

Ocena dorobku naukowego w postępowaniu habilitacyjnym
dr n. med. Ewy Koc-Żórawskiej
z I Kliniki Nefrologii i Transplantologii Z Ośrodkiem Dializ Uniwersytetu
Medycznego w Białymstoku

I. Część ogólna

Dr Ewa Koc-Żórawska ukończyła Wydział Farmaceutyczny Akademii Medycznej w Białymstoku w 1990 roku uzyskując Dyplom Magistra Analityki Medycznej, na podstawie pracy magisterskiej pt. „Receptory granulocytów dla fragmentu Fc w cukrzycy”. W 1995 roku uzyskała stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej broniąc pracę pt. „Polimorfizm glioksalazy I i jej zastosowanie w kryminalistyce oraz sprawach spornego ojcostwa.” W latach 1990 - 2007 pracowała jako starszy specjalista w Zakładzie Medycyny Sądowej Akademii Medycznej w Białymstoku, a od 2007 roku jako starszy specjalista w I Klinice Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

II. Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy Habilitantki tworzą 84 prace opublikowane w całości, z czego 76 pozycji stanowią prace oryginalne, 4 opracowania poglądowe. Publikacje te osiągnęły sumarycznie 990 punktów wg klasyfikacji KBN/MNiSzW, IC 990. Indeks Hirscha wynosi 9, a liczba cytowań wg Web of Science 285. Struktura i jednorodność dorobku naukowego, składającego z blisko 90% z prac oryginalnych jest świadectwem dużego dynamizmu działalności badawczej. Fakt, że prace uzyskały współczynnik (IF) 73,012 jednoznacznie dowodzi, że jest to działalność badawcza wysokiej próby, która z powodzeniem wypełnia twarde kryteria publikacji w czasopiśmie o światowym zasięgu. Są wśród nich *Peritoneal Dialysis International*, *Kidney and Blood Pressure Research*, *Renal Failure*, *Transplantation Proceedings*. Dalszym potwierdzeniem wysokiej aktywności naukowej jest 46 opublikowanych doniesień, będących

pokłosiem prezentacji i dokonań na forum międzynarodowych i krajowych konferencji naukowych. W działalności badawczej Habilitantki zaznacza się nurt dotyczący zagadnień chorób nerek. Szczególnie interesujące są prace i badania dotyczące renalazy u chorych poddanych leczeniu nerkozastępczemu. Opublikowane w literaturze wyniki dotychczasowych badań, dotyczących tego białka, są często odmienne i budzą szeroką dyskusję. Habilitanka wraz z zespołem badawczym podejmuje polemikę, a podjęta tematyka w badaniach własnych wydaje się bardzo interesująca i nowatorska. Drugim nurtem badawczym jest analiza nowych parametrów metabolizmu żelaza w chorobach nerek. I tutaj zarówno badania dotyczące hepcydyny, funkcjonalnego niedoboru żelaza czy hemojuweliny są wysokiej próby. Swoją znaczącą aktywność naukową Dr Koc-Żórawska potwierdziła jako kierownik i współwykonawca kilku projektów badawczych, z których najważniejszym stały się badania nad naczyniową cząsteczką adhezyjną (VAP-1) w chorobach nerek.

III. Osiągnięcia naukowe stanowiące podstawę postępowania habilitacyjnego

Osiągnięcia naukowe stanowiące podstawę postępowania habilitacyjnego zatytułowane: „Naczyniowa cząsteczka adhezyjna (VAP-1) w chorobach nerek” to rozwinięcie zainteresowań dr n. med. Ewu Koc-Żórawskiej chorobami nerek i transplantologią. Stanowią one cykl 7 prac ogłoszonych w indeksowanych czasopismach z listy filadelfijskiej.

W pierwszej wymienionej pracy : "*VAP-1 in peritoneally dialyzed patients. Post. Hig. i Med. Dośw. 2013;67,s.1340-1344 Ewa Koc-Zorawska, Jolanta Malyszko, Edyta Zbroch, Jacek Malyszko, Michal Mysliwiec*" habilitantka analizowała stężenie sVAP-1 w surowicy pacjentów dializowanych otrzewnowo. Praca ta była doniesieniem pionierskim, w którym wykazano że stężenie sVAP-1 u zależy głównie od resztkowej funkcji nerek i poziomu glukozy we krwi. Dalsze poszukiwania mechanizmów i znaczenia białka VAP-1 w cukrzycy u pacjentów dializowanych habilitantka poszerzyła o badanie stężenia renalazy, która podobnie jak VAP-1 należy do klasy oksydaz aminowych. W pracy: "*Vascular adhesion protein-1 and renalase in regard to diabetes in hemodialysis patients. Archives of Medical Science 2012; 8, 6, 1-5. Ewa Koc-Zorawska, Jolanta Malyszko, Edyta Zbroch, Jacek Malyszko, Michal Mysliwiec*" dokonano oceny stężenia VAP-1 i jej korelacji z renalazą w grupie pacjentów hemodializowanych w odniesieniu do cukrzycy. Habilitantka oba te czynniki wiązała z

uszkodzeniem śródbłonna i predyspozycją do powstania powikłań sercowo-naczyniowych. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdziła, że stężenie VAP-1 u pacjentów hemodializowanych zależy od ciśnienia krwi i obecności cukrzycy. W dalszych badaniach konsekwentnie oceniała stężenie VAP-1 u chorych dializowanych otrzewnowo w zależności od współistnienia cukrzycy oraz zaburzeń homeostazy i uszkodzenia śródbłonna. Wśród markerów uszkodzenia śródbłonna uwzględniała czynnik von Willebranda i cząsteczki adhezyjne: P i E-selektyny, ICAM i VCAM, CD40L, CD44, CD146 oraz badała wybrane parametry układu hemostazy kompleksy trombina antitrombina-TAT, fragmenty protrombiny 1+2, kompleksy plazmina-antyplazmina PAP, tkankowy aktywator plazminogenu- tPA i jego inhibitor-PAI-1, a także renalazę. Reasumując Dr Koc-Żurawska w tym badaniu potwierdziła wcześniejszą tezę o występowaniu wyższych stężeń VAP-1 w surowicy u pacjentów z chorobą nerek i cukrzycą. *"VAP-1 u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek oraz cukrzycową chorobą nerek. Postępy Nauk Medycznych, 2013, 26, 3, 201-204, Ewa Koc-Żórawska, Jolanta Małyszko, Jacek Małyszko, Michał Myśliwiec"*. W dalszych badaniach Habilitantka w swoich tezach badawczych założyła występowanie zaburzeń dysfunkcji śródbłonna u pacjentów po przeszczepieniu nerki jak również po przeszczepieniu serca. Nie dziwi więc fakt, że w grupie chorych po przeszczepieniu narządu unaczynionego szukała związku pomiędzy obserwowanym wzrostem stężenia VAP-1 a innymi czynnikami jak BMI, kreatyniną, mocznikiem, eGFR, MDRD, CD44, CD146, NT-proBNP, CRP, AWF, IL-6, TRAIL, TWEAK, renalazą, nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą czy leczeniem immunosupresyjnym. Wyniki swoich badań Habilitantka prezentuje w kolejnych publikacjach:

"VAP-1, a novel molecule linked to endothelial damage and kidney function in kidney allograft recipients. Kidney Blood Press Res 2012;36:242-247, Ewa Koc-Zorawska, Jolanta Malyszko, Jacek S. Malyszko, Michal Mysliwiec,

VAP-1 (vascular adhesion protein), a novel molecule, in kidney and heart allograft recipients. Transplantation Proceedings 2013, s1-6. Ewa Koc-Zorawska, Piotr Przybyłowski, Jacek S. Malyszko, Michal Mysliwiec, Jolanta Malyszko.

VAP-1 and renalase in solid organ transplant recipients. Postępy Nauk Medycznych 2014 : 27, 2, s. 36-40 Ewa Koc-Żórawska, Marcin Żórawski, Piotr Przybyłowski, Jolanta Małyszko.

Renalase and endothelial dysfunction in heart transplant recipients. Transplantation Proceedings 2013, 45, s. 394 – 396, Piotr Przybyłowski, Ewa Koc-Żórawska, Jacek Stanisław Małyszko, Michał Myśliwiec, Jolanta Małyszko.”

Niewątpliwie poszukiwanie przez habilitantkę zależności pomiędzy stężeniem VAP-1, a wybranymi czynnikami u chorych na przewlekłą chorobę nerek i po przeszczepieniu narządu wnosi naukową wartość poznawczą. Byłaby ona zdecydowanie bogatsza gdyby Habilitantka zwiększyła nacisk na wyjaśnienie mechanizmów przyczyniających się do zaobserwowanych w projektowanych badaniach klinicznych zależności.

Podsumowując, badania składające się na cykl prac postępowania habilitacyjnego dr Ewy Koc-Żurawskiej poszerzają wiedzę w dziedzinie chorób nerek i transplantologii, a obiektywnym świadectwem ich wartości są publikacje w czasopismach z listy filadelfijskiej o łącznym współczynniku wpływu IF-5,11

IV. Działalność dydaktyczna i organizacyjno-społeczna

Dr Ewa Koc-Żórawska jest zatrudniona na etacie starszego specjalisty w zawodzie na etacie niedydaktycznym, ale w ciągu 17 lat pracy w Zakładzie Medycyny Sądowej prowadziła zajęcia dydaktyczne ze studentami VI roku wydziału lekarskiego i V roku stomatologii w zakresie serohematologii sądowo-lekarskiej, a następnie hemogenetyki sądowo-lekarskiej. Podczas pracy w Klinice Nefrologii prowadziła zajęcia dydaktyczne ze studentami V roku wydziału lekarskiego z zakresu genetyki medycznej. Brała czynny udział w pracach Komitetu Organizacyjnego VIII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Medycyny Sądowej i Kryminologii w Białymstoku oraz w pracach Komitetu Organizacyjnego 50 rocznicy powstania Zakładu Medycyny Sądowej Akademii Medycznej w Białymstoku. Współpracowała z Prof. Iainem C. Macdougall z King's College Hospital, z Prof. Adrianem Iaina i Nomy Levin-Iaina z Chaim Sheba Medical Center oraz z Center for Metabolomics and Bioanalysis w San Pablo-CEU University. Wśród ośrodków krajowych, z którymi współpracowała Habilitantka znalazły się Klinika Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii CM UJ w Krakowie, Katedra Chorób Serca Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu. Dr Ewa Koc-Żurawska jest członkiem Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego.

Wniosek końcowy

Stwierdzam, że kandydatka – dr n med. Ewa Koc-Żórawska, spełnia wszelkie wymogi niezbędne do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego w zakresie nauk medycznych, określone ustawą nr 4 z dn.14 marca 2003 r. (Dz.U. Nr 65, poz.595 ze zm. w Dz.U. z 2005, Nr 165, poz.1365) o stopniach i tytule naukowym. Wysoka jakość dorobku naukowego i cykl prac przedstawionych w postępowaniu habilitacyjnym powodują, że wnioskuję o podjęcie uchwały i złożenia wniosku do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nadanie dr Ewie Koc-Żórawskiej stopnia dr habilitowanego nauk medycznych.



Szczecin dn. 04.01.2015

Prof. dr hab. n. med. Leszek Domański