

Katowice, 19.03.2018 r.

Katedra i Klinika
Dermatologii

40-027 Katowice,
ul. Francuska 20/24
www.sum.edu.pl

Kierownik
rof. zw. dr hab. med. Ligia
Brzezińska-Wcisło
tel.: (+48 32) 256-11-82
+48 32) 25-91-580 fax:(+48
32) 256-11-82

SEKRETARIAT
tel.: (+48 32) 256-11-82
+48 32) 25-91-581 fax:(+48
32) 256-11-82

kikderm@sum.edu.pl

Ocena dorobku naukowego i cyklu prac pt.: „Rola adipokin i białek wiążących kwasy tłuszczowe w patogenezie łuszczycy” dr med. Anny Baran adiunkta Katedry i Kliniki Dermatologii i Wenerologii w Białymstoku dokonana na zlecenie Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów.

Sylwetka zawodowa Habilitantki, działalność dydaktyczna i organizacyjna.

Nadesłane materiały w pełni umożliwiają ocenę rozprawy habilitacyjnej i dorobku naukowego dr med. Anny Baran w postępowaniu o nadanie Jej stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Habilitantka w 2007 r. uzyskała dyplom lekarza i po odbyciu stażu podyplomowego została lekarzem rezydentem w Klinice Dermatologii i Wenerologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. K. Dłuskiego w Białymstoku.

Prace zawodową w Katedrze i Klinice Dermatologii i Wenerologii w Białymstoku rozpoczęła w październiku 2009 r., gdzie pracuje do chwili obecnej zajmując kolejno stanowisko asystenta a od 2015 r. adiunkta.

Stopień doktora nauk medycznych został Jej nadany w 2012 r. przez Radę Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim na podstawie rozprawy „Ocena stężeń adiponektyny i leptyny w surowicy chorych na łuszczycę”, której promotorem była profesor Iwona Flisiak.

Tytuł specjalisty w dziedzinie dermatologii i wenerologii uzyskała w 2014 r.

Była wykonawcą programu „A multi-center, single-blind, paralel group, clinical evaluation of efficacy and safety of imiquimod cream Aldara creamin the topical treatment of anogenital warts”. Study No: GM-PL-03.2009 Sponsor Glenmark Generics.

W latach 2013-2017 brała udział w projektach statutowych Katedry i Kliniki Dermatologii i Wenerologii UM w Białymstoku.

Poza tym uczestniczyła w organizacji badania populacyjnego „Białystok PLUS” prowadzonego przez UM w Białymstoku przy współpracy z Uniwersytetem w Greifswaldzie (2015 r.).

Pracuje również w ambulatorium Przyklinicznej Poradni Dermatologicznej w Białymstoku od 2013 r.

Uczestniczyła w 2012 r. w Rzymie w szkoleniu dla rezydentów Euroderm Excellence Programme oraz w licznych warsztatach, szkoleniach i kursach zarówno krajowych jak i europejskich.

W czasie studiów w latach 2004-2008 była członkiem Studenckiego Towarzystwa Naukowego przy Katedrze i Klinice Dermatologii i Wenerologii w Białymstoku, a obecnie od 2010 r. jest opiekunem naukowym w/w Koła. Za rok 2016 Studenckie Towarzystwo Naukowe przy Klinice Dermatologii i Wenerologii zajęło II miejsce w kategorii interdyscyplinarnej w Rankingu Kół Naukowych UMB. Poza tym prace z tego Koła otrzymały liczne nagrody i wyróżnienia na Zjazdach STN od czasu kiedy Habilitantka jest jego opiekunem.

Dr med. Anna Baran odbyła dwumiesięczną praktykę kliniczną w 2007 r. w Klinice Dermatologii i Wenerologii Ramathibodi Hospital w Bangkoku.

Prowadzi wykłady dla lekarzy rodzinnych w ramach szkolenia specjalizacyjnego od 2015 r. w Zakładzie Medycyny Rodzinnej UM w Białymstoku.

Bierze aktywny udział w szkoleniu przed jak i podyplomowym prowadząc wykłady dla lekarzy na kursie obowiązującym do specjalizacji.

Od 2009 r. dr med. Anna Baran prowadzi zajęcia dydaktyczne (ćwiczenia, semiotyka, wykłady) ze studentami IV roku Wydziału Lekarskiego, Wydziału Lekarsko-Dentystycznego, Wydziału Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim UM w Białymstoku.

Jest koordynatorem zajęć dydaktycznych ze studentami Oddziału Nauczania w Języku Angielskim Wydziału Lekarskiego UM w Białymstoku w Klinice Dermatologii i Wenerologii UMB.

Habilitantka jest autorem rozdziału pt. „Jak leczyć atopowe zapalenie skóry u dziecka?” w manografii „Praktyczny przewodnik po atopowym zapaleniu skóry u dzieci”(red. Iwona Flisiak 2016 r.).

Pełni funkcję Skarbnika Oddziału Białostockiego Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego (PTD) od 2010 r. i jest członkiem Zarządu tegoż Oddziału.

Recenzowała liczne prace w czasopismach polskich jak i o zasięgu międzynarodowym (łącznie 23 prace).

Jest członkiem rady naukowej Forum Dermatologicum od 2016 r. Była członkiem jury podczas konferencji naukowych STN, współprzewodniczyła sesji podczas Zjazdu Forum Młodych PTD w Łodzi w 2017 r. oraz członkiem jury podczas III Ogólnopolskiej Konferencji Naukowej Interdyscyplinarne aspekty chorób skóry i błon śluzowych w Warszawie w 2017 r.

Należy do Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego (PTD), Sekcji Dermatologii Dziecięcej PTD, European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), European Society for Dermatological Research (ESDR).

Habilitantka otrzymała 4 nagrody zespołowe (3-III stopnia i 1-II stopnia) JM Rektora UM w Białymstoku. Poza tym dr med. Anna Baran otrzymała grant EADV w 2016 r. a w 2011 r. grant edukacyjny Stiefel Spółka Lizbona. Jest również laureatką konkursu PTD na stypendium wyjazdowe w 2016 r. AAD do Waszyngtonu, EADV Ateny 2016 r, EADV Istambuł 2013 r. Jest pierwszym autorem dwóch nagrodzonych prac kazuistycznych, jednej na Zjeździe Sekcji Forum Młodych PTD w Łodzi w 2017 r., a drugiej w 2011 r. w Jastrzębiej Górze Sekcji Dermatologii Dziecięcej PTD.

Działalność naukowa oraz ocena rozprawy habilitacyjnej

Rozprawa habilitacyjna dr med. Anny Baran stanowi cykl 6 pełnotekstowych publikacji zatytułowanych „Rola adipokin i białek wiążących kwasy tłuszczowe w patogenezie łuszczycy”. Jest to cykl 5 prac oryginalnych i 1 przeglądowej, gdzie Habilitantka jest pierwszym autorem. We wszystkich pracach swój udział ocenia na 80%. Łączna punktacja tych prac to: IF 9.494 a liczba MNiSW/KBN 132 a wszystkie prace opublikowała w latach 2016-2017. Do maszynopisu prac dołączono oświadczenia współautorów opublikowanych prac, jednocześnie informując recenzenta o kluczowej roli Habilitantki w koncepcji naukowej realizacji projektu naukowego, analizie i selekcji otrzymanych danych, interpretacji wyników, przeglądu piśmiennictwa, stworzeniu bazy danych oraz przygotowaniu manuskryptów.

W pierwszej pracy Autorka potwierdziła pewne znaczenie białka wiążącego retinol-4 w patogenezie łuszczycy. Może ono odgrywać ochronną rolę w odniesieniu do przewlekłego stanu zapalnego obecnego w łuszczycy.

Kontynuując poprzednie badanie Autorka objęła grupę chorych z zaostrzeniem łuszczycy przed i po leczeniu miejscowym oraz oceniała możliwe zależności pomiędzy aktywnością choroby, wykładnikami stanu zapalnego i zaburzeń metabolicznych. Dr med. Anna Baran potwierdziła, że lipokaina-2 może być

markerem łuszczycy i chorób współistniejących, ale nie wskaźnikiem stanu zapalnego ani zaburzeń metabolicznych. Prawdopodobnie nie jest również przydatna w monitorowaniu aktywności łuszczycy ani jej leczenia.

W trzeciej pracy z cyklu osiągnięcia naukowego Autorka podjęta temat chitynazy-3-1 określanej również jako YKL-40. Nie wykazała wpływu badanego białka na aktywność łuszczycy, a więc nie może ono służyć do oceny nasilenia choroby. Stwierdziła, że YKL-40 jest białkiem ostrej fazy związanym z przewlekłym procesem zapalnym obecnym w łuszczycy. Dr med. Anna Baran wysunęła przypuszczenie, że oceniana glikoproteina nie odgrywa istotnej roli we wzajemnych powiązaniach łuszczycy z chorobami metabolicznymi a leczenie nie ma istotnego wpływu na YKL-40, a może być wykładnikiem stanu zapalnego w łuszczycy.

W kolejnej pracy Habilitantka nie odnotowała istotnych powiązań iryzyny z aktywnością choroby i wykładnikami zaburzeń metabolicznych. Nie było możliwe wyjaśnienie czy iryzyna jest pewnego rodzaju czynnikiem adaptacyjnym dla odchyłeń w metabolicznej homeostazie czy jednak ich promotorem. Może być wykładnikiem stanu zapalnego w łuszczycy, ale nie zaburzeń metabolicznych oraz może być białkiem ostrej fazy.

Sercowe białko wiążące kwasy tłuszczowe prawdopodobnie nie jest przydatne w ocenie ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych i metabolicznych u pacjentów z łuszczycą. Może być potencjalnym wskaźnikiem stanu zapalnego i zaburzeń funkcji wątroby u osób z łuszczycą. Adipocytowe białko wiąże kwasy tłuszczowe, może być markerem łuszczycy i chorób współistniejących.

W piątej pracy Habilitantka stwierdziła, że białka wiążące kwasy tłuszczowe mogą stanowić potencjalny molekularny cel farmakoterapii łuszczycy. Należy prowadzić dalsze badania nad potencjalnym wykorzystaniem leków redukujących A-FABP u chorych z łuszczycą, co mogłoby zmniejszyć ryzyko schorzeń kardiometabolicznych.

W pracy przeglądowej w oparciu o przegląd piśmiennictwa i badania własne Autorka podsumowała różne aspekty zarówno molekularne jak i kliniczne dotyczące roli lipidów w patogenezie łuszczycy i powiązaniu jej z chorobami metabolicznymi. Zdaniem dr med. Anny Baran lipidy odgrywają istotną rolę w patogenezie łuszczycy, wpływają na jej powiązania z chorobami ogólnoustrojowymi i zaburzeniami metabolicznymi.

Za najważniejszą nowatorską pracę uważam pracę, która ukazała się w Journal of Dermatological Treatment „Serum irisin levels in patients with psoriasis”. Dr med. Anna Baran stwierdza w tej pracy, iż iryzyna ma związek ze wskazaniem stanu zapalnego twierdząc, że również może być białkiem ostrej fazy

oraz może być też wykładnikiem stanu zapalnego w łuszczycy, ale nie zaburzeń metabolicznych.

Podsumowując rozprawę habilitacyjną Autorka wykazała się bardzo dobrą znajomością omawianego tematu. Biorąc pod uwagę pracę jako całość należy podkreślić, że stanowi ona bardzo ciekawe studium badawcze, co świadczy o umiejętnym zaplanowaniu i rozwiązywaniu problemu oraz o wszechstronnym przygotowaniu Habilitantki. Poczynione przez Nią oryginalne obserwacje mają istotne znaczenie poznawcze oraz kliniczno-praktyczne. Wyniki uzyskanych nowatorskich badań stanowią postęp w badaniach nad łuszczycą i są oryginalne. Pięć z sześciu prac ukazało się drukiem w czasopismach posiadających współczynnik wpływu IF, co łączy się również z pozytywnymi ocenami przez międzynarodowe grono ekspertów – recenzentów poszczególnych prac.

Dr med. Anna Baran jest współautorem 25 oryginalnych publikacji, 22 przeglądowych, 14 kazuistycznych oraz 1 rozdziału w książce.

Całkowity IF publikacji = 25.594 a liczba punktów KBN/MNiSW = 596. Liczba cytowań wg Web of Science – All Databases 41/Core Collection 38. Indeks Hirscha = 3.

Do innych zainteresowań naukowych Habilitantki zalicza się:

1. Zaburzenia immunologiczne w łuszczycy
2. Epidemiologia i charakterystyka kliniczna wybranych chorób skóry
3. Dermatologia dziecięca
4. Kazuistyka.

Ad. 1. Autorka wykazała, że stężenie EGF (epidermal growth factor) w osoczu chorych na łuszczycę było wyższe a stężenie sEGFR niższe w porównaniu do osób zdrowych. Wartości te korelowały z aktywnością łuszczycy. Zastosowane leczenie (cygnolina) spowodowało nieznamienny spadek EGF i znamieny wzrost sEGFR w osoczu chorych. Następnie stwierdziła, że naskórkowy czynnik wzrostu i jego receptor mogą być przydatne w monitorowaniu przebiegu klinicznego łuszczycy i efektywności jej terapii.

Kolejne zainteresowania naukowe Habilitantki to apoptoza, która wpływa na przerost naskórka w łuszczycy i dysregulację immunologiczną.

Oceniła również stężenia CD40 i jego ligandu CD40L ponieważ ich połączenie jest jednym z bodźców stymulujących apoptozę. Potwierdziła wzrost stężenia CD40 jak i CD40L w surowicy chorych a wzrost aktywności układu CD40 i CD40L u chorych na łuszczycę może wyjaśnić dużą częstość występowania u nich chorób układu krążenia.

W następnej pracy Autorka potwierdziła, że stężenie sFas oraz współczynnik sFas/sFasL mają znacznie wyższe wartości u chorych z łuszczycą plackowatą

niż u osób zdrowych i wiążą się z występowaniem chorób towarzyszących łuszczycy: nadwagi, cukrzycy, nadciśnienia tętniczego.

Kolejnym badanym czynnikiem indukującym apoptozę był receptor TWEAK stwierdzając wzrost jego stężenia u chorych na łuszczycę.

Następnie Habilitantka poszerzyła badania o ocenę wpływu fototerapii wąskim pasmem promieniowania UVB.

Zastosowane leczenie (cygnolina) spowodowało wzrost stężenia TWEAK (TNF-like weak inducer of apoptosis) w surowicy, co ponownie podkreśliło znaczenie tego induktora apoptozy w łuszczycy i w jej różnych metodach terapii.

W kolejnej pracy Autorka wykazała, iż całkowite stężenie CER (ceramidy) było znamienne obniżone u pacjentów z łuszczycą, poszczególne ich frakcje również się różniły, a S1P (sfingozyno-1-fosforan) było znacząco wyższe niż w grupie kontrolnej. Wartości CER i S1P nie korelowały z PASI czy wskaźnikami zapalnymi i metabolicznymi. Chorzy z łuszczycowym zapaleniem stawów mieli wyższe wartości CER niż pacjenci bez zajęcia stawów. Ocena ich stężeń będzie mogła w przyszłości posłużyć jako czynnik przepowiadający zajęcie stawów u chorych z łuszczycą. Z czasem trwania choroby rośnie ryzyko rozwoju zaburzeń metabolicznych i jest ono istotnie powiązane z zaburzeniami profilu lipidów.

Ad. 2. W pracach z zakresu epidemiologii Autorka podjęła się oceny częstości występowania zespołu metabolicznego i poszczególnych jego składowych wśród pacjentów z łuszczycą. Habilitantka podkreśliła znaczenie kompleksowej oceny stanu zdrowia pacjentów z łuszczycą, ich edukacji i profilaktyki w celu zapobiegania występowania zaburzeń metabolicznych.

Dr med. Anna Baran podjęła się retrospektywnej analizy dokumentacji medycznej pacjentów z ziarniniakiem grzybiastym, piodermią zgorzelinową, półpaścem, łupieżem czerwonym mieszkowym i łuszczycy u dzieci.

Autorka potwierdziła powiązanie mykosis fungoides ze wskaźnikami ogólnoustrojowego odczynu zapalnego.

W kolejnej pracy potwierdziła częstsze występowanie piodermii zgorzelinowej w osób w wieku średnim oraz jej powiązanie ze schorzeniami układowymi i wskaźnikami odczynu zapalnego. Zaobserwowała ciekawą zależność pomiędzy lokalizacją zmian o charakterze róży w przeszłości a lokalizacją zmian w przebiegu piodermii zgorzelinowej u blisko 15% chorych.

Dr med. Anna Baran zwiększoną zapadalność na półpaśiec stwierdziła w grupie wiekowej 70-80 lat oraz częstsze współistnienie z nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą i nowotworami.

Kolejną rzadką chorobą, której analizę retrospektywną przeprowadziła Habilitantka był łupież czerwony mieszkowy. U tych pacjentów najczęściej

współistniały choroby krążenia, cukrzyca i hiperlipidemia. Potwierdzono bimodalny szczyt zachorowań przypadający pomiędzy 2 a 3 oraz 6 a 8 dekadą życia i ponad dwa razy większą zachorowalność u mężczyzn. Stwierdziła zależność pomiędzy w/w chorobą a poprzedzającą łuszczycą oraz dodatni wywiad rodzinny w kierunku łuszczycy.

Natomiast Autorka zaobserwowała, że na łuszczycę chorują dzieci powyżej 10 roku życia a dodatni wywiad w kierunku łuszczycy miało 61%. Wśród czynników zaostrzających dominowały infekcje wirusowe i bakteryjne. Duży wpływ na chorobę miał stres.

Kolejny nurt badawczy Habilitantki to dermatologia dziecięca, a szczególnie łuszczycy, atopowe zapalenie skóry i trądzik. Autorka podkreśliła, iż skóra dzieci z łuszczycą wymaga indywidualnego podejścia ze strony lekarza, edukacji małego chorego i jego rodziny również dotyczącej pielęgnacji. U dzieci z łuszczycą zwykle wystarczające jest leczenie miejscowe, ewentualnie w połączeniu z fototerapią NB-UVB.

W kolejnej pracy Autorka zebrała dostępną wiedzę na temat leczenia łuszczycy u dzieci lekami biologicznymi. Parę prac dotyczy trądziku w populacji pediatrycznej. U noworodków ma on zazwyczaj przebieg łagodny i samoograniczający się, podczas gdy trądzik niemowlęcy podobnie jak trądzik okresu przedpokwitaniowego może być przewlekły i prowadzić do rozwoju ciężkiego trądziku w młodości. Habilitantka uważa, iż trądzik w wieku 2-6 lat zawsze powinien budzić podejrzenia hiperandrogenizmu i skłonić do dalszej diagnostyki.

Kilka prac poglądowych oraz rozdział w monografii Autorka poświęciła zagadnieniom dotyczącym etiopatogenezy, różnicowania z innymi dermatozami dziecięcymi, profilaktyki, właściwej pielęgnacji oraz leczenia atopowego zapalenia skóry.

Dr med. Anna Baran posiada w swoim dorobku liczne prace kazuistyczne dotyczące różnych rzadko rozpoznawanych przypadków.

W formie streszczenia opublikowała 46 komunikatów ze zjazdów zagranicznych jak i krajowych. Prezentacja dorobku naukowego zarówno swojego jak i Kliniki na forum spotkań krajowych i zagranicznych jest cenną cechą naukowca.

Wnioski końcowe

W podsumowaniu stwierdzam, że dr med. Anna Baran posiada oryginalny, wartościowy, znaczący dorobek naukowy, który stanowi liczący się wkład w rozwój uprawianej przez Nią dyscypliny naukowej.

Wybrane przez Habilitantkę prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego, mają duże znaczenie poznawcze, a ich wyniki mają także zastosowanie praktyczne.

Po ocenie cyklu prac na tle całościowego dorobku naukowego, organizacyjnego i dydaktycznego stwierdzam, że dr med. Anna Baran spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego, a tym samym spełnia warunki określone w art. 16 ustawy dnia 14.03.2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2003 nr 65 poz. 595 z późn. zm.).

W związku z powyższym przekładam komisji habilitacyjnej wnioszek o wystąpienie do Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nadanie dr med. Annie Baran stopnia naukowego doktora habilitowanego.

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Dermatologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
[Signature]
prof. zw. dr hab. n. med. Iwona Przystańska-Wojcik