



Prof. dr hab. Michał Żmijewski
Katedra Histologii,
Gdańsk Uniwersytet Medyczny,
ul. Dębinki 1a, Pokój 15
80-211 Gdańsk, Pomorskie
Polska

Tel: +48 583491455
Fax: +48 583491419
Email: mzmijewski@gumed.edu.pl

Gdańsk, 06.06.2021

Ocena osiągnięcia naukowego oraz pozostałej aktywności naukowej, dydaktycznej oraz organizacyjnej, **dr Andrzeja Jaworka** w związku z postępowaniem habilitacyjnym prowadzonym na wniosek Rady Dyscypliny Nauki Medyczne, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Temat:

Aspekty kliniczne i patogenetyczne atopowego zapalenia skóry u chorych dorosłych.

Ocenę dorobku osoby ubiegającej się o stopień doktora habilitowanego dokonano zgodnie z wymaganiami określonym w art. 219 ust. 1 pkt 2, w oparciu o dostarczoną dokumentację, która zawiera między innymi: wniosek; autoreferat; kopię dyplomu doktorskiego; komplet manuskryptów wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego, wraz z oświadczeniami współautorów; analizę bibliometryczną oraz wykaz innych osiągnięć kandydata. Tym samym stwierdzam, że wniosek jest kompletny pod względem merytorycznym, a przedstawione dane wystarczające od jego oceny.

1) Sylwetka kandydata

W roku 2002 dr Andrzej Jaworek uzyskał tytuł zawodowy lekarza na Wydziale Lekarskim, Collegium Medicum, Uniwersytetu Jagiellońskiego, (CM UJ). Następnie odbył staż podyplomowy w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie, gdzie do dziś jest zatrudniony, jako starszy asystent, w Oddziale Klinicznym Dermatologii. Od roku 2004 był zatrudniony, jako asystent, a od 2010 jako adiunkt w Katedrze i Klinice Dermatologii CM UJ. Swoją karierę naukową kontynuował pod kierunkiem Pani prof. dr hab. Anny Wojaś-Pelc, który był promotorem jego rozprawy doktorskiej, obronionej w roku 2007. W roku 2008 uzyskał specjalizację z dermatologii i wenerologii, a w 2013 z alergologii. W chwili obecnie jest słuchaczem studiów podyplomowych: Zarządzanie jednostkami opieki zdrowotnej.

1) Ocena osiągnięcia naukowego

W skład osiągnięcia naukowego przedstawionego do recenzji wchodzi sześć publikacji oryginalnych o łącznym współczynniku oddziaływania **IF= 16,224 i 390 punktów MNiSW (MEiN)**. Co istotne, dr Andrzej Jaworek jest pierwszym autorem wszystkich prac ujętych w tym cyklu oraz autorem korespondencyjnym, pięciu z nich. Prace te ukazała się w międzynarodowych czasopismach posiadających współczynnik oddziaływania (IF) w zakresie od 1,361 do 4. Warto podkreślić, że wszystkie prace włączone do ocenianego działu, pochodzą z lat 2020-2021, ale mam wrażenie, że wykonanie części klinicznej zajęło trochę więcej czasu. Niestety, trudno jeszcze określić stopień oddziaływania tych prac na środowisko naukowe, z uwagi na to ukazały się w zasadzie w ciągu ostatniego roku. Dlatego też, w tym wypadku, należałoby ocenić całościowo dorobek naukowy kandydata, który w mojej opinii jest adekwatny do zawansowania kariery naukowej habilitanta. Według bazy Scopus na dzień 06 czerwiec 2021, **58 publikacji naukowych**, których współautorem jest dr Jaworek, były **cytowane 214 razy**, co przekład się na indeks **Hirscha równy 7**.

Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że przedstawione do oceny prace powstały we współpracy z innymi ośrodkami w kraju, w tym: z Katedrą Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego (Prof. dr hab. Jacek Szepietowski); Uniwersytetem Opolskim (prof. dr hab. Mieczysław Pokorski); oraz Instytutem Gruźlicy i Chorób Płuc w Rabce (prof. dr hab. Zbigniew Doniec). Warto podkreślić, że zgodnie z przedstawionymi oświadczeniami współautorów, dr Jaworek, we wszystkich przedstawionych pracach był odpowiedzialny za stworzenie koncepcji, opracowanie założeń oraz metodologii badawczej, rekrutację pacjentów, interpretację wyników w świetle danych literaturowych oraz przygotowania manuskryptów.

Oceniając dorobek habilitanta, należy założyć, że przedstawiony cykl publikacji został już zweryfikowany pod względem merytorycznym oraz technicznym przez niezależną grupę ekspertów, gdyż prace te ukazały się w czasopismach o zasięgu międzynarodowym i posiadających współczynnik oddziaływania (IF). Dlatego, też moją recenzję ograniczę jedynie do skrótowego omówienia wartości poznawczych uzyskanych wyników oraz potencjalnego wpływu na rozwój dyscypliny nauk medycznych.

Wszystkie sześć prac oryginalnych składających się na cykl przedstawiony do oceny dotyczy poszukiwania nowych markerów klinicznych oraz czynników towarzyszących w przebiegu AZS i w moim opinii prace te są bardzo spójne tematycznie.

Cel badań prowadzonych przez dr Andrzeja Jaworka dobrze wpisuje się, w główny nurt badań światowych. AZS stanowi poważny problem nie tylko wśród dzieci, lecz również w populacji osób dorosłych. Sama etiopatogeneza AZS, jest nie do końca poznana, a celem terapii podstawowej jest głównie, poprawie bariery skórnonaskórkowej i leczenie przeciwzapalne.

Dlatego też ocena skuteczności terapii, poszukiwanie nowych markerów, czynników zaostrzających oraz punktów uchwytu dla leków jest jak najbardziej pożądane. Dodatkowo, wyniki prezentowanych prac wskazują potencjalne mechanizmy, wpływające na nasilenie AZS, oraz rozwój zaburzeń współwystępujących, takich jak: świąd, depresja, czy bezsenność.

Na szczególną uwagę, zasługuje bardzo syntetyczny, ale w pełni wystarczający opis poszczególnych prac zawarty w autoreferacie. **Do najważniejszych osiągnięć dr Jaworka, w przedstawionym do oceny cyklu publikacji należy zaliczyć:**

Praca 1 (*Acta Derm Venereol*. 2020;100(17):adv00291). Porównuje skuteczności terapii AZS przy wykorzystaniu cyklosporyny A lub fototerapii wąskopasmowym światłem ultrafioletowym (NB-UVB). Konfrontacja tych dwóch powszechnie stosowanych metod jest bardzo ciekawe, bo chociaż ich skuteczność jest potwierdzona, to uzyskane dane kliniczne wskazują, że terapia NB-UVB jest skuteczniejsza od cyklosporyny A, szczególnie, jeśli chodzi o redukcję świądu. Jest to szczególnie istotne, ponieważ promieniowanie UVB, jest niezbędne do skórnej produkcji witaminy D. I chociaż jedna z ostatnich prac dr Jaworka (*Pol Merkur Lekarski*. 2020;48(285):166-169) nie wykazuje wpływ obniżonego poziomu witaminy D na stopień zaawansowania AZS, to szereg innych doniesień wskazuje, że deficyt tej witaminy wzmacnia objawy AZS (*Sci Rep*. 2020;10(1):21000; *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2021;49(2):66-71). Co więcej, zastosowania witaminy D, szczególnie w terapii łącznie ze sterydami (np. 1% hydrokortyzolem) w postaci kremu, przynosi pozytywne efektywnie terapeutyczne (*Pharmacol Res Perspect*. 2020 (6):e00679).

Praca 2 (*J Clin Med*. 2020;4;9(9):2858). Wskazuje, na obniżenie poziom przeciwzapalnych adipokin (adiponektyny oraz rezystyny) przy jednoczesnym podwyższeniu prozapalnej leptyny w surowicy krwi, pacjentów z AZS, w porównaniu do grupy kontrolnej. Przedstawione wyniki sugerują, potencjalne zastosowanie wytwarzanych przez tkankę tłuszczową adipokin, jako markerów nasilenia AZS.

Praca 3 (*Adv Exp Med Biol*. 2020;1271:83-88). Wskazuje, że u pacjentów z AZS z ciężkim przebiegiem, poziom serotoniny w surowicy jest statystycznie obniżony w porównaniu do grupy kontrolnej. Dodatkowo, badania te wykazały korelację pogłębienia się objawów depresji (w skali MADRS), a ciężkością przebiegu AZS (w skali SCORAD). Przedstawione wyniki sugerują, że potencjalne obniżenie poziomu serotoniny, może mieć związek z nasileniem depresji w AZS.

Praca 4 (*Adv Exp Med Biol*. 2021;1289:71-77) Wykazuje, że poziom melatoniny, mierzony w surowicy krwi pacjentów z AZS, negatywnie koreluje z nasileniem zaburzeń snu oraz świądem. Jest to bardzo ciekawa obserwacja, ponieważ od wielu lat szuka się przyczyn nasilenia świądu u pacjentów z AZS (*Pediatr Dermatol*. 2018;35(5):560-565). Rodzi się oczywiście pytanie,

czy to nie świąd, sam w sobie, powoduje bezsenność? Co więcej, w normalnych warunkach, najwyższe stężenie melatoniny odnotowuje się w pierwszych godzinach po zmierzchu, a najmniejsze w dzień. Tak, więc, jeśli u pacjentów z AZS dochodzi do dobowych zmian w stężeniu melatoniny, zgodnie z zegarem biologicznym; to pomimo odnotowanego w badaniach, jej obniżonego stężenia w godzinach porannych, można raczej oczekiwać podwyższenia tego poziomu w nocy. Tak więc, dokładne zbadanie, zależności między melatoniną, a AZS i świądem, wymaga z pewnością dalszych badań. Dodatkowo, warto zauważyć, że w Praca 3 obserwowano obniżenie poziomu serotoniny w AZS, co może wskazywać na zaburzenie szlaku metabolizmu tryptofanu, gdyż zarówno serotonina, jak i melatonina są jego metabolitami. Warto również zwrócić uwagę, że skóra ludzka, również może produkować zarówno serotoninę, jak i melatoninę (*Trends Endocrinol Metab.* 2008;19(1):17-24), a więc zaburzenie lokalnej syntezy tych aktywnych monoamin, może wpływać na nasilenie lokalnych objawów AZS.

Praca 5 (*Adv Exp Med Biol.* 2021;1289:71-77). Potwierdza wpływ czynników alergizujących, jak kontakt z kurzem domowym oraz stresu na nasilenie świądu, u pacjentów dorosłych z AZS. Co więcej, w tej pracy wykazano również, że podwyższenie poziomu sIgE klasy V i VI charakterystycznych dla roztoczy kurzu domowego oraz poziomu IL-33, co wydaje się być potwierdzeniem zależności między nasileniem objawów AZS, a występowanie czynników alergizujących.

Praca 6 (*J Physiol Pharmacol.* 2020;71(2)). Wskazuje, na podwyższony poziom IL-25 oraz TSPL u pacjentów z AZS, co autorzy powiązali z podwyższenie poziomu sIgE klasy V i VI charakterystycznych dla roztoczy kurzu domowego oraz nasileniem objawów skórnych w grupie badanej, w porównaniu do kontroli.

Podsumowując, badania składające się na cykl publikacji przedstawionych do oceny, wnoszą znaczący wkład do naszej wiedzy na temat mechanizmów towarzyszących oraz wpływających na przebieg AZS oraz efektywność leczenia, u osób dorosłych. Na szczególną uwagę zasługują badania wiążące nasilenie objawów AZS, w tym, świądu, z depresją oraz bezsenności. Ciekawe, z punktu widzenia praktyki klinicznej, wydają się wyniki wskazujące na skuteczność NB-UVB, której zastosowanie, jest nadal nie do końca wykorzystywane, w terapii AZS. Natomiast wykazanie podwyższonego poziomu cytokin, takich jak: IL-33, IL-25, czy TSPL u dorosłych, może przyczynić się do opracowania nowatorskich terapii celowanych. Przedstawione wyniki wskazują jednoznacznie na konieczność współpracy między dermatologami, alergologami i psychologami w celu opracowania optymalnej procedury terapeutycznej, nie tylko służącej do poprawy bariery skórnonaskórkowej, ale również dobrostanu pacjentów.

Niestety, z punktu widzenia recenzenta muszę, w tym miejscu, poczynić pewne uwagi. Szkoda, że wstęp autoreferatu jest bardzo skrótowy i ogranicza się jedynie do wykazania, że badania nad AZS są istotne z punktu widzenia klinicznego oraz socjoekonomicznego. Przy

opisie poszczególnych prac autor, zawarł jedynie ich tytuły angielskie, bez pełnej cytacji. Zauważalny jest również brak konsekwencji w sposobie narracji. W opisie pierwszej pracy autor zastosował stronę bierną (wykonano, przedstawiono), natomiast w drugiej, pierwszą osobę liczby mnogiej (podjęliśmy). Wydaje mi się, że przy pracach wieloautorskich „bezpieczniej” jest opisywać wyniki w stronie biernej.

Chyba największym ograniczeniem przedstawionych do recenzji badań jest niewielka grupa pacjentów, na której zostały one wykonane (30-50 osób). Biorąc pod uwagę, co wielokrotnie podkreśla autor, że AZS jest najczęściej występującą chorobą skóry, to zebranie grupy większej niż 100 osób, nie powinno sprawiać kłopotu, tym bardziej, że wśród autorów prezentowanych prac są klinicyści z kilku ośrodków krajowych. Zwiększenie grupy badawczej z pewnością przyczyniłoby się do uzyskiwania wyników o większym mocy statystycznej, co z kolei uprawniałoby autorów do śmielszego formułowania wniosków oraz zaleceń dotyczących opieki nad chorymi z AZS. Być może w przyszłości, zamiast prowadzić kilkanaście małych badań klinicznych, dr Jaworek zdecyduje się skupić na większych, bardziej kompleksowych badaniach, które z pewnością wniosą bardzo wiele cennej informacji, zarówno pod względem naukowym, jak i klinicznym.

Na zakończenie tej części recenzji, chciałbym podkreślić, że drobne, głównie techniczne, uwagi przedstawione powyżej, nie mają zasadniczego wpływu na bardzo dobrą ocenę monografii składających się na osiągnięcie naukowe dr Andrzeja Jaworka, które to w pełni spełniają wymogi ustawowe, stanowiąc spójny pod względem tematyki cykl.

2) Ocena pozostałego dorobku naukowego

Zgodnie z przedstawionymi we wniosku danymi, dorobek naukowy dr Andrzeja Jaworka, po wyłączeniu omówionych powyżej 6 prac, obejmuje łącznie ponad **50** publikacji oryginalnych, przeglądowych, opisów przypadków oraz listów do redakcji. Habilitant jest również współautorem szeregu monografii oraz rozdziałów w monografiach. Należy zwrócić uwagę na znaczny wzrost aktywności habilitanta po uzyskaniu stopnia doktora. Według bazy Scopus, tylko w ostatnich dwóch latach dr Jaworek był współautorem 19 prac naukowych. Warto podkreślić, że publikacje habilitanta w większości opublikowane zostały w czasopiśmie polskim, lecz o zasięgu międzynarodowym, o czym świadczy łączny współczynnik oddziaływania **IF=16,275 (966,5 punktów MNiSW)**. Deklarowana w przedstawionej analizie bibliometrycznej, całkowita ilość cytowań dla wszystkich prac autorstwa habilitanta wynosi 71, a Indeks Hirscha (h-index): **4**. Według bazy Scopus, w ostatnich dwóch latach dr Jaworek był współautorem 19 prac naukowych, a jego indeks cytowań wynosi obecnie 214 (czerwiec 2021), co świadczy o dużym zainteresowaniu środowiska naukowego jego badaniami.

Warto zwrócić uwagę, że w pracy naukowej oraz klinicznej dr Jaworek, wykazuje się znaczącą oraz wielokierunkową aktywności. Na początku kariery zawodowej, habilitant zajmował

się wpływem czynników angiogennych na rozwój zmian skórnych w trądziku różowatym, czego uwieńczeniem, była praca doktorska przygotowana pod kierunkiem Pani Prof. dr hab. Anny Wojtas-Pelc (obroniona w roku 2007). W kolejnych latach dr Jaworek podjął się badań nad schorzeniami aparatu paznokciowego. Owocem obserwacji klinicznych oraz analiz dr Jaworka, jest kilka opisów szczególnie trudnych diagnostycznie, a zarazem ciekawych przypadków klinicznych, oraz prace o charakterze poglądowych. Habilitant był również zaangażowany w badania z zakresu wenerologii, czego efektem jest cykl prac dotyczących poszukiwania nowych markerów diagnostycznych dla kiły w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz surowicy. Na uwagę zasługuje również opracowanie szerokiej analizy obrazu klinicznego zmian skórnych w przebiegu kiły; oraz przygotowanie rozdziału dotyczącego tej choroby, w prestiżowym podręczniku akademickim Interna Szczeklika. Dr Jaworek jest również współautorem rekomendacji oraz podręczników dotyczących dziecięcych schorzeń skóry, w tym pieluszkowych chorób zapalnych. Innym obszarem zainteresowań habilitanta jest historia dermatologii, ze szczególnym uwzględnieniem Krakowskiej Szkoły Dermatologii. Co ciekawe, dr Jaworek, od kilku lat współpracuje również z farmaceutami, czego efektem jest kilka opracowań dotyczących receptur dermatologicznych. Oprócz przedstawionego do oceny cyklu prac, dr Jaworek jest również, współautorem kilkunastu dalszych publikacji dotyczących AZS. I na zakończenie warto wspomnieć, że habilitant jest również współautorem prac, z zakresu psychodermatologii, co doskonale nawiązuje do tematyki jego osiągnięcia.

Niestety w przedstawionej do oceny dokumentacji, nie znalazłem informacji na temat doświadczenia habilitanta w pozyskiwaniu funduszy na badania. Biorąc jednak pod uwagę szeroki wachlarz tematyki badawczej oraz ilość publikacji, w których dr Jaworek jest pierwszy, a zarazem korespondencyjnym autorem, można wnioskować, że taką umiejętność posiada.

Podsumowując łączny dorobek dr Andrzeja Jaworka, należy podkreślić dobre przygotowanie kliniczne oraz organizacyjne; mnogość tematyki; jak również umiejętność współpracy z innymi ośrodkami. Biorąc pod uwagę znaczny dorobek publikacyjny (ponad 50 publikacji), uważam, że przedstawiony do oceny całkowity dorobek naukowy dr Andrzeja Jaworka jest w zupełności wystarczający do uzyskania stopienia doktora habilitowanego.

3) Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej oraz współpracy międzynarodowej.


Oprócz oceny dorobku naukowego, samodzielny pracownik nauki powinien również wykazywać się znaczną aktywnością pozanaukową, w tym pracą dydaktyczną. Dr Andrzej Jaworek od początku swojej kariery zawodowej jest związany z Katedrą Dermatologii CM UJ, gdzie aktywnie prowadzi zajęcia z przedmiotu „Dermatologia z wenerologią” dla studentów kilku kierunków, w tym dla studentów anglojęzycznych. Od roku 2010 jest opiekunem koła naukowego przy Katedrze Dermatologii CM UJ oraz jest opiekunem specjalizacji z dermatologii i wenerologii (5 osób ukończyło, 2 osoby w trakcie). Wielokrotnie wygłaszał również, wykłady naukowe

na konferencjach specjalistycznych oraz prowadził warsztaty w trakcie licznych kursów. Co więcej, prowadził również wykłady o charakterze popularnonaukowym. Za swoją działalność dydaktyczną dr Jaworek był wielokrotnie nagradzany, w tym, Nagrodą Ministra Zdrowia, za pełnienie funkcji Kierownika Specjalizacji, w roku 2016.

Jeśli chodzi o działalność organizacyjną to dr Jaworek był współorganizatorem wielu konferencji studenckich, spotkań oraz warsztatów naukowych, jak również aktywności w ramach Festiwalu Nauki w Krakowie. Habilitant jest członkiem 3 krajowych towarzystw naukowych oraz jednego zagranicznego. Co więcej, jest lub był zaangażowany w prace kolegów redakcyjnych trzech czasopism, oraz przygotował szereg recenzji dla czasopism naukowych o zasięgu międzynarodowym. Niewiele jednak wiadomo o współpracy międzynarodowej dr Jaworka, chociaż w przedstawionej dokumentacji wymienił 5 krótkoterminowych zagranicznych pobytów o charakterze szkoleniowym. Mając jednak na względzie, znaczny dorobek naukowy habilitanta, myślę, że jest to bardzo dobry moment w jego karierze na rozpoczęcie takiej współpracy, co z pewnością przyczyni się do poszerzenia grupy badawczej oraz upowszechnienie bardzo istotnych klinicznie wyników badań składających się na jego dorobek.

4) Konkluzja

Podsumowując uważam, że dr Jaworek, z pewnością jest dojrzałym oraz samodzielnym badaczem, którego zainteresowania wykraczają znacznie poza klasyczną dermatologię. Habilitant w swoich badaniach świetnie wykorzystuje znajomość immunologii oraz realizuje swoje zainteresowania psychodermatologią. Dopełnieniem, jest zainteresowań są prace z pogranicza farmakologii mające na celu ocenę skuteczności terapii, czy podejmujących problem formułacji leków. Godne uwagi jest również, jego zaangażowane w działalność dydaktyczną i organizacyjną, w tym, prowadzenie liczne zajęcia, szkoleń, warsztatów oraz zaangażowanie w kolegia redakcyjne i przygotowywanie konferencji. Na podstawie przedstawionych mi materiałów uważam, że osiągnięcia naukowe będące podstawą wniosku, całkowity dorobek naukowy dr Andrzeja Jaworka, jak również jego osiągnięcia w działalności dydaktycznej oraz organizacyjnej spełniają wszelkie wymogi formalne. **Pozwalam sobie, więc przedstawić Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne, Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, wniosek o przejście do dalszych etapów postępowania zmierzającego do nadania dr Andrzejowi Jaworkowi stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medycznej.**

Prof. dr hab. Michał Żmijewski

Katedra i Zakład Histologii
Gdański Uniwersytet Medyczny
Prof. dr hab. Michał Żmijewski