie wchodzą w skład osiągnięcia naukowego będącego przedmiotem postępowania habilitacyjnego.

Dorobek naukowy dr med. Łukasza Błażowskiego wynosi (poza publikacjami wchodzącymi w skład cyklu) 31 artykułów w czasopismach naukowych oraz 13 rozdziałów w podręcznikach medycznych (IF = 21,09; MNiSW = 329). Natomiast dorobek sumaryczny to 35 artykułów w czasopismach naukowych oraz 13 rozdziałów w podręcznikach medycznych; IF - 49,289; MNiSW - 878. Jedynie pojedyncze publikacje pochodzą z okresu przed doktoratem. Należy również wyraźnie podkreślić, że Habilitant jest współautorem, jako członek grupy badawczej wieloosrodkowej publikacji w najbardziej prestiżowym czasopiśmie medycznym *New England Journal of Medicine* (2016) IF -72,407. Zaproszenie do grona badaczy, a następnie publikacja rezultatów badań w NEJM, potwierdza uznaną pozycję Habilitanta w środowisku alergologów, nie tylko krajowym, ale także międzynarodowym.

Liczba cytowań (bez autocytowań) wg *Web of Science* wynosi 136, a wg bazy *Scopus* 103, natomiast Indeks *h* według obu w/w baz wynosi 3.

Liczba publikacji, w których dr med. Ł. Błażowski jest pierwszym autorem to 31.

Dr med. Łukasz Błażowski w trakcie swojej pracy naukowo-badawczej brał czynny udział w licznych konferencjach naukowych krajowych i międzynarodowych. Był wykładowcą (na zaproszenie komitetów naukowych konferencji) na 9 konferencjach międzynarodowych i ponad 100 krajowych.

Habilitant brał/nadal bierze udział w realizacji licznych projektów badawczych statutowych Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc OT w Rabce-Zdroju – w 7 już zrealizowanych (w 2 pełnił funkcje kierownika projektu), a w realizacji pozostaje kolejnych 7 – w 2-ch również jest kierownikiem projektu. Wszystkie realizowane projekty badawcze obejmują tematykę alergologiczną. Kandydat wielokrotnie był członkiem komitetu naukowego „Symposium Naukowo-Szkoleniowe – Postępy w Alergologii i Pneumonologii”, a w 2021 pełnił funkcję przewodniczącego komitetu naukowego w/w Symposium, które odbywa się rokrocznie i jest ważnym wydarzeniem naukowym w środowisku alergologów, pełniąc jednocześnie istotną funkcję szkoleniową dla lekarzy praktyków.

Dr med. Łukasz Błażowski jest członkiem kilku międzynarodowych i krajowych towarzystw naukowych - od 2002 roku *European Academy of Allergy & Clinical Immunology*, od 2005 roku *American Academy of Allergy Asthma & Immunology* oraz Polskiego Towarzystwa Lekarskiego, Alergologicznego i Pediatricznego.

Jest recenzentem prac zgłaszanych do publikacji w czasopismach naukowych - „Pediatria Polska” oraz „Standardy Medyczne – Pediatria”.



W czasie swojej pracy zawodowej odbył 2-miesięczny staż w Clinique Pédiatrique, Hôpital Saint-Joseph, Rue de Hesbaye 75, 4000 Liège, Belgia (01.07 - 31.08.1990 r. w zakresie intensywnej terapii pediatricznej).

Zakres działalności naukowej i zainteresowania Habilitanta pozwoliły na współpracę z szeregiem jednostek naukowo-badawczych w Polsce: Śląski Uniwersytet Medyczny, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Collegium Medicum w Bydgoszczy, UMK w Toruniu, Łódzki Uniwersytet Medyczny, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu czy Instytut „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka”.

W podsumowaniu należy podkreślić, że zainteresowania naukowe Habilitanta, praktycznie od początku Jego pracy naukowo-badawczej, **są jasno sprecyzowane, jednorodne i konsekwentne w swojej tematyce** i dotyczą w szerokim zakresie zagadnień diagnostyki i terapii schorzeń alergicznych, szczególnie u dzieci.

Ogniskują się przede wszystkim na następujących zakresach tematycznych:

- anafilaksja w ujęciu kompleksowym głównie w aspekcie zasad rozpoznawania, oceny stopnia ciężkości reakcji, charakterystyki i specyfiki obrazu klinicznego z uwzględnieniem wieku chorych oraz algorytm leczenia anafilaksji
- **Habilitant w Polsce jest jednym z pionierów** opracowania zasad interpretacji diagnostyki molekularnej wykorzystywanej w alergologii oraz praktycznego wykorzystania tej metody do określenia endotypu molekularnego chorego

Ponadto Habilitant w ramach grup eksperckich brał udział w opracowaniu ogólnopolskich standardów diagnostyki i terapii chorób alergicznych. Jest współautorem licznych podręczników w tym obszarze wiedzy.

4. Ocena w zakresie opieki dydaktycznej, kształcenia kadry, działalności popularyzatorskiej oraz organizacyjnej.

Dr med. Łukasz Błazowski jest aktywnie zaangażowany w kształcenie kadry medycznej - wygłosił bardzo liczne wykłady na konferencjach szkoleniowych dla lekarzy różnych specjalności: alergologów, pulmonologów, dermatologów, pediatrów, laryngologów, internistów oraz lekarzy rodzinnych. Był także wykładowcą w ramach spotkań szkoleniowych innych poza Alergologicznym Towarzystw Naukowych: np. Polskiego Towarzystwa Pulmonologicznego, Polskiego Towarzystwa Pediatricznego, Polskiego Towarzystwa Laryngologicznego czy Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Habilitant przeprowadził także liczne wykłady na kursach kształcenia podyplomowego w ramach specjalizacji z alergologii, pneumonologii czy pediatrii. Jest autorem kilkunastu rozdziałów w podręcznikach i monografiach oraz materiałów edukacyjnych dla rodziców dzieci z atopowym zapaleniem skóry - *Atopowe zapalenie skóry : poradnik dla rodziców.: red. Kurzawa R. (aut. Błazowski Ł, Jaworek A, Kurzawa R, Wanat-Krzak M, Wiederska-Kurzawa A.). Kraków, Help-Med 2014.*

Jako nauczyciel akademicki – adiunkt w Zakładzie Patofizjologii Człowieka Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego, prowadzi zajęcia dydaktyczne (wykłady, seminaria i ćwiczenia) z zakresu patofizjologii dla studentów II i III roku kierunku lekarskiego oraz wykłady z pediatrii i alergologii dla studentów III, IV i V roku kierunku lekarskiego.

Jest promotorem pomocniczym rozprawy na stopień doktora nauk medycznych (wszczętej w 2019 r.) w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc OT w Rabce-Zdroju pt. „Wpływ blokera CCD na wyniki oznaczeń alergenowo-swoistych IgE dla wybranych ekstraktów i komponentów alergenowych”.

Był kierownikiem specjalizacji z zakresu pediatrii trzech osób.

Dr med. Łukasz Błażowski wraz z prof. Ryszardem Kurzawą jest autorem monografii wydanej w ramach działalności edukacyjnej Akademii Bebilon pt „*ABC diagnostyki molekularnej w alergologii*”, Jest to zbiorcze opracowanie podstawowych zagadnień dotyczących diagnostyki molekularnej oraz jej praktycznego zastosowania w alergologii.

Habilitant w ramach szeroko zakrojonej edukacji społecznej jest współpomysłodawcą i współautorem (pod auspicjami Polskiego Towarzystwa Naukowego) plakatu na temat rozpoznawania i leczenia anafilaksji dla Szpitalnych Oddziałów Ratunkowych i Pomocy Doraźnej , plakatu informacyjnego o anafilaksji dla pacjentów oraz plakatu z aktualnym algorytmem leczenia anafilaksji u chorych z alergią w powiązaniu z procedurami szczepienia przeciwko COVID-19.

5. Podsumowanie i wnioski końcowe.

W podsumowaniu stwierdzam, że dr med. Łukasz Błażowski zgromadził wartościowy i jednolity tematycznie dorobek naukowy poświęcony ważnym klinicznie i społecznie problemom. Wysoka wartość merytoryczna prac Kandydata potwierdza, że opanował warsztat naukowy na poziomie gwarantującym dalszy rozwój naukowy oraz kierowanie zespołami badawczymi. Podkreślenia wymaga również bardzo duża wartość praktyczna prowadzonych przez Habilitanta badań.

Przeprowadzona przeze mnie ocena dorobku naukowo-badawczego, osiągnięć w zakresie opieki dydaktycznej, kształcenia kadry medycznej, działalności popularyzatorskiej oraz organizacyjnej dr med. Łukasza Błażowskiego pozwala stwierdzić, że Kandydat spełnia wymagania w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne na podstawie art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (t.j. DZ. U. Z 2021 r. poz. 478).

Na podstawie dokumentacji przedstawionej przez Radę Naukową Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie wyrażam **pozytywną opinię** ws nadania stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne dr med. Łukaszowi Błażowskiemu.


Prof. dr hab. med. Anna Liberek
Specjalista pediatrii
i gastroenterologii dziecięcej
PWZ 1049605