

Łódź, dnia 15 maja 2019 roku

Prof. dr hab. n. med. Grażyna Broniarczyk- Dyla

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego, zawodowego oraz rozprawy habilitacyjnej tj. jednotematycznego ciągu publikacji dotyczących białka YKL-40 pt: "Białko YKL-40 (chitinase-3 like protein1) w przewlekłych zapalnych chorobach skóry i rakach skóry" dr n. med. Joanny Salomon adiunkta w Katedrze i Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich na Wydziale Lekarskim Kształcenia Podyplomowego we Wrocławiu, wykonana na wniosek Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów

Ocena dorobku naukowego dr n. med. Joanny Salomon przeprowadzona została na podstawie przedstawionej dokumentacji, obejmującej: autoreferat, wykaz opublikowanych prac naukowych oraz informacji o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki, analizę bibliometryczną publikacji, wykonaną przez Bibliotekę Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, zaświadczenie o otrzymaniu stopnia doktora nauk medycznych, kopie wybranych najważniejszych prac i prac wchodzących w skład cyklu publikacji wskazanych jako osiągnięcie naukowe, będące podstawą do ubiegania się o tytuł doktora habilitowanego w dziedzinie medycyny.

Dane osobowe oraz przebieg pracy zawodowej

Dr n. med. Joanna Salomon rozpoczęła studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, które ukończyła w roku 2000, uzyskując dyplom lekarza medycyny. W roku 2001 otrzymała stypendium doktoranckie w Katedrze i Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu, które zakończyła w roku 2005 przygotowując rozprawę doktorską pt. „ Stężenie substancji P, neuropeptydu Y oraz peptydu związanego z genem kalcytoniny w surowicy chorych na atopowe zapalenie skóry w okresie zaostrzenia i remisji”. Praca została obroniona z wyróżnieniem. Promotorem rozprawy był profesor dr hab. n. med. Eugeniusz Baran.

W roku 2005 została asystentem w Katedrze i Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu, a w roku 2009

adiunktem w tejże Katedrze i Klinice Uniwersytetu Medycznego, gdzie zresztą pracuje do chwili obecnej.

W roku 2008 zakończyła specjalizację z zakresu dermatologii i wenerologii, zdając egzamin państwowy .

Od początku pracy stale podnosiła swoje umiejętności zawodowe, uczestnicząc w kursach, szkoleniach i konferencjach tematycznych, także z zakresu dermatologii estetycznej. Odebrała również kursy i szkolenia w Monachium, Bordeaux i Barcelonie.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Dr n. med. Joanna Salomon pracując w Klinice Dermatologicznej prowadzi zajęcia dydaktyczne ze studentami III i IV roku Wydziału Lekarskiego, IV i V Wydziału Lekarsko- Stomatologicznego oraz dla studentów anglojęzycznych , IV, V roku zarówno Wydziału Lekarskiego, jak i Wydziału Lekarsko- Stomatologicznego. Od początku istnienia studiów medycznych anglojęzycznych pełni funkcję adiunkta dydaktycznego ds. English Division w Katedrze Dermatologii.

Była kierownikiem jednej osoby, która ukończyła specjalizację z dziedziny dermatologii, 3 następne są w trakcie jej realizacji.

Pełni rolę opiekuna stażów cząstkowych, które odbywają w Klinice lekarze różnych specjalności oraz aktywnie uczestniczy w szkoleniach podyplomowych. Prowadzi także wykłady dla lekarzy rodzinnych z różnych zagadnień z zakresu dermatologii, organizowane przez Katedrę i Zakład Medycyny Rodzinnej.

Wygłaszała referaty dla lekarzy dermatologów i lekarzy specjalizujących się na konferencjach szkoleniowych Oddziałów Dolnośląskiego i Wielkopolskiego Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego oraz podczas sympozjów organizowanych przez Polską Akademię Dermatologii i Wenerologii.

Jest autorką rozdziałów w podręcznikach, książkach i prac poglądowych, przeznaczonych dla lekarzy dermatologów, rodzinnych, alergologów, różnych innych specjalności oraz pielęgniarek.

Była również współautorką konsensusów i stanowisk ekspertów, będących rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Alergologicznego.

Jest autorem licznych doniesień, w formie ustnej i plakatowej, zarówno na zjazdach międzynarodowych, jak i krajowych.

Wielokrotnie recenzowała artykuły w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym i krajowym, przykładowo w Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology (IF= 4,287)

Uczestniczyła w projektach w ramach badań własnych uczelni.

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego i European Academy of Dermatology and Venerology.

Wraz z zespołem Katedry i Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii we Wrocławiu brała udział w przygotowywaniu wielu konferencji.

Prowadziła spotkania edukacyjne dla rodziców dzieci chorujących na atopowe zapalenie skóry, a także była współorganizatorem i wykładowcą na kursach i szkoleniach, organizowanych przez firmy farmaceutyczne, przeznaczonych dla lekarzy różnych specjalności.

Jest tłumaczem z języka angielskiego podręcznika „Dermatologia. Diagnostyka różnicowa” autorów: Thomas P. Habif, James L. Campell Jr, Shane Chapman, James G.H. Dinulos, Kathryn A.

Główne kierunki działalności naukowo-badawczej– ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy dr n. med. Joanny Salomon obejmuje, po wyłączeniu 6 prac oryginalnych, stanowiących podstawę rozprawy habilitacyjnej, 21 prac oryginalnych (w tym 10 prac opublikowanych w czasopismach posiadających IF), 20 prac poglądowych, 3 opisy przypadków (z tego 1 opublikowany w czasopiśmie z IF), 2 listy do redakcji, (zamieszczone również w czasopismach posiadających IF), 22 rozdziały w podręcznikach, 3 współautorstwa książek oraz 3 publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism, (jedna z nich w czasopiśmie z IF). Dodatkowo dorobek naukowy obejmuje 3 prace popularno- naukowe, 1 pełnotekstowy referat w materiałach zjazdowych i 43 streszczenia konferencyjne, w tym 17 ze zjazdów międzynarodowych.

Ocena dorobku naukowego Habilitantki, przeprowadzona na podstawie analizy bibliometrycznej, wykonanej przez Bibliotekę Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, obejmuje publikacje naukowe znajdujące się w bazie Journal Citation Reports (JCR) z sumarycznym współczynnikiem wpływu- impact factor (IF), wynoszącym 37,049. IF, po wyłączeniu publikacji prac stanowiących szczególne osiągnięcie, wynosi- 22,112. Sumaryczna punktacja MNiSW (dawna punktacja KBN) całego dorobku naukowego wynosi 576,5, zaś bez prac oryginalnych stanowiących rozprawę habilitacyjną 383,0. O wysokiej wartości dorobku naukowego Habilitantki świadczy 304 cytowań Jej prac według bazy Web of Science (WoS). Indeks Hirscha według tej samej bazy wynosi 9.

Dorobek naukowy dr n. med. Joanny Salomon jest znaczący, znacznie powiększony po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, spójny tematycznie i o wystarczającej punktacji.

Zainteresowania naukowe Habilitantki dotyczące badań nad atopowym zapaleniem skóry, znalazły odbicie w rozprawie doktorskiej, dotyczyły one roli wybranych neuropeptydów w etiopatogenezie tej choroby. Wyniki badań chorych z atopowym zapaleniem skóry wykazały, że stężenie substancji P, neuropeptydu Y oraz peptydu związanego z genem kalcytoniny (CGRP) różni się w okresie zaostrzenia i remisji choroby. Stężenia dwóch pierwszych neuropeptydów były podwyższone zarówno w okresie zaostrzeń, jak i remisji, zaś poziom CGRP był niższy w porównaniu do grupy kontrolnej. W innej jeszcze pracy zajmowała się charakterystyką kliniczną świądu atopowego. Aspektami świądu zajmowała się również w innych chorobach, takich jak łuszczyca czy przewlekła niewydolność nerek. W trzech kolejnych pracach przedstawiono wyniki badań dotyczące częstości występowania i nasilenia świądu w tych chorobach, a także kliniczną charakterystykę tego zjawiska. Tematyka chorób alergicznych zawarta jest również w licznych

artykułach poglądowych, książkach i rozdziałach w podręcznikach, których Habilitantka była autorką lub współautorką.

Zakres badań naukowych Kandydatki obejmuje również psychodermatologię. Uczestniczyła w badaniach dotyczących częstości występowania takich chorób, jak obłęd pasożytniczy, trichotillomania i dysmorfofobia oraz sposobu ich leczenia w praktyce dermatologicznej. Wykazała, że stosowane w tych przypadkach leki sedatywne lub przeciwlękowe nie powinny być lekami pierwszego rzutu w leczeniu tych chorób

Przedmiotem zainteresowań Habilitantki była także ocena poziomu stygmatyzacji pacjentów z łuszczycą. Wykazała, że większość pacjentów odczuwa stygmatyzację z powodu tej choroby.

Była również współautorem pracy dotyczącej wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia w oparciu o tzw. Quality Index (DLQI).

Jedną z prac zajmuje się jakością życia pacjentów z zawodowym wypryskiem rąk.

Bardzo dużą część zainteresowań naukowych dr n. med. Joanny Salomon dotyczy roli białka YKL-40 (chitinase-3-like protein) w przewlekłych zapalnych chorobach skóry i rakach skóry. Wyniki badań dotyczące tego białka przedstawione zostały w sześciu publikacjach, zamieszczonych w renomowanych czasopismach zagranicznych o łącznej punktacji IF= 14,937 i MNiS/ KBN- 145 pkt. i stanowią osiągnięcie naukowe, wynikające z art.16 ust. 2 z dnia 14 marca 2003 r.

Podsumowując stwierdzam, że dorobek naukowy Habilitantki jest wartościowy i obejmuje kilka nurtów badawczych, w pełni upoważnia do rozpoczęcia i przeprowadzenia przewodu habilitacyjnego.

Ocena cyklu 6 pełnotekstowych prac, wyodrębnionych z Jej dorobku naukowego, publikacji przedstawionych jako praca habilitacyjna pod zbiorczym tytułem" Białko YKL-40 (chitinase- 3 – like protein 1) w przewlekłych zapalnych chorobach i rakach skóry skóry".

W pięciu pracach spośród sześciu Habilitantka jest pierwszym autorem. Wszystkie prace opublikowano w latach 2015- 2019, wszystkie ukazały się drukiem w czasopismach naukowych posiadających współczynnik wpływu IF. Wynosi on 14,937, a punktacja według MNiSW/ KBN -145 pkt. Do maszynopisów prac dołączono oświadczenia współautorów opublikowanych prac, jednoznacznie informujące recenzenta o kluczowej roli Habilitantki w koncepcji naukowej, realizacji projektu naukowego, analizie otrzymanych danych, interpretacji wyników oraz przygotowania maszynopisów.

Ocena celowości podjętego tematu:

Białko YKL-40 pozostaje w kręgu zainteresowań naukowych od kilkunastu lat, jako marker związany z przewlekłym stanem zapalnym oraz procesami nowotworowymi. Jest ono oznaczalne we krwi osób zdrowych. Jego ekspresję wykazano w różnych komórkach ludzkich, jak makrofagi, neutrofile, chondrocyty

fibroblasty, komórki śródbłonna, komórki mięśni gładkich czy komórki nabłonkowe. Są one źródłem podstawowego stężenia białka YKL-40 obecnego we krwi. W licznych jednak chorobach o podłożu zapalnym oraz w wielu schorzeniach nowotworowych jego stężenie wzrasta nawet kilkukrotnie w stosunku do stężeń obserwowanych u osób zdrowych. YKL-40 uznawane jest za białko ostrej fazy, którego wzrost nie jest swoisty dla specyficznych procesów chorobowych, a raczej dla uogólnionego stanu zapalnego. Wykazano korelację stężeń YKL-40 ze stopniem nasilenia wielu chorób, co pomocne jest w podejmowaniu decyzji w procesie terapeutycznym. Badania dotyczące białka YKL-40 w chorobach dermatologicznych są nieliczne, stąd powstało zainteresowanie przez Habilitantkę tym tematem i podjęcie badań, których wyniki przedstawione zostały w publikacjach zgłoszonych jako osiągnięcie naukowe w Jej przewodzie habilitacyjnym.

W publikacji numer 1. pt. "Ocena surowiczego stężenia białka YKL-40 u pacjentów chorujących na trądzik odwrócony i oszacowanie czy białko to może spełniać kryteria biomarkera tego schorzenia" Kandydatka przedstawia wyniki badań oceny stężenia białka YKL-40 w surowicy pacjentów chorujących na trądzik odwrócony (Hydradenitis suppurativa- HS). Obecnie nie ma biomarkerów wykorzystywanych w rutynowej praktyce, które ułatwiałyby ocenę nasilenia choroby oraz monitorowanie progresji lub remisji objawów. Badanie wykazało, że stężenie tego białka w surowicy chorych było znacząco wyższe w porównaniu do osób z grupy kontrolnej, a także zależało od stopnia zaawansowania choroby i korelowało również z innymi parametrami stanu zapalnego, tj. CRP i leukocytozą. W badanej grupie chorych znacząca ich część miała wartości leukocytozy i białka w granicach normy, podczas gdy stężenie białka YKL-40 było znacznie podwyższone. Odpowiedzialnym za stan zapalny w HS wydaje się sam proces chorobowy, ewentualnie rozwijająca się w obrębie zmian chorobowych infekcja bakteryjna wtórna. Sugeruje się również, że pacjenci z HS są bardziej predysponowani do rozwoju zespołu metabolicznego (cukrzyca typu 2, choroby sercowo- naczyniowe), chociaż żaden z pacjentów biorących udział w tym badaniu nie miał chorób metabolicznych. Wykazany wzrost surowiczego stężenia białka YKL-40 zależał więc od zapalnych zmian skórnych, a wartości jego korelowały ze stopniem zaawansowania zmian chorobowych, co wskazuje, że białko to może być cennym i czułym wskaźnikiem oceny aktywności zmian zapalnych i pomagać przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych oraz w monitorowaniu przebiegu choroby. Badanie ma charakter nowatorski po raz pierwszy wykazało, że HS towarzyszy podwyższone stężenie surowicze YKL-40, którego wartości mają wpływ na podjęte leczenie i i monitorowanie przebiegu choroby.

W następnej pracy pt. "Ocena surowiczego stężenia białka YKL-40 w atopowym zapaleniu skóry" podjęto ocenę surowiczego stężenia białka YKL-40 u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry (AZS). Proteina ta ma być związana z atopią i wpływać na Th2 zależne mechanizmy odporności, zarówno wrodzone, jak i nabyte. Jego udział w patomechanizmie wykazano w astmie i alergicznym nieżycie nosa. Badania wykonane przez Habilitantkę wykazały, że średnia wartość osoczowego stężenia YKL-40 u pacjentów z AZS była znacząco wyższa niż u zdrowych ochotników i istotnie korelowała z nasileniem zmian skórnych oraz ze świądem. Badania mają charakter nowatorski, uzupełniają dotychczasową wiedzę na temat udziału tej proteiny w mechanizmach odpowiadających za rozwój atopii.

Kolejna praca pt. " Ocena surowiczego stężenia białka YKL-40 u pacjentów chorujących na łuszczycę zwykłą w kontekście koncepcji łuszczycy jako ogólnie

zapalnej choroby organizmu” potwierdza pierwsze doniesienia na temat stężeń białka YKL-40 we krwi pacjentów z łuszczycą, ich wyniki nie były jednak jednoznaczne. Badania Habilitantki potwierdzają obecność podwyższonych wartości surowiczego stężenia białka YKL-40 u pacjentów z łuszczycą w porównaniu do grupy kontrolnej, co może być wskaźnikiem ogólnoustrojowej reakcji zapalnej w przebiegu tej choroby, a także odzwierciedleniem wyższego ryzyka rozwoju innych, często towarzyszących łuszczycy chorób o podłożu zapalnym, co ma wpływ na ustalenie leczenia i rokowania. Ten ostatni aspekt poruszany jest po raz pierwszy w literaturze.

Czwarty artykuł cyklu habilitacyjnego pt. "Ocena ekspresji białka YKL-40 w tkankach raka kolczystokomórkowego skóry" jest pierwszym doniesieniem na ten temat dotyczącym skóry. Wcześniej opisywano ekspresję tego białka w rakach kolczystokomórkowych krtani, gardła, jamy ustnej i przełyku nawet w ponad 80%, co wykazano metodą immunohistochemiczną. Przypadkom tym towarzyszyło podwyższone osoczowe stężenie białka YKL-40, które pozytywnie korelowało ze złym rokowaniem i krótszym czasem przeżycia. Badania Habilitantki mają charakter nowatorski, wykazały, że również komórki raka kolczystokomórkowego skóry oraz komórki nacieku okołonowotworowego mogą być źródłem proteiny YKL-40. Ich praktyczne wykorzystanie w diagnostyce i monitorowaniu chorób wymaga dalszych badań.

Kolejny artykuł pt. „Ocena surowiczego stężenia białka YKL-40 w łuszczycowym zapaleniu stawów w kontekście wykorzystania go w procesie diagnostyki i monitorowania schorzenia” Rozpoznanie łuszczycowego zapalenia stawów często nie jest oczywiste, nie ma specyficznego wskaźnika laboratoryjnego potwierdzającego diagnozę. Stąd wynika celowość poszukiwania takich wskaźników. Białko YKL-40 wydzielane jest przez chondrocyty i komórki synowialne. Ulega ono podwyższeniu w chorobach zapalnych stawów, takich jak reumatoidalne zapalenie stawów czy choroba zwyrodnieniowa, towarzyszy temu ścisła korelacja z aktywnością choroby. Autorka przeprowadziła badania tego białka w grupie chorych z łuszczycowym zapaleniem stawów. Wykazała, że stężenie YKL-40 było znacząco wyższe w porównaniu do grupy kontrolnej, a jego poziom korelował z aktywnością procesu chorobowego. Biomarker ten podwyższony był u większej ilości badanych niż poziom białka CRP i leukocytoza, co zdaniem Habilitantki wskazuje, że białko YKL-40 mogłoby być bardziej czułym parametrem łuszczycowego zapalenia stawów niż dotychczas stosowane.

Ostatnia praca z cyklu habilitacyjnego pt. "Ocena ekspresji białka YKL-40 w zmienionych zapalnie tkankach w przebiegu trądzika odwróconego (HS) przedstawia wyniki oceny ekspresji tego białka w zmienionych zapalnie tkankach w przebiegu tej choroby. Pobierano biopsje ze skóry zmienionej chorobowo i ze skóry zdrowej z otoczenia zmian. Ekspresję tkankową badano przy zastosowaniu metody immunohistochemicznej (IHC). W obrębie komórek zapalnych nacieku, głównie leukocytów i limfocytów, wykazano silną ekspresję cytoplazmatyczną białka YKL-40, podczas gdy w skórze otaczającej był podobny do tego, jaki był obecny w skórze zdrowej. Praca ta będąca kontynuacją pracy pierwszej, również dotyczącej oceny stężenia białka YKL-40 u pacjentów z trądzikiem odwróconym, wskazuje także, że biomarker ten w znacznym stopniu może stanowić bezpośrednią przyczynę jego podwyższonego stężenia we krwi pacjentów z HS i może być wykorzystany w ocenie nasilenia aktywności choroby i stopnia odpowiedzi na leczenie.

Podsumowując ocenę rozprawy habilitacyjnej, stwierdzam, że Habilitantka wykazuje się bardzo dobrą znajomością podjętego tematu, za czym przemawiają Jej przedstawione prace związane z tą tematyką. Poczynione przez Nią oryginalne obserwacje mają istotne znaczenie poznawcze i kliniczno- praktyczne. Większość z Jej obserwacji, przedstawionych w tych pracach, było pierwszymi doniesieniami, wcześniej nie publikowanymi. Wyniki uzyskanych nowatorskich badań stanowią postęp i obiektywnie wskazują, że ocena surowiczego stężenia białka YKL-40 i jego ekspresji w tkankach może być przydatna nie tylko w analizach naukowych, ale i w codziennej praktyce klinicznej, zwłaszcza w diagnostyce, leczeniu i rokowaniu dermatoz związanych z przewlekłym stanem zapalnym i rakach skóry. Proteinę tę można uznać za białko ostrej fazy, czyli następny parametr stanu zapalnego. Jest ona raczej wykładnikiem ogólnoustrojowej reakcji zapalnej w wielu chorobach zapalnych i nowotworowych skóry. Wszystkie sześć prac ukazało się drukiem w czasopismach posiadających współczynnik wpływu IF, co łączy się również z pozytywnymi ich ocenami przez międzynarodowe grono ekspertów- recenzentów poszczególnych prac. Wykonane przez Nią prace świadczą o dobrym opanowaniu metod badawczych, jak i na umiejętność konsekwentnego rozwiązywania problemów naukowych. W oparciu o powyższe uważam, że załączone prace jednoznacznie spełniają kryteria osiągnięcia naukowego, stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.

Podsumowanie i wniosek końcowy

Podsumowując uważam, że na podstawie całokształtu dotychczasowego dorobku naukowego, działalności dydaktycznej i organizacyjnej oraz przedstawionego do oceny cyklu prac dotyczącego tematu: "Białko YKL-40 (chitinase-3-like protein1) w przewlekłych zapalnych chorobach skóry i rakach skóry", doktor nauk medycznych Joanna Salomon spełnia ustawowe wymagania przewidziane dla nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego. Moja recenzja jest zatem jednoznacznie pozytywna.

Wnoszę więc do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie dr n. med. Joanny Salomon do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

1065805
Prof. dr hab. n. med.
Grażyna Broniarczyk-Dyła,
specjalista dermatolog
Łódź, ul. Czarnoleśka 14c
tel. 615.88.00, 615.648.88