

prof. dr hab. Wiesław Ziółkowski
Klinika Rehabilitacji
Gdański Uniwersytet Medyczny
Al. Zwycięstwa 30, 80-219, Gdańsk

Gdańsk, 16.02.2024r.,

Ocena osiągnięcia naukowego pt. „Ocena wykładników stresu oksydacyjnego i stanu zapalnego w przebiegu udaru niedokrwionnego mózgu” w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki o zdrowiu dr Hannie Pawluk.

Wskazane wyżej do oceny osiągnięcie naukowe przez Panią Doktor składa się z cyklu 4 prac oryginalnych powstałych w latach 2020-2022, w których Habilitantka jest pierwszym autorem.

1. Przebieg pracy zawodowej

Przebieg kariery zawodowej Pani dr Hanny Pawluk jest związany z pracą w Katedrze i Zakładzie Biochemii Medycznej Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, wcześniej Akademii Medycznej im. L. Rydygiera w Bydgoszczy. W Jednostce tej Pani doktor była zatrudniona na stanowisku asystenta (w latach 1990-99), adiunkta (w latach 1999-2011), starszego wykładowcy (w latach 2011-2019) i ponownie adiunkta (od roku 2019 aż do dnia dzisiejszego).

Wykształcenie

Kandydatka w roku 1990 ukończyła studia z tytułem magistra na kierunku Biologia ze specjalnością biologia ogólna na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Promotorem pracy magisterskiej Pani doktor pod tytułem „Rozmiary słuzówki przewodu pokarmowego ryjówki aksamitnej (*Sorex Araneus*) i nornicy rudej (*Clethrionomys Glareolus*)” był Pan prof. dr hab. Andrzej Przystalski.



Stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej Kandydatka uzyskała na Wydziale Lekarskim w Akademii Medycznej w Bydgoszczy dnia 2 grudnia 1998 roku. Promotorem w przewodzie doktorskim był Pan prof. dr hab. Bronisław Zachara. Temat pracy doktorskiej Badaczki to „Rozkład selenu w narządach osób zmarłych z powodu zawału mięśnia sercowego i niektórych innych chorób w regionie pomorsko-kujawskim”. W roku 2016 Habilitantka ukończyła także studia podyplomowe w zakresie analityki medycznej w Studium Kształcenia Podyplomowego Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy UMK w Toruniu.

2. Osiągnięcia w działalności naukowej

2a. Informacje ogólne

Z informacji bibliometrycznych przedstawionych przez Autorkę w autoreferacie, a potwierdzonych przez pracownika Biblioteki Medycznej Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy UMK w Toruniu wynika, że sumaryczny impact factor (IF) Kandydatki to 71,24 i w całości został uzyskany po obronie pracy doktorskiej. Większość wskazanego dorobku Habilitantki pochodzi z prac eksperymentalnych.

Całkowita liczba cytowań artykułów Pani Doktor, określona w oparciu o bazę Web of Science, wyniosła 576, zaś Indeks Hirscha, na dzień złożenia dokumentacji, to 12. Łączna liczba punktów MNiSW/MNIE to z kolei 1282. W ośmiu pracach pełnotekstowych Badaczka jest pierwszym autorem, zaś w kilku innych drugim autorem.

Wskaźniki te, w mojej opinii, są zadawalające i odzwierciedlają realne możliwości publikacyjne Pani doktor.

W tym miejscu pozwolę sobie na przejście do najważniejszego punktu oceny dorobku Habilitantki, czyli oceny osiągnięcia naukowego Pani dr Hanny Pawluk.

2b. Opinia o osiągnięciu naukowym

Kandydatka, na podstawie art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, jako osiągnięcie naukowe przedstawiła cykl czterech oryginalnych artykułów powiązanych tematycznie, opublikowanych w latach 2020-2022. Wszystkie prace zostały zrecenzowane przez niezależnych recenzentów w czasopiśmie z



bazy Journal Citation Reports i opublikowane w dwóch czasopismach, których wydawcą jest MDPI (IJMS) i Dove Medical Press Ltd. (Clin. Interv. Aging). Trzy prace mają charakter prac oryginalnych badawczych, praca druga z cyklu to praca pogładowa.

Sumaryczny czynnik oddziaływania (IF) tych prac według roku ich wydania wynosi 21,33, zaś w punktacji MNiSW to 480 punktów. Warto nadmienić, że w każdej z tych prac Pani dr Hanna Pawluk jest pierwszym oraz korespondującym autorem. Wkład Pani doktor w powstanie tych prac był znaczący i dotyczył planowania i przeprowadzenia eksperymentów, analizy wyników, przygotowania koncepcji badań i manuskryptu do wysłania do redakcji czasopism, udziale w odpowiedziach na recenzje i korekcie manuskryptu. Zakres tych prac w powstaniu artykułów jest zatem bezdyskusyjny. Oświadczenia pozostałych autorów każdej z wymienionych prac nie stoją w sprzeczności z informacjami zamieszczonymi przez Kandydatkę w autoreferacie, jak i w oryginalnych pracach nr 3 i 4, gdzie takie adnotacje zostały umieszczone.

Podsumowując, wyżej wymienione dane nie budzą moich zastrzeżeń.

Tematyka prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego

Pierwsza część autoreferatu to wprowadzenie czytelnika w patomechanizm udaru mózgu z uwzględnieniem roli stanu zapalnego, reaktywnych form tlenu i azotu oraz melatoniny i jej metabolitu w tym procesie. Badaczka w sposób klarowny wyjaśniła, w jaki sposób dochodzi do uszkodzenia komórek nerwowych w wyniku niedokrwienia i jaki jest związek pomiędzy kluczowymi graczami uczestniczącymi w patogenezie tego zjawiska. Zwieńczeniem tego wstępu jest graficzne przedstawienie tematu na rycinie nr 1, która jest tożsama z figurą nr 1 zamieszczoną w pracy numer 2. Także opis tematu umieszczony we wstępnej części autoreferatu oddaje treść, którą można znaleźć w publikacji numer 2.

Cele badań

Cel nr 1. ocena udziału markerów modulujących odpowiedź immunologiczną w patogenezie udaru niedokrwinnego mózgu pacjentów trombolitycznych. Cel dociekań naukowych Pani doktor został osiągnięty na podstawie wyników zamieszczonych w pracach nr 1 i 3.



Punktem wyjścia do badań było stwierdzenie, że nie ma pełnej zgody co do określenia roli odpowiedzi immunologicznej organizmu w sytuacji pojawienia się udaru niedokrwiennego mózgu u pacjentów trombolitycznych. Zatem postawiono pytanie, czy obserwowane zmiany we wskaźnikach immunologicznych oznaczają dla pacjenta zmiany zdrowotne korzystne czy też, prognozują szkodliwe konsekwencje. Szczególnie pytanie te odnosi się do określenia związku między stężeniami wskaźników immunologicznych, mierzonych zarówno przed jak i po terapii, a efektywnością terapii trombolizy. Przedstawione przez Badaczkę, jako osiągnięcie, prace nr 1 i nr 3 mają podobny charakter. Jednak w pracy nr 3 przebadano większą liczbę pacjentów (124 vs 83), jak i w przeciwieństwie do pracy nr 1, gdzie ostatnie badanie miało miejsce 3 miesiące po udarze, 91 pacjentów przebadano także rok po tym incydencie zdrowotnym. Analizy dokonano w materiale pochodzącym od pacjentów w różnych odstępach czasowych od zajścia incydentu ostrego udaru niedokrwiennego (AIS; Arterial Ischemic Stroke) oraz leczenia terapią trombolizy. Głównym kryterium kwalifikacji do badań był wymóg, aby u pacjentów podjęto leczenie w czasie krótszym niż 4,5 godziny od wystąpienia udaru. Na podstawie zmodyfikowanej skali Rankina (mRS) pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy: 1. grupę pacjentów z korzystnym (0–2 punkty w mRS) i 2. grupę pacjentów z niekorzystnym (3–6 punktów w mRS) wynikiem czynnościowym zarówno w momencie wypisu ze szpitala, jak i po 90 dniu od wystąpienia udaru mózgu. Należy także odnotować, że u pacjentów występowały także choroby współistniejące. Dodatkowo analizy przeprowadzono u osób zdrowych stanowiących grupę kontrolę (n=28, dotyczy pracy nr 3 i n=35 dotyczy pracy nr 4).

Istota badań sprowadzała się do analizy biomarkerów stanu zapalnego, takich jak interleukina 6 (IL-6), wysokoczułe białko C-reaktywne (hsCRP) oraz czynnik martwicy nowotworu (TNF- α) u pacjentów, celem określenia zmian w stężeniach tych wskaźników w krótszej i dłuższej perspektywie od zaistnienia incydentu udaru, co miało doprowadzić do uzyskania referencyjnych informacji oddających stan zdrowia pacjenta.

Do najciekawszych wyników Kandydatki ujętych w pracy nr 1 zaliczam m.in. wykazanie:

- różnic w stężeniu IL-6 w surowicy przed aplikacją trombolizy dożylną między pacjentami z korzystnym i niekorzystnym wynikiem funkcjonalnym, zarówno przy wypisie ze szpitala, jak i w dziewięćdziesiątym dniu od wystąpienia udaru mózgu na korzyść grupy pierwszej
- stężenie IL-6 koreluje z wyniki określającym objawy choroby (NIHSS) zarówno przy przyjęciu do szpitala, jak i przy wypisaniu ze szpitala oraz z wynikami czynnościowymi



(skala mRS) określonymi w chwili wypisu ze szpitala, jak i w dziewięćdziesiątym dniu od incydentu choroby, co pokazuje związek między stanem zapalnym a stanem zdrowia pacjenta

- u pacjentów z udarami lakunarnymi niższą medianę w stężeniu IL-6 i hsCRP niż u osób z zawałami innymi niż lakunarne

- istnienie dodatniej korelacji między stężeniem hsCRP i IL-6 w osoczu krwi u pacjentów
- infekcja związana z udarem (ponad trzy dni po chorobie) może mieć wpływ na rokowanie krótko i długoterminowe i to niezależnie od wartości stężeń hsCRP i IL-6 oznaczanych w momencie przyjęcia pacjenta do szpitala

- brak negatywnego wpływu cukrzycy na rokowanie terapii trombolitycznej u pacjentów z lekkimi i umiarkowanymi objawami choroby

Główny wniosek płynący z pracy nr 1 to ten, że określenie wstępnego stężenia IL-6, może być pomocne w przewidywaniu wyniku funkcjonalnego po trombolizie dożylniej niezależnie od nasilenie objawów i powikłań spowodowanych udarem. Odpowiadając na postawione wcześniej pytanie można zatem stwierdzić, że im niższe stężenie wyjściowe IL-6 tym większe prawdopodobieństwo skutecznego leczenia.

Równie cenne wyniki opisano w publikacji nr 3, gdzie Kandydatka dokumentuje także inne ważne spostrzeżenia, m.in.:

- pozytywną zależność między stężeniem TNF- α a wcześniej opisanymi wskaźnikami mówiącymi o stanie zdrowia pacjentów i ciężkością objawów neurologicznych choroby, szczególnie pomiędzy poziomem TNF- α przed terapią trombolizy (pomiar oznaczony jako <4,5 h), a wartościami uzyskanymi w 1. dobie od udaru mózgu i po 3 miesiącach od zaistnienia udaru

- wykazanie związku między poziomem IL-6 i TNF- α a nasileniem deficytu neurologicznego
- stężenie IL-6 i TNF- α we krwi u pacjentów było istotnie wyższe w porównaniu do wartości obserwowanych w grupie kontrolnej

- zaobserwowano także zwiększoną śmiertelność pacjentów z AIS, gdy stężenie TNF- α oznaczone w ciągu 1 dnia przekraczało wartości 50 pg/ml. Zwiększona śmiertelność była także widoczna u pacjentów, u których w 7 dniu po udarze stężenie IL-6 było >4 pg/ml, zaś TNF- α >37 pg/ml. **Uważam te wyniki za niezwykle cenne.**

Uzyskane wyniki według Autorki, mogą przyczynić się do zaprojektowania strategii przeciwwzapalnej u pacjentów cierpiących na ostry udar niedokrwieny mózgu, zwiększając



szanse na skuteczne leczenie. Podzielam tę uwagę Kandydatki i zachęcam do dalszych badań w tym zakresie.

Cel nr 2. Ocena stopnia uszkodzenia białek oraz zawartości metabolitu melatoniny, siarczanu 6-hydroksymelatoniny (6-SM) w różnym przedziale czasowym u pacjentów trombolitycznych.

Cel zrealizowany w oparciu o badania opisane w pracy nr 4. W badaniu wzięło udział 123 pacjentów, których przydzielono do czterech grup na podstawie czasu, w którym dokonano pobrania próbki krwi do badań, podobnie jak w opisanej pracy numer 3, czyli w dniu przyjęcia, w dniu wypisu ze szpitala, 3 i 12 miesięcy od zaistnienia udaru u pacjenta. Wyodrębniono także na podstawie wyników mRS grupę pacjentów z korzystnym i z niekorzystnym wynikiem czynnościowym. Schemat badań, jak i sposób przedstawienia wyników przez Badaczkę jest podobny do tych zaprezentowanych we wcześniej omówionych publikacjach.

Kandydatka wykazała m.in.:

- wyższy poziom grup karbonylowych we krwi oraz niższe stężenie metabolitu melatoniny w moczu w grupie pacjentów w porównaniu do grupy kontrolnej
- wyższe stężenie metabolitu melatoniny w moczu w grupie pacjentów w dobę po udarze w porównaniu do pozostałych punktów czasowych, w których dokonywano pomiarów
- zależność pomiędzy poziomem grup karbonylowych a metabolitem melatoniny w poszczególnych punktach czasowych
- stężenie grup karbonylowych przed trombolizą dożylną było niższe w podgrupie pacjentów z korzystnym wynikiem czynnościowym w porównaniu z grupą pacjentów z niekorzystnym wynikiem czynnościowym przy przyjęciu, przy wypisie, po 3 miesiącach i po roku od udaru
- zależność między poziomem grup karbonylowych mierzonym w czasie zachorowania a stanem zdrowia pacjentów określanych za pomocą skali NIHSS i mRS w odpowiednich punktach pomiaru
- jak również związek między stężeniem siarczanu 6-hydroksymelatoniny zmierzonym po 24 godzinach a skalą nasilenia deficytu neurologicznego przy przyjęciu
- niższe wartości stężeń grup karbonylowych oraz wzrost stężenia siarczanu 6-hydroksymelatoniny u chorych z udarem łakunarnym w porównaniu do pozostałych podtypów udaru

- wykazanie zależności między stężeniami badanych wskaźników a śmiertelnością pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu: gdy stężenie grup karbonylowych mierzonych w momencie przyjęcia pacjenta do szpitala przekraczało wartość 250 U/ml, a oceniany po 24 godzinach wartości 350 U/ml. Wzrost śmiertelności zaobserwowano również u pacjentów, gdy stężenie metabolitu melatoniny mierzonego <4,5 h od pojawienia się udaru mózgu, w ciągu 24 godzin i 7 dnia od tego incydentu wynosiło odpowiednio <10 pg/ml dla punktu czasowego <4,5 h i w ciągu 24 h oraz <15 pg/ml dla pomiaru dokonanego 7 dnia.

Analogicznie, jak we wcześniej, uważam te wyniki za najbardziej wartościowe.

Podsumowanie:

1. Przedstawione do oceny 3 publikacje o charakterze badawczym i jedna przeglądowa, są powiązane tematycznie, zatem można uznać je za dzieło monotematyczne.
2. Praca przeglądowa pokazuje znajomość tematyki, którą podjęła Pani doktor w pracy badawczej i stanowi teoretyczny wstęp do badań.
3. Opisane badania zostały przeprowadzone na pacjentach z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu oraz w przypadku publikacji nr 3 i 4 osobach zakwalifikowanych do grupy kontrolnej.
4. Dużym walorem osiągnięcia naukowe Pani dr Hanny Pawluk, jest zastosowanie pomiarów badanych wskaźników w różnych punktach czasu od momentu zaistnienia incydentu udaru, co szczególnie w odniesieniu do pomiarów wykonanych po roku od udaru, z diagnostycznego punktu widzenia ma, w moim przekonaniu, istotne znaczenie.
5. Wartość wskaźnika impact factor publikacji przedstawionych jako osiągnięcie jest zadawalający.
6. Rola Kandydatki w powstaniu tych prac, w oparciu o załączoną dokumentację oraz informacje załączone w publikacjach, jest kluczowa. Także orzeczenia współautorów nie budzą zastrzeżeń.
7. Osiągnięcie powstało w oparciu o współpracę międzyośrodkową i interdyscyplinarną.
8. Artykuły wchodzące w skład osiągnięcia, w mojej opinii, stanowią znaczny wkład w rozwój nauki w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu.



Uwagi do autoreferatu

Choć ogólna moja opinia o dziele Pani dr Hanny Pawluk jest pozytywna, to jednak trzy jego elementy zawarte w autoreferacie budzą moje zastrzeżenia.

1. W autoreferacie znalazło się następujące zdanie, cytuję „.... , co świadczy, że **hsCRP jest nie tylko wskaźnikiem zakażenia w fazie podostrej, ale może być również markerem uszkodzenia naczyń w przebiegu miażdżycy.**” Wydaje mi się to stwierdzenie, z powodów braku wystarczających dowodów zamieszczonych w publikacji nr 1, za niezwykle interesujące, warte zgłębienia, ale w oparciu o dostarczone dokumenty (dane zawarte w publikacji) mocno przesadzone.
2. Podobnie drugie z cytowanych tu zdań: „Podwyższony poziom melatoniny jest wynikiem kompensacji dla utrzymania równowagi między stanem utleniacza i przeciwutleniacza. *Niewystarczające jej stężenie może prowadzić do zwiększonej peroksydacji i ostatecznie do zgonu pacjentów.*” uznaję za mało udokumentowane. Mechanizmów obronny antyoksydacyjnej w mózgu jest wiele i nie wydaje mi się, żeby dysfunkcja właśnie tego systemu, zależnego od melatoniny, mogłaby być, aż tak krytyczna dla naszego życia.
3. Wartości grup karbonylowych zawarte w pracy nr 4 wyrażone są w niezrozumiałych dla mnie jednostkach (około 200-600 U/ml). Odnosząc się do instrukcji z oryginalnej metody cytowanej przez Autorkę tj. kr7822.2020-08-25_carbonylprotein.pdf (immunodiagnosuk.com), należałoby się spodziewać wyników przeliczonych w pmolach/mg białka. Jeśli uwzględnimy zawartość białka w ml materiału to wartości stężenia grup karbonylowych powinny być wyrażone w nmolach/ml, co odpowiadałby wartościom zawartym w piśmiennictwie światowym.

Uwaga natury ogólnej

Charakter prezentowanych prac jako osiągnięcie habilitacyjne jest oczywiście akceptowalny i można określić go jako badawczy, jednak aż prosi się, aby wzbogacić go o badania



modelowe, które pozwoliłyby na wyjaśnienie roli wspomnianych biomarkerów w patogenezie udaru niedokrwiennego mózgu. Wówczas pojawi się możliwość udokumentowania, jak zmiany w stężeniach wspomnianych wskaźników immunologicznych wpływają na przebieg destrukcji struktur mózgu w następstwie i po okresie od zaistnienia udaru. Choć nie są to łatwe badania, to jednak pozwolą także na wprowadzenie i sprawdzenie efektów modulatorów zarówno stanu zapalnego, jak i stresu oksydacyjnego, a przez to otworzą aplikacyjną i translacyjną stronę badań Kandydatki.

2c. Opinia o pozostałej części dorobku naukowego

Na pozostałą część dorobku naukowego składa się 37 prac oryginalnych, z czego 18 posiada współczynnik oddziaływania IF. Wszystkie prace posiadające wskaźnik IF powstały po uzyskaniu przez Habilitantkę stopnia doktora. Kandydatka ma w swoim dorobku także 34 doniesienia konferencyjne, a także autorskie i współautorskie prace dydaktyczne, będące pomocami dla studentów.

Przedział punktowy IF tych prac mieści się w przedziale średnim, ale wśród nich znalazły się trzy artykuły w J. Pineal. Res. (2007, 2008 i 2009), które to czasopismo dziś jest jednym z najlepszych na świecie w swojej tematyce. Pomijając prace zaliczone do osiągnięcia naukowego, w pozostałych artykułach posiadających wskaźnik IF Badaczka była 1 raz pierwszym i 1 raz ostatnim autorem. W pozostałych artykułach znalazła się czterokrotnie, jako pierwszy i dwukrotnie jako ostatni autor.

Tematyka tych prac związana jest z głównym nurtem badań Kandydatki i dotyczy zagadnień związanych z szeroko pojętym problemem stresu oksydacyjnego, stanu zapalnego i biochemii związków głównie w aspekcie patogenezy chorób cywilizacyjnych.

Świadczy to o spójności tematycznej działań naukowych Kandydatki i możliwościach wykorzystania swoich umiejętności w badaniach zespołu naukowego, z którym Pani doktor współpracuje od lat.

2d. Pozostałe osiągnięcia

d1) Wdrożenia - brak

d2) Zgłoszenia patentowe- brak

d3) Projekty naukowe

Uczestnictwo Kandydatki w realizacji projektów badawczych finansowanych ze źródeł zewnętrznych:

a. w roli kierownika projektu:

Niestety brak jest w autoreferacie informacji o źródle finansowania poniżej wymienionych projektów, stąd trudno wskazać czy finansowanie ich było ze źródeł zewnętrznych przyznawanych w drodze konkursu.

1. Dzienna zawartość selenu (Se) w regionie Pomorsko-Kujawskim *193/2001* – projekt zrealizowany.
2. Wpływ diety i zastępczej terapii hormonalnej na przebieg procesu osteoporozy *162/2004* – projekt zrealizowany.
3. Wpływ wybranych czynników na częstość występowania osteoporozy u kobiet w wieku menopauzalnym *401/2006* – projekt zrealizowany.
4. Wskaźniki prognostyczne i biochemiczne stresu oksydacyjnego, biomarkery stanu zapalnego, uszkodzeń śródbłonna naczyniowego w przebiegu wybranych jednostek chorobowych i osób w stanie zdrowia *102/2016* – projekt w toku realizacji.

b. współwykonawca projektów finansowanych ze źródeł zewnętrznych:

– „Aspekty medyczne, psychologiczne, socjologiczne i ekonomiczne starzenia się ludzi w Polsce – Program *PolSenior*” finansowane przez Ministerstwo Edukacji i Szkolnictwa Wyższego

PBZ- -MEIN-9/2/2006. Kierownik: prof. SGH dr hab. Piotr Błędowski, koordynator: dr Małgorzata Mossakowska

W załączniku nr 5 do dokumentacji, Autorka podaje że uczestniczyła w tym projekcie w latach *2009/2011* i, że projekt został zrealizowany. Potwierdzeniem udziału Pani doktor w tym projekcie jest wymienienie Kandydatki wśród współwykonawców tego projektu w opublikowanych materiałach zbiorczych z realizacji projektu dostępnych pod adresem:

<https://www.gerontologia.org.pl/wp-content/uploads/pliki/ol/polsenior.pdf>.

Badaczka wykazuje także uczestnictwo w licznych innych projektach badawczych, niestety o nieznanym źródle finansowania, które świadczą o dużym zaangażowaniu Pani doktor w działalność naukową. Projekty te przedstawiono poniżej:

1. Stężenie selenu w narządach osób zdrowych w rejonie Pomorsko-Kujawskim, **79/1997** – projekt zrealizowany.
2. Zawartość selenu w narządach niemowląt i dzieci **105/1999** – projekt zrealizowany.
3. Wpływ podaży selenu na aktywność peroksydaz glutationowych we krwi chorych w różnych stadiach przewlekłej niewydolności nerek **109/2000** – projekt zrealizowany.
4. Zawartość selenu w guzie i tkance sąsiadującej chorych z nowotworami przewodu pokarmowego **48/2001** – projekt zrealizowany.
5. Znaczenie diagnostyczne grup karbonylowych w stanach preeklamptycznych **220/2003** – projekt zrealizowany.
6. Stres oksydacyjny w procesie starzenia i w wybranych towarzyszących chorobach wieku podeszłego oraz próby modyfikacji suplementacyjno-metabolocnej **44/2004** – projekt zrealizowany.
7. Wybrane parametry układu pro- i antyoksydacyjnego we krwi pacjentów z chorobą wieńcową leczonych metodą angioplastyki wieńcowej **376/2004** – projekt zrealizowany.
8. Ocena procesów pro i antyoksydacyjnych w erytrocytach osób w wieku podeszłym (młode i stare krwinki czerwone) **624/2004** – projekt zrealizowany.
9. Wybrane parametry stresu oksydacyjnego w zespołach otępiennych u osób w wieku podeszłym **253/2005** – projekt zrealizowany.
10. Ocena hepcydyny- hormonu regulującego metabolizm żelaza w organizmie człowieka- na tle wybranych parametrów hematologicznych oraz wskaźników stresu oksydacyjnego analiza wpływu wieku i płci **425/2005** – projekt zrealizowany.
11. Wybrane parametry stresu oksydacyjnego w zespołach otępiennych u osób w wieku podeszłym **250/2005** – projekt zrealizowany.
12. Próba farmakologicznej modyfikacji stresu oksydacyjnego u chorych z cukrzycą typu 2 w wieku podeszłym **330/2006** – projekt zrealizowany.
13. Wybrane parametry stresu oksydacyjnego w zespołach otępiennych i depresyjnych u osób w wieku podeszłym **250/2007** – projekt zrealizowany.
14. Próby farmakologicznej modyfikacji stresu oksydacyjnego u chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym w wieku podeszłym **2008** – projekt zrealizowany.
15. Wartość prognostyczna osoczowego stężenia melatoniny oraz markerów peroksydacji lipidów w określaniu zaawansowania choroby niedokrwiennej serca **587/2009** – projekt zrealizowany.
16. Wpływ suplementacji melatoniną na wydolność psychomotoryczną i przebieg stresu oksydacyjnego w grupie osób wyczynowo uprawiających sport **586/2009** – projekt zrealizowany.
17. Zależność stopnia zaawansowania choroby niedokrwiennej serca ocenianego koronograficznie z wybranymi parametrami układu antyoksydacyjnego **560/2010** – projekt zrealizowany.
18. Stres oksydacyjny w warunkach hiperbarycznych **559/2010** – projekt zrealizowany.
19. Stres oksydacyjny, procesy zapalne w wybranych stanach fizjologicznych i patologicznych **254/2011/2018** – projekt zrealizowany.
20. Badania metod syntezy i modyfikacji wybranych związków heterocyklicznych o potencjalnej aktywności biologicznej. Wyznaczanie właściwości fizykochemicznych

otrzymanych substancji w związku z procesami ADME *275/2016/2019* – projekt w trakcie realizacji.

21. Wskaźniki prognostyczne i biochemiczne stresu oksydacyjnego, uszkodzeń śródbłonna naczyniowego w przebiegu wybranych jednostek chorobowych i u osób w stanie zdrowia *102/2017, 2018* – projekt zrealizowany.

22. Ocena poziomu mediatorów biochemicznych w przebiegu wybranych chorób OUN i zaburzeń metabolicznych oraz funkcji biologicznych potencjalnych inhibitorów heterocyklicznych *166/2020* – projekt w trakcie realizacji.

23. Wybrane markery stresu oksydacyjnego i stanu zapalnego u pacjentów po udarze mózgu poddawanych wewnątrznaczyniowej trombektomii mechanicznej *450/2022* – projekt w trakcie realizacji.

Pozwoliłem sobie na wymienienie projektów dla ukazania zbieżności ich tematyki z głównym nurtem badań Pani doktor. Projekty te w wielu przypadkach mają charakter zadań badawczych, a udział w nich Kandydatka dokumentuje poprzez współautorstwo w publikacjach i doniesieniach pokonferencyjnych.

2e) Staże naukowe i współpraca międzyośrodkowa

Badaczka wykazuje współpracę przy realizacji projektów badawczych m.in.: z Katedrą i Kliniką Geriatrii Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, z Kliniką Kardiologii i Kardiochirurgii 10 Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką SP ZOZ w Bydgoszczy, z Kliniką Neurologii – Szpitala Uniwersyteckiego im. A. Jurasza w Bydgoszczy, Kliniką Neurologii Szpitala Zespólnego w Kielcach, Katedrą Kardiologii i Farmakologii Klinicznej Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 im. dr. Jana Bizziela w Bydgoszczy, Uniwersytetem Medycznym w Gdańsku i University College London. Współpracę z tymi ośrodkami Kandydatka dokumentuje współudziałem w publikacjach oraz w streszczeniach zjazdowych.

Nie odnotowałem w autoreferacie informacji o odbytych stażach krajowych i/lub zagranicznych przez Panią doktor.

2f) Udział w zespołach eksperckich oraz recenzje artykułów

Habilitantka brała udział jako ekspertka w Ogólnopolskich Konkursach Wiedzy Biochemicznej dla studentów Wydziałów Lekarskich Wyższych Uczelni – Superhelisa.



2g) Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych

Kandydatka wykazuje członkostwo w następujących organizacjach naukowych:

- Polskie Towarzystwo Gerontologiczne
- Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych

3. Osiągnięcia w działalności dydaktycznej

Działalność dydaktyczna Pani doktor jest bardzo bogata. Kandydatka jest autorką i współautorką materiałów dydaktycznych dla studentów, a także aktywnie uczestniczy w prowadzeniu zajęć dydaktycznych, w tym zajęć laboratoryjnych, wykładowych i seminaryjnych ze studentami Wydziału Lekarskiego i Farmaceutycznego. Kandydatka była także kierownikiem dydaktycznym w Katedrze Biochemii odpowiedzialnym za przygotowanie programu nauczania przedmiotu oraz opiekę dydaktyczną nad studentami medycyny. Do niewątpliwych sukcesów Pani doktor należą osiągnięcia Jej wychowanków w konkursach ogólnopolskich „Wiedzy Biochemicznej Wydziałów Lekarskich Wyższych Uczelni” w kraju. Pani doktor jest także autorem programu nauczania biochemii na kierunku Optyka Okularowa i Inżynieria Biomedyczna na Wydziale Inżynierii Mechanicznej, a obecnie pełni funkcję koordynatora przedmiotu z biochemii na kierunku Optyka Okularowa. W trakcie swojej wieloletniej pracy dydaktycznej Badaczka prowadziła liczne przedmioty dla studentów kierunku Lekarskiego, Farmaceutycznego i Inżynierii Biomedycznej, głównie w zakresie biochemii i chemii. Niewątpliwie ten rozdział działalności Pani doktor jest ponadprzeciętny i zasługuje na szczególne wyróżnienie.

Pragnę także nadmienić, że Kandydatka jest promotorem prac licencjackich i magisterskich studentów kierunków Optyka medyczna, Biotechnologia i Analityka Medyczna.

4. Osiągnięcia w działalności organizacyjnej

Pani Doktor była zaangażowana w działalność organizacyjną na rzecz Uczelni, aktywnie uczestnicząc w działalności Związków Zawodowych, pracach w Senacie CM UMK, Radach



Wydziału Lekarskiego, Farmaceutycznego i Wydziału Nauk o Zdrowiu, Radach Dyscyplin Naukowych i Radach Dziekańskich oraz w Komisjach egzaminacyjnych na studia.

5. Czynny udział w krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych

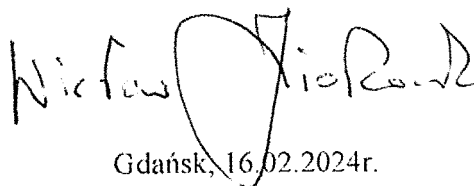
Kandydatka brała też udział w licznych konferencjach naukowych, podczas których wygłosiła 7 wykładów.

6. Nagrody i wyróżnienia

Za swoją działalność dydaktyczną była wielokrotnie wyróżniana przez Rektora Uczelni. Została także uhonorowana Nagrodą Ministra Zdrowia za cykl 9 publikacji dotyczących selenu oraz niektórych antyoksydantów w materiale biologicznym mieszkańców Polski. Otrzymała także Nagrodę Zbiorową Rektora UMK za działalność naukową w roku 2020.

Podsumowanie

Na podstawie przeprowadzonej analizy osiągnięcia naukowego Pani dr Hanny Pawluk składającego się ze wskazanego cyklu monotematycznych publikacji pt. **„Ocena wykładników stresu oksydacyjnego i stanu zapalnego w przebiegu udaru niedokrwienego mózgu”** mogę stwierdzić, iż spełnia ono kryteria określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z dn. 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, stanowi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki o zdrowiu, w dziedzinie nauki medycznej i nauki o zdrowiu oraz biorąc pod uwagę także pozostałe osiągnięcia naukowe Habilitantki, uznaje przedstawienie Kandydatki do stopnia doktora habilitowanego w wyżej wskazanej dziedzinie i dyscyplinie nauk za uzasadnione oraz wnioskuję do Szanownego Pana prof. dr hab. Andrzeja Kuryłaka Przewodniczącego Dyscypliny Nauki o Zdrowiu o dopuszczenie Pani doktor do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego.


Gdańsk, 16.02.2024r.