

Ocena dorobku naukowego, osiągnięć dydaktycznych i organizacyjnych dr. hab. n. med. Doroty Sands w związku z wszczęciem postępowania w celu nadania Jej tytułu naukowego Profesora.

Podstawę oceny stanowią materiały przesłane z Instytutu Matki i Dziecka: spis wszystkich prac, odbitki prac po habilitacji, analiza bibliometryczna, autoreferat, informacje dotyczące przeprowadzonych szkoleń, a także ocena środowiska lekarskiego korzystającego z wiedzy i warsztatu naukowego Pani docent Doroty Sands, Kandydatki aspirującej do nadania tytułu naukowego Profesora, która jest już uznanym autorytetem w dziedzinie mukowiscydozy.

Dorobek naukowy przed habilitacją

Dr hab. Dorota Sands jest absolwentką Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie z roku 1989. Stopień doktora nauk medycznych uzyskała w 2011 roku na podstawie pracy dotyczącej zastosowania DNA-zy w kompleksowym leczeniu mukowiscydozy. Od tego czasu w swoich badaniach naukowych, a także działaniach organizacyjnych i szkoleniowych jest wierna temu tematowi - mukowiscydozie jako problemowi diagnostycznemu, terapeutycznemu i organizacyjnemu.

Jej praca habilitacyjna „Mukowiscydoza – różnorodność fenotypowa i wyzwania diagnostyczne” jest podsumowaniem 14 prac autorskich wybranych spośród 53 prac, także w większości dotyczących mukowiscydozy. Praca ta jest w środowisku lekarzy różnych specjalności, a w szczególności pulmonologów i gastroenterologów polskich traktowana jako pierwsze obejmujące różne aspekty kompleksowe opracowanie dotyczące mukowiscydozy, a w szczególności jej różnorodności fenotypowej przy tym samym genotypie CFTR i domniemanej roli genów modyfikatorów. W badaniach dokonano powiązania genetyki mukowiscydozy, szczególnie w zakresie polimorfizmu genów kodujących cyklooksygenazy COX 1 i COX2 i ich wpływu na ekspresję płucną w postaci zaawansowania destrukcji płuc.

Wykazano zależność między większym stopniem heterozygotyczności tych genów a mniejszym stopniem uszkodzenia płuc, a także złagodzeniem innych wczesnych objawów mukowiscydozy, takich jak alkaloza metaboliczna, niedrożność smółkowa, opóźnione dojrzewanie płciowe, upośledzenie gęstości mineralnej układu kostnego. Wyniki tych prac opublikowano w wysokopunktowanych anglojęzycznych czasopismach.

Łączny Impact Factor prac przed habilitacją wynosi 36.4, a w punktacji MNiSW 336.

Prace te wykreowały wiodącą pozycję autorki wśród polskich i europejskich ekspertów od mukowiscydozy młodszego pokolenia.

Dorobek naukowy po habilitacji

Po habilitacji Kandydatka intensywnie kontynuowała badania dotyczące przede wszystkim różnych aspektów mukowiscydozy.

Jeszcze w 2011 i 2012 roku Kandydatka opublikowała w European Journal of Human Genetics dalszy ciąg badań genetycznych (rozpoczętych przed habilitacją) nad mutacją CFTR i genetycznym uwarunkowaniem hypolaktazji typu dorosłych (ATH) w mukowiscydozie. Badania te wykazały, że chociaż ATH w mukowiscydozie nie jest częstsza niż u w zdrowej populacji, ale im większa „homozygotyczność” genu CFTR, tym większa predyspozycja do hypolaktazji i wtórnie do gorszego stanu odżywienia i wynikłego z tego rokowania co do „dożycia” do wieku dorosłego. Hypolaktazja jak wiadomo w mukowiscydozie wpływa na stopień upośledzenia gęstości kości i wynikłych z tego powikłań, co potwierdziła w swoich badaniach Kandydatka. Ten kierunek badań Kandydatki został zwieńczony jej udziałem w polskiej grupie roboczej podsumowującej 4-letnie polskie doświadczenia z strategią sekwencji CFTR, dzięki którym oceniono zapadalność na mukowiscydozę w Polsce na 1/4394, a częstość nosicielstwa 1/33. Wyniki te opublikowano w Eur. Journ. of Genetics w 2013 roku.

W 2011 roku pod kierunkiem Kandydatki międzynarodowe gremium polsko-belgijsko-angielsko-włoskie opublikowało pracę z dziedziny medycyny paliatywnej w Journal of Cystic Fibrosis. **Praca ta dowodzi nie tylko rozległości zainteresowań i osobistego doświadczenia w leczeniu mukowiscydozy, ale także nie tak częstej dla typowego naukowca dojrzałości Kandydatki jako lekarza choroby nieuleczalnej.**

W 2012 roku międzynarodowe gremium z udziałem Kandydatki opublikowało w European Respiratory Journal wyniki badań nad temperaturą donosowego

perfuzatu stosowanego jako test diagnostyczny służący do pomiarów różnicy potencjałów w śluzówce nosa jako narzędzia do monitorowania różnych terapii stosowanych w mukowiscydozie.

W 2012 roku Kandydatka, pracując w ośrodku zajmującym się także wrodzonymi blokami metabolicznymi, brała (wyjątkowo) udział w ważnej pracy dotyczącej fenyloketonurii oceniającej wpływ lipofilnych antyoksydantów i poziomu przeciwciał anty niskocząsteczkowym lipoproteinom (oxy-LDL) opublikowanej w 2012 r. w wysokoimpaktowym *Antiooxidant &Redox Signaling*.

Rezultaty zainteresowania Kandydatki układem kostnym w mukowiscydozie znalazły miejsce w pracy w zespole Ambroszkiewicz, Gajewska i inni opublikowanej w *Advances in Medical Sciences* w 2013 r. W pracy tej wykazano przewagę procesów resorpcji nad kościotworzeniem, czego wyrazem był podwyższony poziom receptora aktywacji κ p ligantu czynnika jądrowego (RANKL) i obniżenia poziomu osteoprotegeryny (OPG). Opublikowana w 2015 r. w *Advances in Medical Sciences* praca była podsumowaniem współczesnej wiedzy i własnych wyników badań Kandydatki nad układem kostnym w mukowiscydozie. Udokumentowała ona upośledzenie gęstości kości i zależność od BMI i parametrów spirometrycznych.

Następne dwie prace powstałe z udziałem Kandydatki dotyczą aukuologii i dotyczą rozwoju fizycznego dzieci z astmą (publikacja w *Respiratory Physiology&Neurobiology* w 2013 r.) i stanu odżywienia dzieci z mukowiscydozą (publikacja w *Advances in Clinical and Experimental Medicine* w 2014 r.). W pracy tej wykorzystano doświadczenie i doskonały warsztat naukowy umiejętności Kandydatki. Trzecia praca z tego cyklu wykonana w tym samym co dwie poprzednie zespole, a pod kierunkiem kandydatki, to przekrojowe badania nad wzrostem, stanem odżywienia i proporcjami ciała w ośrodkach specjalizujących się w mukowiscydozie. Została ona opublikowana w 2015 roku w *Archives of Medical Sciences*.

W 2014 roku Kandydatka opublikowała swoje badania dotyczące przeciwbakteryjnego działania dwóch niemieckich roztworów tobramycyny; bardziej stężonego 170 mg/1,7 ml i mniej stężonego 300mg/5ml (producent Pari Pharma GMBH Stamberg) podawanego przez specjalny nebulizator w kombinacji z kompresorem.

Bardzo ważny był udział Kandydatki we francuskim badaniu, w którym wykazano możliwość modyfikacji nosicielstwa gronkowca złocistego przez naturalny enzym PLA2s należący - obok kationowych peptydów i defenzyny - do rodziny naturalnych antybiotyków, wydzielany do światła drzewa

oskrzelowego i przez to obecny w wykrztuszanej plwocinie. Enzym ten przyczynia się do stopniowej eradykacji gronkowca złocistego. W doświadczalnym modelu zwierzęcym i podobnie w mukowiscydozie PLA2s jest indukowany przez *Ps. aeruginosa*. Tłumaczy to wymianę nosicielstwa gronkowca, dominującego u dzieci, na pałeczkę ropy błękitnej, dominującą u dorosłych z mukowiscydozą. Praca m opublikowana została w *Nature Communication* (IF10,7).

Jedną z najnowszych prac kandydatki opublikowana w 2015 roku w *Journ. Cystic Fibrosis* dotyczyła porównania jakości życia dzieci i młodzieży z mukowiscydozą w Polsce i na Węgrzech, które wykazało wyraźne różnice w obciążeniu leczeniem, funkcjonowaniu emocjonalnym, w procesie odżywiania i objawach pokarmowych.

Kandydatka została zaproszona przez międzynarodowe gremium do udziału w opracowaniu modelu idealnego centrum, a także interdyscyplinarnego zespołu zajmującego się mukowiscydozą. Wyniki tego opracowania opublikowano w *Journ. Cystic Fibrosis* w 2014 roku.

Reasumując, wyżej omówione prace, a w szczególności udział w wielu międzynarodowych projektach na przestrzeni ostatnich 5 lat, dowodzi czynnego udziału Kandydatki i Ośrodka, w którym działa w najważniejszych światowych nurtach badań nad mukowiscydozą, a samą Kandydatkę stawia w rzędzie najważniejszych europejskich badaczy i ekspertów od mukowiscydozy, a jednocześnie czołowego edukatora w tej dziedzinie rzeszy polskich pediatrów i lekarzy rodzinnych.

W sumie łączny IF prac opublikowanych po habilitacji 58,8, a MNiSW (prac impaktowanych) 387.

Prace bez „impact factor” i wykłady wygłoszone w Polsce i na zagranicznych sympozjach

Poza wyżej komentowanym pracami Kandydatka opublikowała szereg ważnych opracowań poglądowych mających duży walor edukacyjny, bo - jak wiadomo przygotowując się do egzaminu specjalizacyjnego, a także w problematycznych sytuacjach klinicznych - lekarze korzystają z takich publikacji a nie z wysoko impaktowanych prac dotyczących jakiegoś szczegółu.

Wszystkie te prace zapoznają lekarzy różnych specjalności, ale przede wszystkim pediatrów i lekarzy rodzinnych polskich, ale także anglojęzycznych z krajów ościennych z całokształtem zagadnień dotyczących mukowiscydozy.

Prace te są pisane bardzo przystępnym, klarownym językiem i **przeczytałem je z dużym zainteresowaniem i pożytkiem.... dla siebie.**

Umiejętności dydaktyczne Kandydatki zostały wykorzystywane na licznych wykładach na zaproszenie w Polsce i na sympozjach międzynarodowych.

Kandydatka - w opinii młodzieży lekarskiej rezydentów i uczestników zjazdów - jest świetnym, nowoczesnym i atrakcyjnym wykładownicą.

Kierowanie zespołami badawczymi i kształcenie młodej kadry

Kandydatka kierowała dwoma poważnymi międzynarodowymi projektami:

Jednym z bardzo nowatorskich dotyczących zastosowania przeciwciał antypseudomonalnych w zapobieganiu nawrotom zakażeń tą bakterią pacjentów z mukowiscydozą. Wyniki są w opracowywaniu.

Drugi wielośrodkowy (Warszawa IMiD i CZD, Poznań, Wrocław) projekt dotyczył układu kostnego i zaowocował omówionymi wyżej publikacjami w impaktowanych pismach.

Poza tym Kandydatka brała i bierze udział w sześciu programach międzynarodowych. Wszystkie dotyczyły mukowiscydozy bakteriologii z Instytutem Pasteura w Paryżu, z zespołem Ekspertów w Włoszech (Werona) z Uniwersytetem Katolickim w Leuven, z Instytutem Genomiko w Ontario w Kanadzie i w bardzo ambitnych programach dotyczących nowej technologii ze stosowaniem proteomów.

Kandydatka brała udział i zrealizowała też pięć ważnych krajowych projektów badawczych, dotyczących genetyki mukowiscydozy oraz jeden ministerialny, dotyczący badań przesiewowych noworodków.

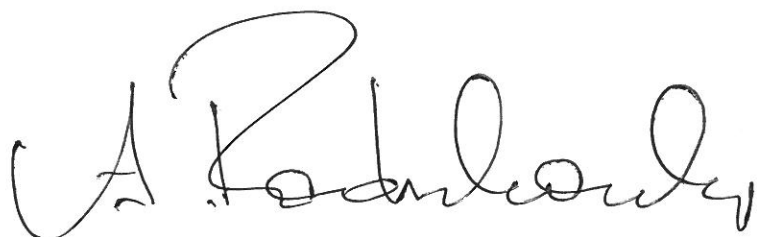
Kandydatka przez ostatnie 5 lat wykazała się jako prawdziwy lider w badaniach naukowych: jest promotorem dwóch zakończonych i wyróżnionych doktoratów, a dwie prace w toku, w zamierzeniu doktorskie, są bliskie zakończenia. Pod jej kierunkiem powstało 27 publikacji, w tym 12 w wysoko impaktowych czasopismach.

W opinii współpracowników z innych akademickich ośrodków Kandydatka jest dyspozycyjnym i rzetelnym współpracownikiem, bardzo miłym i skromnym w obejściu.

W oczywisty sposób Kandydatka udziela się społecznie w bardzo czynnych ale i wymagających gremiach rodziców dzieci chorych na mukowiscydozę, co zostało nagrodzone szeregiem medali i wyróżnień w tym dwa medale Fundacji Matio.

Reasumując, znaczący dorobek naukowy i dydaktyczny, w tym pozycja międzynarodowa Kandydatki stawia ją w rzędzie najwybitniejszych polskich młodych naukowców w dziedzinie nauk medycznych.

Dr hab. n. med. Dorota Sands w pełni zasługuje na tytuł profesora w dziedzinie nauk medycznych.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'A. Kucharski'. The signature is fluid and cursive, with a large initial 'A'.

30.11. 2013