



Dr hab. n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek

Olsztyn, 13.03.2020

Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych

Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej,

Uniwersytet Warmińsko-Mazurski

**Recenzja pracy doktorskiej lek. Małgorzaty Ponikowskiej pt. „Analiza gospodarki żelazowej w przewlekłych dermatozach zapalnych” – na podstawie cyklu publikacji powiązanych tematycznie**

1. Ponikowska M, Szepietowski JC. Is iron deficiency involved in the pathogenesis of chronic inflammatory skin disorders? *Postepy Hig Med Dosw* 2019; 73 : 359-363; doi: 10.5604/01.3001.0013.3450 (IF<sub>2018</sub>: 1.106, Pkt. MNiSW/KBN: 40.0).
2. Ponikowska M, Tupikowska M, Kasztura M, Jankowska EA, Szepietowski JC. Deranged iron status in psoriasis: the impact of low body mass. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2015 Dec;6(4):358-64. doi: 10.1002/jcsm.12061. (IF: 7.883, Pkt. MNiSW/KBN: 45).
3. Ponikowska M, Matusiak L, Kasztura M, Jankowska EA, Szepietowski JC. Deranged iron status evidenced by iron deficiency characterizes patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 2020;236(1):52-58. doi: 10.1159/000505184. (IF<sub>2018</sub>: 2.497, Pkt. MNiSW/KBN: 100.0).

**IF: 11.486 Pkt. MNiSW/KBN:185.0**

Lek. Magdalena Ponikowska jest lekarzem asystentem w Klinice Dermatologii Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Swoją pracę naukową rozwi-



jała w czasie studiów doktoranckich od 2015, co zaowocowało dziewięcioma pracami pełnotekstowymi (łącznie IF 7.243, Pkt. MNiSW/KBN: 275, z wyłączeniem prac włączonych w przewód doktorski), oraz sześcioma streszczeniami zjazdowymi.

Osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.) stanowi cykl trzech prac: dwóch oryginalnych i jednej pogładowej, powiązanych tematycznie - „Analiza gospodarki żelazowej w przewlekłych dermatozach zapalnych”. We wszystkich pracach kandydatka jest pierwszym autorem. Podany cykl publikacji do recenzji ma wysoki IF: 11.486 Pkt. MNiSW/KBN:185.0.

W literaturze jest niewiele badań dotyczących gospodarki żelazem w przypadku przewlekłych schorzeń ogólnoustrojowych, a szczególnie dotyczących zapalnych chorób skóry. Zarówno niedobór żelaza, jak i jego nadmiar wpływają na funkcjonowanie wrodzonych i adaptacyjnych mechanizmów układu odpornościowego, szczególnie w odniesieniu do funkcji limfocytów efektorowych T. Ponadto przewlekłe lub ostre zapalenie zwiększa ekspresję hepcydyny, hormonu peptydowego regulującego komórkowy eksport żelaza, poprzez stymulację IL-6. Dlatego analiza niektórych aspektów gospodarki żelazem może być kolejnym krokiem do wyjaśnienia mechanizmów patogenezy przewlekłych chorób zapalnych.

Pierwsza praca z cyklu (*Ponikowska M, Szepietowski JC. Is iron deficiency involved in the pathogenesis of chronic inflammatory skin disorders? Postepy Hig Med Dosw 2019;73: 359-363*) jest pracą pogładową, wyjaśniającą typy zaburzeń gospodarki żelazem w chorobach ogólnoustrojowych: bezwzględny niedobór żelaza, gdy wyczerpane są wszystkie jego zasoby i objawia się niedokrwistością oraz niedobór jako wynik wadliwego metabolizmu żelaza, w którym pomimo odpowiednich zapasów, jest ono uwięzione w układzie siateczkowo-śródbłonkowym, niedostępne dla procesów metabolicznych. Artykuł wyjaśnia czytelnikowi, w sposób przystępny zaburzenia gospodarki tym pierwiastkiem w przewlekłych zapalnych dermatozach i.in. łuszczycy i *hidradenitis suppurativa*, podsumowując wyniki badań oryginalnych autorki.

Druga praca wchodząca w skład cyklu publikacji to praca oryginalna (*Ponikowska M, Tupikowska M, Kasztura M, Jankowska EA, Szepietowski JC. Deranged iron status in psoria-*



*sis: the impact of low body mass. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2015 Dec;6(4):358-64.)* poświęcona analizie metabolizmu żelaza w łuszczycy. Doktorantka wykazała u chorych na łuszczycę mężczyzn obniżoną saturację transferyny (Tsat), podwyższony receptor dla transferyny (sTfR), dowodzący ujemnego bilansu żelaza w tkance oraz niski poziom hepcydyny, sugerujący wyczerpane zapasy żelaza (wszystkie  $P < 0,05$  vs. grupa kontrolna). Ponadto stężenie prozapalnej IL-6 istotnie korelował ze stężeniem hepcydyny, ale nie z ferrytyną, Tsat i sTfR. Nie stwierdzono korelacji z PASI, natomiast z BMI. U pacjentów z niskim BMI stężenia ferrytyny i hepcydyny były niższe niż w przypadku wysokiego BMI. To kolejny dowód, że łuszczyca jest chorobą ogólnoustrojową, związaną z masą ciała. Warto podkreślić ważny wniosek wysunięty przez autorkę, że wzrost hepcydyny i ferrytyny jest wynikiem ogólnoustrojowego zapalenia, stymulowanego m.in. przez IL-6. Prawdopodobnie źródłem IL-6 są nie tylko wykwity chorobowe, ale także tkanka tłuszczowa trzewna. Może w przyszłości autorka podejmie się badań wyjaśniających związek metabolizmu żelaza u chorych na łuszczycę z otyłością i towarzyszącym niealkoholowym tłuszczowatym zapaleniem wątroby. Prawdło użyte zostały metody statystyczne, a innowacyjność tematu doceniona publikacją w wysoko punktowanym czasopiśmie.

Trzecia publikacja to również praca oryginalna (*Ponikowska M, Matusiak L, Kasztura M, Jankowska EA, Szepietowski JC. Deranged iron status evidenced by iron deficiency characterizes patients with hidradenitis suppurativa. Dermatology 2020;236(1):52-58.*) oceniająca metabolizm żelaza u kolejnej grupy chorych z przewlekłą zapalną dermatozą *hidradenitis suppurativa* (HS). Zwraca uwagę duża grupa badawcza, aż 74 chorych włączonych do badania, z nie tak częstą jednostką chorobową. W porównaniu z grupą kontrolną, pacjenci z HS mieli obniżone stężenie ferrytyny, Tsat i hepcydyny, natomiast wyższe wartości rozpuszczalnego receptora transferyny, nie korelujące ze stężeniami IL-6. Jest to zaskakujące dla tak silnej komponenty zapalnej tej choroby. Dlatego wniosek Doktorantki jest ciekawy, że te nieprawidłowości nie są związane z aktywacją prozapalną ani z ciężkością choroby natomiast ucieczka żelaza może być mechanizmem obronnym przed kilkoma infekcjami (poprzez powstrzymanie żelaza przed inwazją patogenów). Dowodzi to złożoności patogenetycznej tej choroby.



Podsumowując, przedstawiony cykl prac składający się na rozprawę doktorską oceniam bardzo pozytywnie. Bardzo dużą zaletą, w mojej ocenie, jest wybranie trudnego, interdyscyplinarnego tematu, który wymaga poszerzenia wiedzy nie tylko z dziedziny dermatologii, ale chorób wewnętrznych, biochemii i immunologii. Jest to szczególnie cenne dla aspektu praktycznego – zastosowania wyników badań w praktyce klinicznej. Ponadto prawidłowo dobrane metody badawcze oraz analizy statystyczne, dobór literatury, wskazują, że lek. Magdalena Ponikowska jest osobą umiejącą prowadzić badania naukowe, oraz wyciągać odpowiednie wnioski. O wartości prac naukowych świadczą publikacje w renomowanych czasopiśmiech medycznych, których całkowita punktacja IF wynosi 11.486. Przedstawiona rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.).

W związku z powyższym przedkładam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. Magdaleny Ponikowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ze względu na znaczny dorobek, prace zamieszczone w czasopiśmie międzynarodowych, wnioskuję o wyróżnienie.

Dr hab. n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek, prof. UWM