



RECENZJA OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH

w tym cyklu publikacji pt.

**” *Aspekty kliniczne, genetyczne i metaboliczne wybranych chorób rzadkich  
przebiegających z manifestacją w układzie kostnym*”**

**w postępowaniu habilitacyjnym**

**doktor nauk medycznych Izabeli Anny Michałus**

Dziękuję Radzie Naukowej Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki” za powierzenie mi roli recenzenta w postępowaniu habilitacyjnym dr nauk medycznych w zakresie medycyny Pani Izabeli Anny Michałus, lekarza – starszego asystenta w Klinice Endokrynologii i Chorób Metabolicznych Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki (ICZMP) w Łodzi, w związku z Jej staraniem się o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauk medycznych.

Otrzymałam komplet dokumentów, na nośniku elektronicznym oraz w formie wydrukowanej monografii, w tym:

1. Dane wnioskodawcy.
2. Poświadczoną kopię uzyskania stopnia naukowego doktora nauk medycznych.
3. Autoreferat zawierający omówienie osiągnięcia naukowego, na które składają się cztery publikacje oraz opis dorobku i innych osiągnięć naukowych i dydaktycznych, jak również współpracy z organizacjami i towarzystwami naukowymi.
4. Wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny.
5. Kopie 4 prac wchodzących w skład cyklu publikacji stanowiącego osiągnięcie naukowe.
6. Wykaz wszystkich publikacji Autorki, wraz z analizą bibliometryczną potwierdzoną przez Dział Informacji Naukowej ICZMP w Łodzi.
7. Oświadczenia współautorów określające ich merytoryczny wkład w powstanie publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe Habilitantki.

**Przebieg pracy zawodowej / informacje o kandydacie**

Pani dr n. med. Izabela Anna Michałus ukończyła studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Łodzi w 1988 roku uzyskując dyplom lekarza.

Stopień naukowy doktora nauk o medycznych uzyskała na podstawie uchwały Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z dnia 06.06.2006 roku na podstawie obrony rozprawy doktorskiej pt. „Analiza epidemiologiczna oraz ocena wybranych wskaźników stanu zdrowia i dojrzałości noworodków z regionu łódzkiego urodzonych z ciąż wielopłodowych w latach 1993-2002”, która została wyróżniona.

Równolegle zdobywała doświadczenie zawodowe kolejno uzyskując tytuł specjalisty w dziedzinie pediatrii (2006), neonatologii (2010) oraz pediatrii metabolicznej (2021).

W 20215 roku ukończyła studium podyplomowe: Etyka a praktyka medyczna w perinatologii i pediatrii prowadzone przez *Université Paris-Est Marne-la-Vallée, Institut Hannah Arendt - Espaces Éthiques et Politiques* oraz Instytut Matki i Dziecka w Warszawie, przedstawiając pracę dyplomową pt. „Piękny umysł w kruchym ciele. Godność pacjentów z wrodzoną łamliwością kości”.

Jej ścieżka zawodowa i naukowa zawsze była związana z Łodzią, poczynając od stanowiska lekarza-rezydenta i starszego asystenta w Uniwersyteckim Centrum Pediatrii im. Marii Konopnickiej, SP ZOZ Centralnego Szpitala Klinicznego nr 4, odpowiednio w latach 2000-2005 i 2005-2019, następnie asystenta i adiunkta w Klinice Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości UM w Łodzi, w latach 2005-2009, a od roku 2019 do chwili obecnej pracuje jako starszy asystent w Kliniki Endokrynologii i Chorób Metabolicznych ICZMP.

**1.0 Ocena cyklu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe** (zgodnie z art. 219 Ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz.U. z 2021 r., poz. 478 z późn. zm.).

Tytuł cyklu tematycznego prac: **"Aspekty kliniczne, genetyczne i metaboliczne wybranych chorób rzadkich przebiegających z manifestacją w układzie kostnym"**.

Na cykl prac stanowiących osiągnięcie naukowe Autora składają się **3 oryginalne pełnotekstowe prace naukowe, z łącznym IF=13.728** (spektrum IF od 3992 do 4,772) **i łączną punktacją MNiSW/MEiN=310 oraz 1 praca pogładowa z IF=4.104, MNiSW/MEiN=30.**

Wszystkie prace ukazały się w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym w latach 2018-2022. Habilitantka jest pierwszą autorką dwóch prac oryginalnych i pracy pogładowej, a w jednej oryginalnej jest współautorką.

**Łączna punktacja 4 prac przedstawionych jako osiągnięcie naukowe Autorki przedstawia się następująco: IF=17,832 oraz MNiSW/MEiN=340.**

Spis publikacji składających się na osiągnięcie naukowe:

1. **Michałus I.**, Gawlik A, Wieczorek-Szukala K, Lewiński A. The Clinical Picture of Patients Suffering from Hypophosphatasia-A Rare Metabolic Disease of Many Faces. *Diagnostics*. 2022 Mar 30;12(4):865. (IF=3.992, MNiSW=70)
2. **Michałus, I.**; Łupińska, A.; Woch, I.; Wieczorek-Szukala, K.; Chlebna-Sokół, D.; Lewiński, A. Bone Turnover Markers and Bone Mineral Density in Children with Hypophosphatemic Rickets. *J. Clin. Med*. 2022, 11, 4622. (IF=4.964, MNiSW=140)
3. Sałacińska K., Pinkier I., Rutkowska L., Chlebna-Sokół D., Jakubowska-Pietkiewicz E., **Michałus I.**, Kępczyński Ł, Salachna D., Jamsheer A., Bukowska-Olech E., Jaszczuk I., Jakubowski L., Gach A.: Novel mutations within collagen alpha1(I) and alpha2(I) ligand-binding sites, broadening the spectrum of Osteogenesis imperfecta - current insights into collagen type I lethal regions. *Front. Genet*. 2021 (IF=4.772, MNiSW=100)
4. Michałus I., Rusińska A.: Rare, genetically conditioned forms of rickets: Differential diagnosis and advances in diagnostics and treatment. *Clinical Genetics* 2018, 94(1):103-114. (IF=4.104, MNiSW=30)

Pani dr n. med. Izabela Anna Michałus, dokonując wyboru publikacji jako swojego osiągnięcia naukowego skupiła się na zaburzeniach metabolizmu kostnego i mineralizacji kości mających podłoże genetyczne i należących do grupy chorób rzadkich. Autorka ma duże doświadczenie w tym zakresie ponieważ jako lekarz zajmuje się diagnozowaniem i opieką nad pacjentami z chorobami rzadkimi w ICZMP.

Zgodnie z wytycznymi Habilitantka przedstawiła cel naukowy oraz omówiła pokrótce poszczególne publikacje podsumowując osiągnięte wyniki i ich znaczenie dla poszerzenia wiedzy na temat trzech wybranych chorób rzadkich.

Za cel postawiła sobie przeprowadzenie wielokierunkowej analizy obserwacyjnej pod kątem historii naturalnej, analizę pod kątem optymalizacji postępowania diagnostycznego oraz monitorowania stanu zaburzeń gospodarki mineralnej i optymalizacji terapii u pacjentów z wybranymi chorobami rzadkimi.

W krótkim wprowadzeniu Autorka przedstawiła definicję choroby rzadkiej i podstawowe informacje związane ze specyfiką tej grupy chorób. Przede wszystkim zwróciła uwagę na trudności diagnostyczne związane z szerokim spektrum chorób rzadkich i bardzo zróżnicowaną częstością

występowania poszczególnych jednostek w różnych populacjach, co jest przyczyną braku wiedzy i doświadczenia lekarzy.

Habilitantka przedstawiła także merytoryczne przesłanki wyboru tematu i celów swoich badań w obszarze chorób rzadkich. Cztery prace przedstawione jako osiągnięcie naukowe stanowią zgodny z tytułem osiągnięcia i spójny tematycznie cykl.

**Publikacja #1** *The Clinical Picture of Patients Suffering from Hypophosphatasia - A Rare Metabolic Disease of Many Faces. Diagnostics* 2022

Praca dotyczy grupy 16 chorych z rozpoznąną hipofosfatazją, potwierdzoną molekularnymi badaniami genetycznymi (*Hypophosphatasia*, HPP; OPRHA:436), którzy są pacjentami Kliniki Endokrynologii i Chorób Metabolicznych i Poradni Wrodzonych Wad Metabolicznych ICZMP.

Wiek grupy badanej był bardzo zróżnicowany, od 1 miesiąca do 52 lat (rozpiętość wieku w chwili ustalenia rozpoznania), w tym 12 dzieci i 4 osoby dorosłe; u 9 pacjentów diagnoza została ustalona między 2 a 6 r.ż.

Celem pracy była szczegółowa analiza obrazu klinicznego pod kątem zaburzeń w budowie kośćca w powiązaniu z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforowej, wynikami badań obrazowych (RTG kośćca, USG jamy brzusznej), gęstością mineralną kości ocenianą metodą dwuwiązkowej absorpcjometrii rentgenowskiej (DXA).

**Podsumowanie / znaczenie uzyskanych wyników**

Autorka podkreśliła, że trudności związane z rozpoznaniem hipofosfatazji związane są ze znaczną heterogennością kliniczną (6 typów wyodrębnionych) i rzadkością występowania choroby w populacji. Na podstawie przeprowadzonej analizy zwróciła szczególną uwagę na konieczność bardzo wnikliwej oceny parametrów biochemicznych pod kątem diagnostyki różnicowej, jak również wskazania do rutynowego badania aktywności fosfatazy zasadowej nie tylko w przypadku objawów i dolegliwości z układu kostno-stawowego, ale także neurologicznych (zwłaszcza drgawek) i nefrologicznych (nefrokalcynoza).

Z oczywistych względów pacjenci wymagają wielospecjalistycznej, koordynowanej opieki i monitorowania parametrów biochemicznych pod kątem skuteczności terapii.

Wszyscy pacjenci mieli rozpoznanie potwierdzone identyfikacją mutacji w genie *ALPL* (*locus* 1p36.12). Żałuję tylko, że Autorka nie pokusiła się także o przeprowadzenie analizy genotypowo-fenotypowej oraz rodowodowej (tj. oceny segregacji mutacji w rodzinie), ponieważ choroba może dziedziczyć się zarówno w sposób autosomalny recesywny, jak i autosomalny dominujący, zależnie od wpływu konkretnej mutacji. Przypuszczam, że wróci do tego po zgromadzeniu liczniejszej grupy pacjentów. Nie ma wzmianki, czy pacjenci zostali skierowani do poradni genetycznej w celu uzupełnianie badań molekularnych u członków rodziny. Jeśli nie, proponuję to uzupełnić, aby rodziny mogły otrzymać pełną poradę genetyczną.

**Publikacja #2** *Bone Turnover Markers and Bone Mineral Density in Children with Hypophosphatemic Rickets. J. Clin. Med.* 2022.

Kolejna badana kohorta z rozpoznaniem krzywicy hipofosfatemicznej na podstawie objawów klinicznych i markerów biochemicznych choroby liczyła 12 pacjentów w wieku 1-16 lat (po 6 dziewczynek i chłopców); u 8 chorych diagnoza potwierdzona molekularnym badaniem genetycznym. Krzywica hipofosfatemiczna (*Hypophosphatemic rickets*; ORPHA:437) to pojęcie obejmujące grupę chorób heterogennych genetycznie manifestujących się hipofosfatemią, pogłębiającą się z wiekiem niskorosłością, krzywicą (szpotawość kolan), które mogą dziedziczyć się w sposób autosomalny dominujący lub autosomalny recesywny lub dominujący sprzężony z chromosomem X.

Badania zostały podjęte z uwagi na niewielką liczbę publikacji, w których oceniano mineralizację kośćca (gospodarka wapniowo-fosforanowa) i markery obrotu kostnego u chorych z krzywicą hipofosfatemiczną.

### **Podsumowanie / znaczenie uzyskanych wyników**

Wnioski płynące z przeprowadzonych badań mają istotne znaczenie dla prawidłowego monitorowania terapii. Zaburzenia metabolizmu kostnego w postaci podwyższonych poziomów markerów obrotu kostnego i gorszej jakości kości nie są wystarczające do ustalenia rozpoznania choroby, a zwłaszcza do monitorowania jej przebiegu. Ocena stanu kości wymaga równoległego przeprowadzenia badania densytometrycznego (gęstość kości) oraz badania USG kości, które na podstawie oceny warstwy korowej daje bardziej precyzyjną informację o jakości kości.

**Publikacja #3** *“Novel mutations within collagen alpha1(I) and alpha2(I) ligand-binding sites, broadening the spectrum of Osteogenesis imperfecta - current insights into collagen type I lethal regions. Front.Genet.2021*

Ta publikacja stanowi część większego badania dotyczącego oceny analizę podłoża genetycznego wrodzonej łamliwości kości (Osteogenesis imperfecta, OI; ORPHA:666) w populacji polskiej z wykorzystaniem autorskiego panelu genów (metoda NGS) przygotowanego w Zakładzie Genetyki ICZMP. Wrodzona łamliwość kości to heterogenna grupa zaburzeń genetycznych (pięć typów) charakteryzujących się zwiększoną łamliwością, niską masą kostną oraz podatnością na złamania o różnym stopniu ciężkości.

Z kohorty 166 zrekrutowanych osób u siedmiu zidentyfikowano warianty patogenne (substytucje glicyny) zlokalizowane w tzw. letalnych regionach genów kolagenu typu I (*COL1A1* i *COL1A2*), w tym 4 nowe warianty i 2 wcześniej opisane.

Przeprowadzono analizę korelacji genotypowo-fenotypowej u wszystkich 7 pacjentów pod kątem ciężkości przebiegu choroby i potencjalnej letalności.

### **Podsumowanie / Znaczenie uzyskanych wyników**

Liczba wykrytych wariantów patogennych jest niewielka, co uniemożliwia miarodajną ocenę korelacji genotyp-fenotyp, ale wstępna analiza indywidualnego przebiegu klinicznego choroby pozwoliła na wysunięcie ostrożnego wniosku, że zidentyfikowanie wariantu molekularnego w regionie wiążącym ligand (tzw. „letalny”) nie powinno być interpretowane bez szczegółowej analizy objawów i dłuższej obserwacji. W związku z powyższym należy zarzucić używanie historycznego terminu „letalny”, zarówno w sprawozdaniu z badania molekularnego, a tym bardziej w poradnictwie genetycznym, bo ma on wydźwięk pejoratywny i nie do końca uzasadniony. W świetle przedstawionych wyników oraz innych publikacji niezbędne jest przeanalizowanie znacznie większej grupy pacjentów, aby wyjaśnić u jakiego odsetka chorych taki związek występuje.

**Praca #4** *Rare, genetically conditioned forms of rickets: Differential diagnosis and advances in diagnostics and treatment. Clinical Genetics 2018*

### **Podsumowanie**

Ostatnia publikacja z cyklu jest pracą poglądową opublikowaną w bardzo dobrym czasopiśmie międzynarodowym, w której Autorki przedstawiły aktualny stan wiedzy na temat krzywicy o podłożu genetycznym. Praca stanowi bardzo dobre kompendium wiedzy zawierające bardzo szczegółowe informacje na temat podłoża genetycznego i trybów dziedziczenia, markerów biochemicznych, badań obrazowych, różnicowania, leczenia i nowych opcji terapeutycznych. Tekst uzupełniony został czterema znakomitymi tabelami ułatwiającymi porównanie poszczególnych jednostek oraz zdjęciami zwracającymi uwagę na fenotyp kliniczny i obraz kośćca (RTG).



## 2.0 Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych (publikacje, udział w projektach badawczych, referaty, staże i szkolenia, nagrody)

### 2.1 Analiza dorobku naukowego (w szczególności nie wchodzącego w skład ww. opisanego osiągnięcia naukowego)

#### Dane naukometryczne:

- **Sumaryczny współczynnik oddziaływania dla całego dorobku** (łącznie z osiągnięciem naukowym) **obliczony dla 55 publikacji**, zgodnie z rokiem opublikowania wynosi w obu punktacjach: **IF=30,882** (MNiSW/MEiN=1278).
- **Sumaryczny współczynnik dla pozostałego dorobku** (bez osiągnięcia naukowego) **w liczbie 51 publikacji** wynosi odpowiednio, w obu punktacjach: **IF=13.050** (MNiSW/MEiN=938).
- **Sumaryczny współczynnik dla 4 prac przedstawionych jako osiągnięcie naukowe Autorki** przedstawia się następująco: **IF=17,832** (MNiSW/MEiN=340).
- **Liczba cytowań wg *Web of Science Cor Collection* - 129**, bez autocytowań – 123; **indeks Hirscha – 3**.
- **Liczba cytowań wg *Scopus* – 185**, bez autocytowań – 170; **indeks Hirsha – 5**.

Obroniona w 2006 roku praca doktorska wprowadziła Habilitantkę na ścieżkę rozwoju kariery naukowej i zawodowej, ale niestety, do roku 2018 współczynniki dla opublikowanych prac były bardzo niskie, łączny współczynniki za 3 prace oryginalne wyniosły: IF=2.319 (MNiSW/MEiN=30). Warto nadmienić, że oprócz ww. 3 publikacji z IF Autorka opublikowała w tym czasie jeszcze ponad 30 prac bez IF (!)

Spektakularna zmiana nastąpiła po zatrudnieniu w Klinice Endokrynologii i Chorób Metabolicznych ICZMP. Wówczas Autorka pokazała swoje możliwości i kompetencje publikując w czasopismach z listy filadelfijskiej, co znalazło odzwierciedlenie w prawie 10-krotnym wzroście wysokości wskaźników oddziaływania.

Habilitantka od początku swojej kariery zawodowej i naukowej była związana z tematyką zaburzeń mineralizacji kośćca u dzieci oraz problemami dzieci urodzonych przedwcześnie. Tematem jej pracy doktorskiej była „Analiza epidemiologiczna i ocena wybranych wskaźników stanu zdrowia i dojrzałości noworodków z regionu łódzkiego z ciąż wielopłodowych w latach 1993-2002”, która została wyróżniona nagrodą JM Rektora UM w Łodzi. Po obronie kontynuowała badania zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u pacjentów w wieku rozwojowym, u których występowały złamania niskoenergetyczne. Łącznie w latach 2002-2006 Pani dr n. med. Izabela Michałus była autorką/współautorką 12 publikacji związanych z tymi zagadnieniami, które ukazały się w czasopismach krajowych.

Po uzyskaniu tytułu doktora nauk medycznych Pani Doktor nadal zajmowała się tematyką zaburzeń metabolizmu kostnego w populacji wieku rozwojowego, z rozszerzeniem o aspekty oceny leczenia. W latach 2007-2019 ukazało się w piśmiennictwie krajowym ponad 20 publikacji, których była autorką/współautorką.

Kluczowy dla dalszego rozwoju naukowego Habilitantki okazał się moment zatrudnienia w Klinice Endokrynologii i Chorób Metabolicznych ICZMP. Od tego czasu jej kariera nabrała tempa, co odzwierciedlają wskaźniki naukometryczne (jw.).

### 2.2 Wskaźniki dokonań naukowych

#### a) Kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi oraz udział w projektach

- Habilitantka była wykonawczynią w jednym grantie badawczym finansowanym przez MNiSW (2007-2010) oraz w dwóch finansowanych przez NCN, (2010-2012 i 2010-2013)

- Habilitantka brała udział w 2 statutowych projektach badawczych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi finansowanych przez MNiSW; jednym kierowała (2008-2010) w drugim była wykonawczynią (2004-2006)
- Habilitantka brała udział, jako wykonawczyni, w grantie przyznany przez Prezydenta Miasta Łodzi (2004-2006) oraz w grantie badawczym we współpracy z firmą Polfa-Łódź (2004-2006)

b) Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową

2007 – indywidualna nagroda II stopnia Rektora UM w Łodzi za pracę doktorską,  
2018 – nagroda dla Najlepszego Nauczyciela Akademickiego UM w Łodzi.

2.3 Referaty wygłoszone na międzynarodowych i krajowych konferencjach tematycznych

Habilitantka wygłosiła 4 referaty na zaproszenie organizatorów różnych krajowych konferencji i sympozjów, które odbyły się w Łodzi (w roku 2016, 2018, 2021 i 2022).

**Podsumowanie**

Dorobek naukowy Habilitantki oceniam w całości wysoko, ale z podziałem na okres przed i po zatrudnieniu w ICZMP. Liczba publikacji w tym pierwszym okresie była znaczna, ale zupełnie nie przekładało się to na wskaźniki naukometryczne. W drugim okresie, choć znacznie krótszym od pierwszego, efektywność pracy naukowej przełożyła się na publikacje w czasopiśmie z listy filadelfijskiej dając spektakularny wzrost czynników oddziaływania.

**3.0 Ocena dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego oraz informacja o współpracy międzynarodowej habilitantki**

- 1) Udział w projekcie UM w Łodzi współfinansowanym ze środków UE w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego (2010-2011) oraz w projekcie skierowanym do liderów organizacji pozarządowych organizowanym przez Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej w Warszawie, współfinansowanym z grantów finansowanych przez europejskie i amerykańskie firmy farmaceutyczne oraz Ministerstwo Pracy i Polityki Socjalnej (2009)
- 2) Aktywny udział w międzynarodowych lub krajowych konferencjach naukowych, kursach i szkoleniach:
  - Habilitantka wygłosiła 4 referaty (na zaproszenie organizatorów) na krajowych konferencjach i sympozjach organizowanych w Łodzi.
  - Autorka przygotowała 37 streszczeń na zjazdy międzynarodowe i 52 na krajowe, podczas których przedstawiła prezentacje w sesjach plakatowych (w obu streszczenia zostały opublikowane w materiałach zjazdowych)
- 3) Udział w komitetach organizacyjnych międzynarodowych i krajowych konferencji naukowych: Członkini kilku Komitetów Organizacyjnych:
  - Sympozja Naukowe "Dziecko Łódzkie: członkini Komitetu Organizacyjnego (2003 i 2005), sekretarz Komitetu Organizacyjnego (2009, 2011, 2013, 2015)
  - V Konferencja „Aktualne problemy osteologii wieku rozwojowego: członkini Komitetu Organizacyjnego (2022)
- 4) Udział w konsorcjach i sieciach badawczych - brak informacji
- 5) Udział w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism – brak informacji
- 6) Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych:
  - Członek Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego (PTP),
  - Członek Polskiego Towarzystwa Wrodzonych Wad Metabolicznych,
  - Członek Polskiego Towarzystwa Fenylketonurii
  - Sekcja Chorób Metabolicznych Kości Dzieci i Młodzieży przy PTP, od 2019 r. zastępczyni Przewodniczącej Sekcji

#### 7) Osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki

W działalność dydaktyczną Habilitantka była bardzo aktywnie zaangażowana już w latach 2006-2018, kiedy pracowała w Klinice Pediatrii, Patologii Noworodka i Chorób Metabolicznych Kości w I Katedrze Pediatrii UM w Łodzi, gdzie do jej obowiązków należało:

- Opracowanie materiałów dydaktycznych do wykładów i seminariów oraz ich prowadzenie dla studentów III i VI roku Wydziału Lekarskiego oraz III i IV roku Oddziału Studiów w Języku Angielskim;
- Opracowanie pytań testowych na egzamin z zakresu pediatrii dla studentów VI roku oraz prowadzenie egzaminów praktycznych dla studentów VI roku Wydziału Lekarskiego w zakresie pediatrii.

Habilitantka uczestniczyła w prowadzeniu podyplomowego szkolenia specjalizacyjnego w dziedzinie pediatrii i była opiekunką specjalizacji 3 lekarzy.

W latach 2016-2019 była także opiekunką Koła Naukowego działającego przy ww. Klinice, a jej podopieczni byli 5-krotnie nagradzani (w 2014, 2015, 2017 i dwukrotnie w 2018) za przygotowane pod jej kierunkiem prace prezentowane na międzynarodowych i krajowych kongresach dla młodych naukowców.

- 8) Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego.
- 9) Habilitantka pełni rolę promotora pomocniczego w 2 przewodach doktorskich, z których jeden został zakończony obroną w 2021, a drugi jest w toku.
- 10) Staże w zagranicznych lub krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich - brak informacji.
- 11) Udział w zespołach eksperckich i konkursowych
  - 2015 – udział w Advisory Board: „Hypophosphatasia (HPP) – Diagnosis and Treatment” w Pradze.
  - 2016 – udział w “International Expert Workshop on Rare Bone Diseases” w Wursburgu.
- 12) Recenzowanie projektów międzynarodowych lub krajowych – brak informacji:
  - Jurorka w sesji pediatrycznej międzynarodowej konferencji Studenckiego Koła Naukowego „Juvenes pro Medicina” – Polish and International Annual Training & Scientific Medical Congress od Students’ Scientific Society and Junior Doctors
- 13) Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych
  - Recenzentka w *International Journal of Molecular Sciences* (czasopismo o zasięgu międzynarodowym).
  - Recenzentka w *Przeglądzie Pediatrycznym* (czasopismo krajowe).
- 14) Inne osiągnięcia:
  - 2020-2021 Wykładowczyni w projekcie POWER „Choroby genetycznie uwarunkowane – edukacja i diagnostyka”. Projekt współfinansowany ze środków Unii Europejskiej z Europejskiego Funduszu Społecznego

#### Podsumowanie

W zakresie prowadzenia dydaktyki Habilitantka ma znakomite osiągnięcia i doświadczenie w zakresie nauczania i przygotowywania materiałów dla studentów z lat 2006-2018, opieki nad Kołem Naukowym Studentów oraz nad lekarzami w trakcie specjalizacji i prowadzenia szkoleń podyplomowych. **Za osiągnięcia w pracy dydaktycznej została wyróżniona w 2018 roku nagrodą dla Najlepszego Nauczyciela Akademickiego UM w Łodzi.**

Obecnie, pracując w ICZMP, pełni funkcje promotora pomocniczego w przewodach doktorskich, z których jeden został już zakończony.

#### **Ocena całościowa**

Pani dr n. med. Izabela Anna Michałus łączy w sobie cechy lekarza z powołaniem i pasję naukowca. W pełni wykorzystwała szanse jakie otrzymała w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, aby szybko rozwinąć skrzydła jako specjalistka w kilku dziedzinach medycyny (pediatria, neonatologia i pediatria metaboliczna), jak również jako naukowiec.

Dostęp do znacznie szerszego spektrum pacjentów z chorobami rzadkimi i jednocześnie możliwość zapewnienia im w ICZMP wielospecjalistycznej opieki i nowoczesnej diagnostyki genetycznej pozwolił Jej na zebranie unikalnych grup pacjentów i prowadzenie długotrwałej obserwacji w warunkach kliniki i poradni, co umożliwiło na przygotowanie bardzo dobrych publikacji w czasopismach z listy filadelfijskiej, jak planowanie wprowadzenia w niedługiej perspektywie nowoczesnych terapii w wybranych chorobach rzadkich.

### **Wniosek końcowy**

Osiągnięcie naukowe dr n. med. Izabeli Anny Michałus spełnia warunki określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 ze zm.), stanowiąc istotny wkład w rozwój dyscypliny nauk o zdrowiu, zwłaszcza w zakresie tematyki chorób rzadkich.

Uwzględniając całościową ocenę dorobku naukowo-badawczego Habilitantki, w tym konsekwentną i dynamiczną aktywność przed i po doktoracie, zwłaszcza od momentu zatrudnienia w ICZMP (niezwykle efektywny wzrost współczynników oddziaływania) w połączeniu z aktywnością dydaktyczną i organizacyjną we wcześniejszym okresie stwierdzam, że Pani dr n. med. Izabela Anna Michałus spełnia wymagania stawiane przed osobami ubiegającymi się o nadaniu stopnia naukowego doktora habilitowanego.

W związku z powyższym **zwracam się do Rady Naukowej Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki” z wnioskiem o dopuszczenie dr n. med. Izabeli Anny Michałus do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.**



Prof. dr hab. n. med. Krystyna H. Chrzanowska

Warszawa, 22.06.2023 r.