

Dr hab. med. Beata Kręcisz, prof.UJK
Specjalista dermatolog-wenerolog
Dyrektor Instytutu Nauk Medycznych
Collegium Medicum UJK w Kielcach

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DISCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpi. dnia	07-06-2021
L. dz. RN-BM/	1088/2021

Kielce 28.05.2021

Ocena

osiągnięcia naukowego „Aspekty kliniczne i patogenetyczne atopowego zapalenia skóry u chorych dorosłych” oraz dorobku naukowo-dydaktycznego i organizacyjnego

dr n. med. Andrzeja Kazimierza Jaworka, w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medycze i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki medycze prowadzonym przez Radę Dyscypliny Nauki Medycze Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Podstawowe informacje o Kandydacie do stopnia naukowego doktora habilitowanego

Dr n. med. Andrzej Jaworek jest absolwentem Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, który ukończył w 2002 roku. Od 2003 roku pracuje, obecnie na stanowisku adiunkta, w Katedrze Dermatologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, gdzie przeszedł poszczególne etapy rozwoju zawodowego. Przebieg szkolenia i doskonalenia zawodowego Habilitanta potwierdza uzyskanie z wyróżnieniem specjalizacji z dermatologii i wenerologii w 2008 r. Ponadto po odbyciu szkolenia specjalizacyjnego w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc Oddział Terenowy w Rabce dr Jaworek uzyskał w 2013 specjalizację z alergologii. Równoległe z rozwojem zawodowym widoczny jest rozwój naukowy. W 2009 roku Habilitant otrzymał tytuł doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Cytokiny angiogenne we krwi, a zmiany skórne w trądziku różowatym”. (promotor pracy: prof. dr hab. med. Anna Wojas-Pelc).

Parametryczna ocena dorobku naukowego

Na dorobek naukowy dr n. med. Andrzeja Jaworka składają się prace oryginalne, pogładowe i opisy przypadków opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych zagranicznych i polskich o łącznej wartości punktowej IF: 32.498, MNiSW: 1356,5 punktów. Liczba cytowań: 75 (wg bazy *Web of Science Core Collection*), index Hirscha: 4.

Ocena osiągnięcia naukowego:

„Aspekty kliniczne i patogenetyczne atopowego zapalenia skóry u chorych dorosłych”

Dr n. med. Andrzej Jaworek jako osiągnięcie naukowe przedstawił cykl 6 anglojęzycznych prac oryginalnych, z których wszystkie ukazały się w czasopismach z listy filadelfijskiej w roku 2020. Habilitant jest pierwszym autorem wszystkich przedłożonych prac. Załączone kopie oświadczeń współautorów prac wskazują dobitnie na wiodącą rolę Habilitanta w planowaniu, przeprowadzaniu badań, wyciąganiu wniosków oraz przygotowywaniu manuskryptów do druku. Sumaryczna wartość współczynnika oddziaływania (IF) wszystkich prac składających się na osiągnięcie naukowe wynosi 16,224 pkt., a w punktacji MNiSW = 390 pkt.

Przedstawiony do oceny cykl publikacji dotyczy atopowego zapalenia skóry (AZS) – najczęściej na świecie występującej zapalnej choroby skóry. Co więcej, prace dotyczą problemów populacji osób dorosłych, w większości ze szczególnie ciężkim przebiegiem choroby, która jest często niewłaściwie rozpoznawana i pomijana w badaniach. Cykl publikacji dr. Jaworka niewątpliwie poszerza wiedzę w zakresie patofizjologii, kliniki i terapii AZS w populacji osób dorosłych. Habilitant pozostawił sobie za cel poszukiwanie związku pomiędzy czynnikami zaostrzającymi przebieg choroby, a problemami psychicznymi u pacjentów. Dodatkowo, cykl publikacji podejmuje niezwykle ważną tematykę wciąż niedocenianego znaczenia terapii UV w AZS oraz zwraca uwagę na problem zaburzeń snu u pacjentów.

W pracy (1) *Itch relieve in atopic dermatitis: comparison of NB-UVB and cyclosporine treatment (Acta Derm Venerol 2020) [IF= 4.016]* dokonane zostało porównanie skuteczności terapii z użyciem naświetlań UVB-311 nm a cykloporyną A, w zakresie redukcji świądu, stopnia nasilenia zmian skórnych oraz dermatologicznego wskaźnika jakości życia u 42 chorych dorosłych z ciężką postacią AZS. Wyniki analiz dokonanych po 3. miesiącach trwania badania wskazują na szczególne znaczenie fototerapii w zakresie redukcji świądu, ale także poprawy pozostałych badanych elementów (istotność statystyczna). Publikacja jest pierwszym tego typu porównaniem dwóch rekomendowanych i szeroko stosowanych metod terapii AZS. W

codziennej praktyce klinicznej dość często spotyka się chorych, u których istnieją przeciwwskazania do włączenia cyclosporyny A lub pojawiają się po kilku miesiącach terapii działania niepożądane. Stąd wykazanie dobrej skuteczności fototerapii UVB NB w leczeniu ciężkich przypadków AZS może stanowić cenną wskazówkę w wyborze metody terapeutycznej w tej przewlekłej i nawrotowej dermatozie.

Praca **(2)** Adipokines as biomarkers of atopic dermatitis in adults (J Clin Med 2020) [IF=3.303] dotyczy ewentualnych możliwości wykorzystania adipocytokin jako biomarkerów AZS. Badania przeprowadzono w grupie 49 dorosłych pacjentów ze średnionasilonym i ciężkim AZS oraz w grupie kontrolnej (30 zdrowych ochotników). Wyniki zawarte w pracy wskazują na potencjalne wykorzystanie jako biomarkerów: adiponektyny i rezystyny, których wartości stężeń w surowicy krwi badanych pacjentów były odwrotnie proporcjonalne do stopnia nasilenia zmian skórnych. W grupie chorych stwierdzono także wyższe stężenie leptyny w surowicy krwi niż w grupie kontrolnej. Tematyka publikacji dotyka ważnej i wciąż dyskutowanej problematyki wyłonienia biomarkerów AZS. Pomysł na wykorzystanie określenia stężeń adipocytokin wydaje się być szczególnie nowatorski i ciekawy, a tematyka łącząca AZS z tą grupą substancji rzadko eksplorowana w piśmiennictwie naukowym.

W pracy **(3)** Depression and serum content of serotonin in adult patients with atopic dermatitis (Adv Exp Med Biol 2020) [IF=2.450] poruszona została tematyka występowania objawów depresji u pacjentów chorujących na AZS. Badanie przeprowadzono w grupie 31 dorosłych chorych na AZS o ciężkim przebiegu (grupę kontrolną stanowiło 14 ochotników). Wszyscy pacjenci prezentowali objawy depresji w skali MADRAS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale). Co więcej, analizy statystyczne przeprowadzone w pracy wykazały dodatnią korelację pomiędzy stopniem nasilenia zmian skórnych, a nasileniem objawów depresji u pacjentów. Stwierdzono także istotnie statystycznie wyższe stężenie serotoniny (5-HT) w surowicy krwi u ochotników z grupy kontrolnej w stosunku do pacjentów z AZS. Praca porusza bardzo ważny aspekt konieczności holistycznej opieki nad pacjentami z AZS, która powinna uwzględniać również współpracę z psychologiem i/lub psychiatrą. Obserwowany, pozytywny wpływ stosowanych czasem leków p/depresyjnych w terapii AZS może być tłumaczony wahaniami stężenia 5-HT. W pracy zwrócono szczególną uwagę na wielokierunkowy model działania tego neuromediatora.

Praca **(4)** Melatonin and sleep disorders in patients with severe atopic dermatitis (Adv Dermatol Allergol 2020) [IF=1.361] wykazała, że dorośli pacjenci z AZS często prezentują zaburzenia snu, a ich patofizjologia może być związana ze stężeniem melatoniny w surowicy krwi. Wyniki pracy, a zwłaszcza obserwowana negatywna korelacja pomiędzy stężeniem melatoniny w surowicy krwi pacjentów, a nasileniem zaburzeń snu i świądu, podkreślają konieczność każdorazowego zbierania wywiadu dotyczącego występowania zaburzeń snu u wszystkich pacjentów chorujących na AZS. Przeprowadzona analiza powinna także skłonić do ewentualnych prób substytucji melatoniny u pacjentów z AZS. Skuteczność tej suplementacji w zakresie redukcji zaburzeń snu i świądu wymaga dalszych obserwacji klinicznych.

W pracy **(5)** Pruritus characteristics in severe atopic dermatitis in adult patients (Adv Exp Med Biol 2020)[IF=2.450] intencją autorów była identyfikacja czynników zaostrzających świąd w grupie dorosłych pacjentów z AZS. Grupa badana liczyła 34 pacjentów, natomiast grupa kontrolna 20 zdrowych ochotników. Wszyscy chorzy określali świąd w skali wizualno-analogowej jako bardzo silny (NRS=9-10 pkt). Jako najsilniejszy czynnik zaostrzający świąd skóry, większość pacjentów podała suchość skóry (27 pacjentów; 79.4%). Na drugim miejscu wskazywano kontakt z kurzem domowym (22 pacjentów; 64.7% wszystkich badanych). Wśród tych pacjentów stwierdzono istotnie statystycznie częstsze występowanie sIgE dla roztoczu kurzu domowego (klasa V i VI). Surowicze stężenie interleukiny (IL)-33 – jednej z zasadniczych cytokin odpowiedzialnych za świąd skóry – było istotnie statystycznie wyższe w grupie pacjentów w stosunku do grupy kontrolnej. Wyniki badania mogą być użytecznym narzędziem poprawiającym efektywność terapii pacjentów chorujących na AZS, z uwagi na wyodrębnienie konkretnych elementów zaostrzających przebieg schorzenia. Ta obserwacja stwarza możliwość wprowadzenia odpowiednich modyfikacji w długofalowym postępowaniu z chorym

Praca **(6)** Interleukin 25, thymic stromal lymphopoietin and house dust mites in pathogenesis of atopic dermatitis (J Physiol Pharmacol 2020) [IF= 2.644] także dotyczy zagadnień związanych ze znaczeniem roztoczu kurzu domowego w patogenezie AZS. Badanie przeprowadzono w grupie 31 dorosłych chorych z ciężką postacią AZS, a grupę kontrolną stanowiło 20 zdrowych ochotników. U większości badanych pacjentów (84%) występowały w surowicy krwi sIgE klasy IV-VI dla alergenów roztoczu kurzu domowego. Dodatkowo zbadano stężenie wydzielanych przez naskórek pacjentów alarmin: IL-25 oraz limfopoetyny zrębu

grasicy (TSLP) w surowicy krwi chorych i grupy kontrolnej. Istotnie statystycznie wyższe stężenia w surowicy badanych czynników u pacjentów oraz zaobserwowany liniowy trend wzrostowy pomiędzy surowiczym stężeniem IL-25, a poziomami sIgE dla roztoczy kurzu domowego wydają się potwierdzać hipotezę badawczą opartą na założeniu znaczenia uszkodzeń bariery naskórkowej przez antygeny roztoczy kurzu domowego w rozwoju AZS. Praca wpisuje się w rekomendowaną obecnie konieczność działań prewencyjnych mających na celu odbudowywanie i pielęgnowanie uszkodzonej bariery naskórkowej co może przyczynić się do lepszej kontroli przebiegu choroby.

Podsumowując, przedstawiony przez dr n. med. Andrzeja Jaworka cykl prac jest oryginalnym, logicznym i spójnym tematycznie osiągnięciem. Prace zostały przygotowane przez wieloosrodkowe zespoły badawcze (Kraków, Wrocław, Olsztyn, Rabka), co niewątpliwie korzystnie wpływa na ich wartość merytoryczną. Dużą zaletą zaplanowanych i przeprowadzonych przez Habilitanta badań jest również możliwość wykorzystania uzyskanych wyników w codziennej praktyce klinicznej. Cykl publikacji stanowi ważny dorobek naukowy z zakresu dermatologii i alergologii wpływający na postęp nauki odnośnie lepszego zrozumienia etiologii i patomechanizmów atopowego zapalenia skóry u dorosłych. Zawiera nowatorskie dane poszerzające współczesny stan wiedzy.

Ocena innych kierunków aktywności naukowej

Dorobek naukowy dr n. med. Andrzeja Jaworka nie wchodzący w zakres osiągnięcia naukowego stanowi 26 prac oryginalnych, 43 kazuistycznych, oraz 46 prac poglądowych. W 55 pracach dr. Jaworek jest pierwszym autorem. W ocenie bibliometrycznej dorobek naukowy kandydata po wyłączeniu cyklu prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi: IF= 16,274 oraz 966,5 pkt. MNiSW.

Do obszarów szczególnych zainteresowań naukowych Habilitanta, które przełożyły się na aktywność publikacyjną zaliczyć można:

- 1) Choroby aparatu paznokciowego.
- 2) Dermatologię pediatryczną.
- 3) Wenerologię (w szczególności immunologię kiły nabytej).
- 4) Historię dermatologii.
- 5) Recepturę dermatologiczną.

- 6) Chłoniaki skóry.
- 7) Psychodermatologię.
- 8) Trądzik różowaty.
- 9) Kazuistykę dermatologiczną.

Wśród przedstawionych do oceny publikacji na szczególną uwagę zasługuje ciekawy cykl prac z zakresu wenerologii, w których badano różne aspekty kiły nabytej, w tym próby ustalenia biomarkera zakażenia OUN. Działalność zespołu naukowego, którego Habilitant jest członkiem zaowocowała m.in. szeregiem prac oryginalnych, opisami przypadków oraz autorstwem rozdziału w prestiżowym podręczniku Interna Szczeklika.

Istotnym elementem zainteresowań habilitanta jest publikacja bardzo licznych opisów przypadków pacjentów ze zróżnicowanego spektrum dermatoz. Kilka opisów wartych jest szczególnej uwagi ze względu na rzadkość lub wręcz pierwszorazowe opisy w polskiej literaturze medycznej. Dotyczy to np. opisu liszajopodobnego zapalenia skóry z pocierania jako ultraradkiego wariantu AZS lub opisu pacjenta z uogólnionymi zmianami skórными w przebiegu choroby Schambergą.

Udział w konferencjach naukowych

Dr n. med. Andrzej Jaworek jest współautorem 35 doniesień (w wielu jako pierwszy autor) prezentowanych na zjazdach i konferencjach naukowych krajowych i międzynarodowych. W 2012 roku w trakcie XXX Zjazdu Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego uzyskał nagrodę główną za opis przypadku pt. Ogromny rak podstawnkomórkowy skóry głowy owłosionej (fenomen Monakowa).

Habilitant jest również autorem 15 wykładów poświęconych głównie zagadnieniom receptury dermatologicznej oraz AZS zaprezentowanych w trakcie krajowych konferencji naukowych.

Stáže naukowe i kursy w ośrodkach naukowych

Habilitant odbył następujące staże w ośrodkach zagranicznych:

- Munster Atopy Master Class; VI 2019
- Atopy School Portugal, VI 2016

- UCB Institute of Allergy Academy, Berlin, IX 2011
- Summer School on Sexually Transmitted Diseases, VI 2008
- Euroderm Excellence, Rome, XII 2006

Udział w komitetach redakcyjnych czasopism oraz recenzowanie publikacji naukowych

Habilitant do 2011 r. był członkiem Rady Redakcyjnej czasopisma *Ostry Dyżur*, a obecnie pozostaje członkiem Komitetu Redakcyjnego *Medycyny Praktycznej* (od 2011 r.) i Rady Naukowej *Dermatologii po Dyplomie* (od 2020 r.).

Dr n. med. Andrzej Jaworek pełnił rolę recenzenta w czasopismach naukowych: *Allergy*, *Acta Dermato-Venereologica*, *Przegląd Dermatologiczny* oraz *Przegląd Lekarski*.

Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej oraz popularyzatorskiej

Dr n. med. Andrzej Jaworek jest cenionym dydaktykiem, który prowadzi ćwiczenia, seminaria i wykłady dla studentów Wydziału Lekarskiego, Stomatologii, Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców i Dietetyki Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. Dodatkowo dr Jaworek jest od wielu lat Opiekunem Studenckiego Koła Naukowego Dermatologii, a jego podopieczni uzyskują liczne granty naukowe i nagrody na konferencjach naukowych. Pod opieką dr. Andrzeja Jaworka 5 osób ukończyło specjalizację z dermatologii i wenerologii, w tym jedna zdała egzamin specjalizacyjny najlepiej w Polsce. Wyrazem umiejętności dydaktycznych Habilitanta jest otrzymanie przez niego wielokrotnie nagród dydaktycznych Rektora Uniwersytetu Jagiellońskiego oraz Ministra Zdrowia.

Od kilku lat roku Habilitant prowadzi nowatorską, intensywną działalność edukacyjną (wykłady, artykuły naukowe) w zakresie receptury dermatologicznej popularyzując jej aspekty zarówno wśród lekarzy (dermatologów, pediatrów), jak i farmaceutów. Wyrazem starań dr. Jaworka w tym zakresie jest udział w gronie autorów najnowszego wydania prestiżowego podręcznika *Receptura Apteczna* pod red. Prof. Renaty Jachowicz.

Dr Jaworek jest współredaktorem skryptu dotyczącego chorób skóry u dzieci oraz współautorem sześciu rozdziałów w książkach i podręcznikach naukowych. Wart podkreślenia jest fakt, że Habilitant od 2017 roku współtworzy rozdział z zakresu kiły w podręczniku *Interna Szczeklika*.

Dr n. med. Andrzej Jaworek był współorganizatorem siedmiu konferencji i spotkań naukowych, w tym szczególnie prestiżowej: XXX Zjazdu Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego w Krakowie. W trakcie tych wydarzeń pełnił funkcje v-ce przewodniczącego lub członka komitetów organizacyjnych.

Habilitant wygłosił 8 wykładów popularyzujących zagadnienia dermatologii i alergologii wśród pacjentów oraz był autorem licznych doniesień prasowych poświęconych różnym schorzeniom skóry. W 2014 roku dr Jaworek był współautorem poradnika dla pacjentów chorujących na AZS, który został wydany drukiem.

Podsumowanie

Tematyka cyklu prac badawczych stanowiących osiągnięcie naukowe Habilitanta związana z atopowym zapaleniem skóry, jak również inne przedstawione w dorobku naukowym prace z tego zakresu wnoszą znaczący wkład w poznanie patofizjologii i terapii tej bardzo wieloczynnikowej przewlekłej i nawrotowej choroby. Niewątpliwie dr n. med. Andrzej Jaworek przy tworzeniu projektów naukowych wykazał dojrzały warsztat badawczy oraz umiejętność formułowania wniosków na podstawie uzyskanych wyników badań. Przedstawione osiągnięcie naukowe jest oryginalne i posiada znaczną wartość poznawczą. Ponadto uzyskane wyniki prac mogą stanowić istotne wskazówki terapeutyczne i wpływać na lepszą kontrolę przebiegu choroby.

Przedstawione również do oceny inne prace naukowe wskazują na szerokie zainteresowania i dojrzałość badawczą Habilitanta oraz mają wysoką wartość poznawczą. Dr Andrzej Jaworek wykazuje również intensywną działalność dydaktyczną, organizacyjną oraz propagującą naukę. Uwzględniając wymienione obszary aktywności stwierdzam, że Habilitant spełnia kryteria stawiane dla uzyskania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne zgodnie z zapisami art. 219 ust. 1 pkt 2 oraz p ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. z 2020r. poz 85 z późn. zm). A zatem uwzględniając pozytywną wysoką ocenę osiągnięć Habilitanta mam zaszczyt wnioskować do wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie dr. n. med. Andrzeja Jaworka do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.