

UNIwersytet Medyczny
w Białymstoku
ZAKŁAD MEDYCYNY WIEKU RÓZWOJOWEGO
I PIELEGNIAŃSTWA PEDIATRYCZNEGO
15-295 Białystok, ul. Szpitalna 37
tel. +48 85 686 50 65, tel./fax +48 85 686 50 68

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
BIURO RADY DYSCYPLINY
NAUKI MEDYCZNE

wpł.
dnia 25-04-2024

L. dz. RN-BM/ 705

Uniwersytet Medyczny
we Wrocławiu



RPW/7089/2024 P
Data: 2024-04-25

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
Przewodniczący

25-04-2024

prof. dr hab. Agnieszka Haloń

Białystok, dnia 10.04.2024 roku

Ocena aktywności naukowej, dydaktycznej oraz jednotematycznego cyklu publikacji pt.: „Warianty genetyczne w obrębie regionów chromosomowych sprzężonych z atopowym zapaleniem skóry jako czynnik prognostyczny rozwoju schorzeń alergicznych” stanowiących podstawę osiągnięć naukowych Pani dr n. med. Anny Agnieszki Dębińskiej adiunkta I Katedry i Kliniki Pediatrii, Alergologii i Kardiologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne prowadzonym przez Radę Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

I. Dane osobowe i przebieg pracy zawodowej

Dr n. med. Anna Agnieszka Dębińska w roku 2003 uzyskała dyplom ukończenia studiów na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Za bardzo dobre wyniki w nauce otrzymała listy wyróżniające od Dziekana Wydziału Lekarskiego oraz JM Rektora Uczelni.

W roku 2004 zdała Lekarski Egzamin Państwowy.

Dyplom stopnia doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt.: „Polimorfizmy w obrębie Toll-like receptorów i receptora CD14 u dzieci obciążonych atopią” uzyskała w 2011 roku. Promotorem rozprawy był Prof. dr hab. n. med. Andrzej Boznański. Rozprawa doktorska została nagrodzona Nagrodą JM Rektora Akademii Medycznej we Wrocławiu.

W 2012 roku Kandydatka uzyskała tytuł specjalisty w dziedzinie pediatrii, a w 2016 roku tytuł specjalisty w dziedzinie alergologii. Opiekunem obu specjalizacji był Prof. dr hab. med. Andrzej Boznański.

Dr n. med. Anna Agnieszka Dębińska w latach 2003-2004 odbyła staż podyplomowy w Akademickim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu.

W latach 2004-2008 odbyła studia doktoranckie w I Katedrze i Klinice Pediatrii, Alergologii i Kardiologii Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

W latach 2008-2012 pracowała na stanowisku asystenta w I Katedrze i Klinice Pediatrii, Alergologii i Kardiologii Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu/Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich.

Od roku 2012 do chwili obecnej pracuje na stanowisku adiunkta w I Katedrze i Klinice Pediatrii, Alergologii i Kardiologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Zatrudnienie kliniczne od 2005 roku posiada w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu przechodząc poszczególne stanowiska od rezydenta do starszego lekarza.

II. Ocena osiągnięcia naukowego

Na osiągnięcie naukowe pt.: „**Warianty genetyczne w obrębie regionów chromosomowych sprzężonych z atopowym zapaleniem skóry jako czynnik prognostyczny rozwoju schorzeń alergicznych**” Habilitantka złożyła 6 artykułów powiązanych tematycznie opublikowanych w recenzowanych czasopismach zamieszczonych w bazie Journal Citation Reports i/lub na liście Scopus i Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW) o łącznym całkowitym **IF – 21,397, punktacja MNiSW: 575,0**. Prace zostały opublikowane w latach 2017-2023. We wszystkich publikacjach Kandydatka jest pierwszym lub jedynym autorem.

Problem atopii wczesnego dzieciństwa jest bardzo ważnym problemem w aspekcie klinicznym tego okresu jak też problemem prognostycznym w etiopatogenezie marszu alergicznego. Habilitantka w swoich badaniach skupiła się na wykorzystaniu markerów genetycznych jako narzędzi diagnostycznych w kontekście rozwoju AZS i marszu alergicznego jako naturalnej historii chorób atopowych stanowiących pewną kolejność i progresję objawów poczynając od alergii pokarmowej w okresie niemowlęcym do nieżyty nosa i astmy u dzieci w późniejszym wieku.

Podkreślić należy, iż prowadzony przez Habilitantkę cykl badań genetycznych mogących wpływać na rozwój chorób atopowych u dzieci stanowi bardzo aktualny i atrakcyjny temat badawczy, a także umożliwia wykorzystanie ich w praktyce klinicznej. Zarówno ocena wartości prognostycznych badanych wariantów genetycznych dla przebiegu samego schorzenia jakim jest AZS, jak też rozwoju innych schorzeń alergicznych w wieku późniejszym wydaje się być ważna z punktu widzenia klinicysty.

Celem pierwszej pracy pt.: Dębińska Anna, Danielewicz Hanna, Drabik-Chamerska Anna, Kalita Danuta, Boznański Andrzej: Filaggrin loss-of-function mutations as a predictor for atopic eczema, allergic sensitization and eczema-associated asthma in Polish children population. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 2017, vol. 26, nr 6, s. 991-998, DOI: 10.17219/acem/61430 była ocena związku mutacji w obrębie genu FLG z występowaniem AZS i innych schorzeń alergicznych oraz określenie wartości tych mutacji jako czynników prognostycznych marszu alergicznego. Na podkreślenie zasługuje fakt, iż jest to pierwsze badanie oceniające związek mutacji w obrębie genu FLG z występowaniem AZS w grupie dzieci poniżej 2 roku życia w populacji polskiej. Stwierdzenie mutacji w genie FLG odpowiada za rozwój AZS o wczesnym początku i przetrwałym przebiegu, co ma duże znaczenie z punktu klinicznego. Ponadto współwystępowanie atopii z przynajmniej jedną mutacją w genie FLG wg autorów wiązało się ze znacznie wyższym ryzykiem rozwoju fenotypu astmy związanej z AZS, co tłumaczone jest efektem synergistycznej interakcji pomiędzy uszkodzeniem bariery skórnej i przezskórną sensytyzacją we wczesnym okresie życia dziecka.

Praca druga pt.: Dębińska Anna: New treatments for atopic dermatitis targeting skin barrier repair via the regulation of FLG expression. *Journal of Clinical Medicine*, 2021, vol. 10, nr 11, art.2506 [24 s.], DOI: 10.3390/jcm10112506 jest pracą poglądową stanowiącą przegląd współczesnej literatury dotyczący innowacyjnych metod leczenia AZS ukierunkowanych na naprawę funkcji bariery naskórkowej poprzez regulację białek strukturalnych (FLG), jak też innych białek naskórka. Podkreślono też rolę aktywacji receptora dla węglowodorów aromatycznych lub zahamowania negatywnej regulacji

wywołanej przez cytokiny Th2 przy zastosowaniu przeciwciał monoklonalnych blokujących kinazy JAK.

Praca trzecia pt.: Dębińska Anna, Danielewicz Hanna, Drabik-Chamerska Anna, Kalita Danuta, Boznański Andrzej: Chromosome 11q13.5 variant as a risk factor for atopic dermatitis in children. *Postępy Dermatologii i Alergologii*, 2020, vol. 37, nr 1, s. 103-110, DOI: 10.5114/ada.2020.93388, której celem było określenie związku nowego polimorfizmu rs7927894 w regionie chromosomowym 11q13.5 z występowaniem AZS i określeniem ciężkości choroby. Wyniki pracy potwierdziły związek badanego polimorfizmu z występowaniem AZS, nie potwierdzając jednak związku z ciężkością choroby. Wyniki powyższych badań prezentowane na Kongresie Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej w Barcelonie zostały wysoko ocenione, a Autorka otrzymała nagrodę za najlepszą pracę w ramach Kongresu.

Praca czwarta pt.: Dębińska Anna, Danielewicz Hanna, Boznański Andrzej, Matusiak Łukasz, Szepietowski Jacek C.: A small proline-rich protein (SPRR) gene variant contributes to atopic eczema and eczema-associated asthma susceptibility. *Postępy Dermatologii i Alergologii*, 2022, vol. 39, nr 5, s. 965-971, DOI:10.5114/ada.2022.113145 dotyczy roli jednego z polimorfizmów (rs6693927) w obrębie genu SPRR2B zlokalizowanego w regionie EDC w kontekście rozwoju AZS i innych schorzeń alergicznych. Wyniki badań dowiodły, iż badany polimorfizm wiązał się z istotnie wyższą predyspozycją do występowania astmy u dzieci w 6 roku życia ze współistniejącym AZS. Wyniki badań powyższego polimorfizmu wskazują, iż może on predysponować do występowania określonego fenotypu astmy współistniejącej z AZS wynikającej z upośledzenia bariery skórnej i sensytyzacji przeznaskórkowej.

Praca piąta pt.: Dębińska Anna, Danielewicz Hanna, Sozańska Barbara: Genetic variants in epidermal differentiation complex genes as predictive biomarkers for atopic eczema, allergic sensitization, and eczema-associated asthma in a 6-year follow-up case—control study in children. *Journal of Clinical Medicine*, 2022, vol. 11, nr 16, art.4865 [18 s.], DOI: 10.3390/jcm11164865 jako kolejna praca z cyklu badań polimorfizmów w AZS i chorobach alergicznych

w obrębie genów EDC w zakresie wariantów polimorficznych w genach HRNR i FLG-2 kodujących odpowiednio hornerynę i filagrynę 2 mogących odgrywać rolę w patogenezie AZS i prowadzić do powstawania chorób alergicznych, a uzyskane wyniki mogą wskazywać, iż istnienie związku pomiędzy uszkodzeniem bariery skórnej i przeznaskórkową sensytyzacją może prowadzić do rozwoju zapalenia alergicznego na poziomie ogólnoustrojowym.

Praca szósta pt.: Dębińska Anna, Sozańska Barbara: Epicutaneous sensitization and food allergy: preventive strategies targeting skin barrier repair -facts and challenges. *Nutrients*, 2023, vol. 15, nr 5, art. 1070 [29 s.], DOI: 10.3390/nu15051070 jest podsumowującą pracą poglądową omawiającą zależność pomiędzy dysfunkcją bariery naskórkowej u dzieci z AZS, procesem przezskórnej sensytyzacji a rozwojem chorób alergicznych. Zarówno patomechanizm jak i elementy terapii AZS ujęte w pracy podsumowują współczesną wiedzę na temat badań w tym zakresie.

Zebrane prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego stanowią całość powiązaną ze sobą tematycznie o dużych wartościach poznawczych w zakresie udziału czynników genetycznych oraz bariery skórnej i przeznaskórkowej sensytyzacji w rozwoju zapalenia alergicznego spełniając kryteria osiągnięcia naukowego na stopień doktora habilitowanego.

Przedstawione badania wchodzące w skład osiągnięcia naukowego, zebrane w sześciu publikacjach, dotyczące mutacji w obrębie genu filagryny (FLG) oraz kompleksu różnicowania naskórka (EDC) na chromozomie 1q21 w kontekście rozwoju AZS i innych schorzeń alergicznych są oryginalnym, logicznym i spójnym tematycznie osiągnięciem.

Zaprezentowany dorobek naukowy Habilitantki wnosi nowe elementy poznawcze w patomechanizm chorób alergicznych wieku rozwojowego, ich prognozowania przyczyniając się do lepszego zrozumienia patomechanizmów alergii u dzieci oraz jej leczenia.

III. Podsumowanie dorobku naukowego

Zgodnie z załączoną dokumentacją analizy bibliometrycznej autorstwa Pani dr Anny Agnieszki Dębińskiej w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego:

- **Sumaryczny Impact Factor IF dorobku: 180,035**
- **IF bez prac kontrybutorskich: 60,799**
- **Punktacja MNiSW: 1358,0**

Po wyłączeniu prac wyodrębnionych jako osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym:

- **IF bez prac kontrybutorskich: 39,402**
- **Punktacja MNiSW: 783,0**

Liczba cytowań publikacji wnioskodawcy, z oddzielnym uwzględnieniem autocytowań:

- **Liczba cytowań: 180**
- **Liczba cytowań bez autocytowań: 169**
- **Indeks Hirscha = 7**
- **Liczba cytowań z pracami kontrybutorskimi 1845; index H = 12**

IV. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Główne obszary badawcze po uzyskaniu stopnia doktora obejmowały:

1. Epidemiologia chorób alergicznych i astmy oskrzelowej u dzieci - protekcyjna rola czynników środowiskowych z uwzględnieniem interakcji gen-środowisko.
2. Rola receptorów wrodzonej odpowiedzi immunologicznej w patogenezie schorzeń alergicznych - badania genetyczne polimorfizmów.
3. Genetyczne modyfikacje receptora dla IL-4 i ich znaczenie w patogenezie schorzeń alergicznych - badanie ekspresji genu.
4. Znaczenie modyfikacji epigenetycznych w kształtowaniu podatności na rozwój chorób alergicznych u dzieci - badanie EWAS.
5. Przydatność badań PCR w diagnostyce atypowych zakażeń układu oddechowego i rola tych zakażeń w wyzwalaniu astmy wczesnodziecięcej.

6. Endotypy astmy dziecięcej: rola alarmin (IL-33 i TSLP2 oraz polimorfizmów w obrębie genów dla tych cytokin jako biomarkerów astmy oskrzelowej u dzieci - projekt w trakcie realizacji.
7. Rola cytokin TSLP i IL-1 beta w rozwoju chorób alergicznych u dzieci ze szczegółowo zdefiniowanym profilem atopii - projekt w trakcie realizacji.

Każdy z obszarów badawczych zaowocował powstaniem licznych publikacji jak też prezentacji na Kongresie Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (Kopenhaga - nagroda za najlepszą pracę w ramach Kongresu) oraz Kongresie Europejskiego Towarzystwa Chorób Płuc (Wiedeń).

Habilitantka była realizatorką trzech międzynarodowych projektów badawczych finansowanych przez Unię Europejską:

1. 6 Ramowy Program Unii Europejskiej: 2006-2011- A multidisciplinary study to identify the genetic and environmental causes of asthma in the European Community GABRIEL - 6 PR UE, udział jako wykonawca, współbadacz; kierownik projektu Prof. W. Cookson, Imperial College, Londyn, Wielka Brytania.

Przy realizacji projektu Habilitantka wykazała się ścisłą współpracą z następującymi ośrodkami zagranicznymi:

- National Heart and Lung Institute, Imperial College, London, UK,
 - University Children 's Hospital, Asthma and Allergy Department, Ludwig Maximilians University, Munich, Germany
 - Institute of Epidemiology, Ulm University, Germany
 - University of Basel, Basel, Switzerland
 - Department of Pediatrics, Pediatric Pulmonology, Innsbruck Medical University, Austria a także wielu innymi ośrodkami wchodzącymi w skład Konsorcium GABRIEL.
2. Ramowy Program Unii Europejskiej: 2007-2009 - Forum for Allergy Prevention FORALLVENT- 6PR UE, udział jako wykonawca, kierownik projektu Prof. Erica von Mutius, Ludwig-Maximilians University, Monachium, Niemcy.
 3. 7 Program Ramowy: 2 WAYS - Communicating Life Science Research - udział jako wykonawca, ekspert.

Wszystkie trzy projekty realizowane były z udziałem wielu uczelni i organizacji kilkunastu krajów europejskich.

Jako wykonawca i współbadacz dr n. med. Anna Agnieszka Dębińska w ramach współpracy z jednostkami krajowymi była realizatorem Grantu OPUS Narodowego Centrum Nauki pt. „Modyfikacje epigenetyczne w okresie płodowym związane ze statusem atopii u matki oraz dietą, jako czynnik ryzyka wystąpienia IgE zależnej alergii pokarmowej oraz świszczącego oddechu u dziecka w pierwszym roku życia, badanie EWAS.”

W ramach badań własnych uczelni była kierownikiem 3 i wykonawcą 3 grantów/projektów naukowych z zakresu problemów alergii u dzieci.

Habilitantka odbyła kursy i warsztaty zagraniczne z zakresu alergologii oraz brała udział w licznych spotkaniach roboczych w międzynarodowych gremiach w celu omówienia etapów prowadzonych badań naukowych.

Uczestniczyła również w licznych konferencjach, warsztatach i kursach krajowych.

Działalność dydaktyczna Habilitantki sprowadza się do zajęć klinicznych, seminariów i wykładów ze studentami III, IV i VI roku Wydziału Lekarskiego oraz English Division z zakresu pediatrii i alergologii.

Jest autorem rozdziału „Atopowe zapalenie skóry” w monografii „Postępy w pediatrii - wybrane zagadnienia” pod redakcją Prof. Alicji Chywickiej - monografia aktualnie jest przygotowywana do druku przez wydawnictwo Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Od 2021 roku pełni funkcję adiunkta dydaktycznego Kliniki ds. English Division. W 2018 roku została powołana na Członka Państwowej Komisji Egzaminacyjnej w dziedzinie Pediatrii. Prowadziła również wykłady w ramach kursu podsumowującego do specjalizacji z pediatrii. Prowadziła też wykłady do specjalizacji w dziedzinie pielęgniarstwa pediatrycznego.

Była organizatorką międzynarodowych warsztatów w ramach projektu GABRIEL (2006, 2007, 2008 rok). Zaangażowana była w organizację międzynarodowej konferencji FORALLVENT International Symposium: „The hygiene hypothesis new insights into allergic and autoimmune diseases”,

Wrocław, 22.01.2009 jako członek komitetu organizacyjnego. Brała również udział, a obecnie nadzoruje pracę Laboratorium Genetycznego I Katedry i Kliniki Pediatrii, Alergologii i Kardiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Swoją wiedzę i doświadczenie kliniczne wykorzystuje do popularyzacji nauki w środowisku lokalnym, instytucjach proekologicznych, jak też różnych działaniach społecznych.

Za swoją działalność naukową uzyskała nagrodę indywidualną II stopnia JM Rektora Akademii Medycznej we Wrocławiu w 2014 roku oraz trzykrotną nagrodę za najlepszą pracę w ramach Kongresu Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej w Kopenhadze (2014), Barcelonie (2015), Wiedniu (2016).

Dr n. med. Anna Agnieszka Dębińska jest członkiem Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego i European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI).

Jest praktykującym lekarzem pediatrą i alergologiem wykorzystującym swoją wiedzę do pracy z pacjentami w szpitalnej i ambulatoryjnej opiece pediatrycznej i alergologicznej.

Wniosek końcowy

Na podstawie oceny osiągnięcia naukowego będącego podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego ogólnej aktywności naukowej, współpracy z ośrodkami naukowymi krajowymi i zagranicznymi, realizacji programów naukowych, udziału w wykonywaniu projektów naukowych przez Habilitantkę oraz aktywną Jej działalność dydaktyczną, populizatorską i organizacyjną uważam, że osiągnięcia dr n. med. Anny Agnieszki Dębińskiej spełniają kryteria stawiane do uzyskania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne zgodnie z zapisami art. 219 ust.1 pkt1-3 oraz ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. z 2021r.poz.478).

Wobec powyższego, uwzględniając pozytywną wysoką ocenę osiągnięć Habilitantki mam zaszczyt wnioskować do wysokiej Rady Dyscypliny Nauki

Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
o dopuszczenie dr n. med. Anny Agnieszki Dębińskiej adiunkta w I Katedrze
i Klinice Pediatrii, Alergologii i Kardiologii Uniwersytetu Medycznego
we Wrocławiu do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Prof. dr dr hab. Elżbieta Maciorkowska

