



Poznań, dnia 16 listopada 2015 r.

Ocena

**dorobku naukowego-badawczego, dydaktyczno-wychowawczego i organizacyjnego
dr hab. n. med. prof. IMiDz Doroty Sands
w związku z postępowaniem o nadanie tytułu naukowego profesora nauk medycznych**

Centralna Komisja ds. Stopni i Tytułów powierzyła mi, za pośrednictwem Dyrektora Instytutu Matki i Dziecka dr n. med. Tomasza Mikołaja Maciejewskiego, przygotowanie recenzji w postępowaniu w sprawie nadania tytułu profesora nauk medycznych dr hab. Dorocie Sands. Poniższą recenzję przygotowałam w oparciu o:

(1) autoreferat, (2) ankietę oceny osiągnięć naukowych po uzyskaniu stopnia doktora habilitowanego kandydata do tytułu profesora, (3) analizę bibliometryczną publikacji po uzyskaniu stopnia naukowego doktora habilitowanego (4) analizę prac naukowych, które opublikowano po uzyskaniu stopnia doktora habilitowanego (udostępnione odbitki publikacji).

1. Informacje podstawowe o kandydatce – dr hab. Dorocie Sands

1.1. Przebieg pracy zawodowej

Dr hab. Dorota Sands ukończyła studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej we Wrocławiu w 1989 roku. Po studiach została zatrudniona w Klinice Pediatrii Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie, gdzie pracuje nadal. Od 2013 roku jest Kierownikiem Zakładu Mukowiscydozy Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie. Odbiła staże zagraniczne w Anglii, Austrii, Belgii oraz szkolenia i kursy w USA, Belgii, Hiszpanii, Austrii. Jej zainteresowania naukowe i kliniczne są ściśle ukierunkowane i dotyczą przede wszystkim mukowiscydozy, jednej z najcięższych przewlekłych chorób wieku dziecięcego, choroby przebiegającej z zaburzeniami w obrębie wielu narządów, z dominującą patologią w obrębie układu oddechowego. Wszechstronne i intensywne szkolenie specjalistyczne, prowadzone badania

naukowe w powiązaniu z dużym zaangażowaniem w kompleksową ocenę chorych i opiekę nad nimi pozwoliły dr hab. D. Sands zdobyć ogromną wiedzę i doświadczenie w tej dziedzinie. Dr hab. D. Sands należy do grona ekspertów w dziedzinie mukowiscydozy, rozpoznawalnych, uznawanych i wysoko cenionych w Polsce i za granicą.

W ramach szkolenia zawodowego dr hab. D. Sands uzyskała cztery specjalizacje: z zakresu pediatrii w 1993 roku, z zakresu chorób płuc w 1996 roku, w dziedzinie alergologii w 2001 roku, w dziedzinie chorób płuc dzieci w 2015 roku.

1.2. Rozwój naukowy

Badania u chorych na mukowiscydozę rozpoczęła dr hab. D. Sands w pierwszych latach swojej pracy zawodowej i stały się one podstawą do przygotowania w roku 1999 rozprawy doktorskiej pt.: *„ Wyniki kompleksowego leczenia dzieci chorych na mukowiscydozę z użyciem rekombinowanej DNazy”*. W 2011 roku dr n. med. Dorota Sands uzyskała stopień naukowy doktora habilitowanego na podstawie cyklu publikacji pt. *„ Mukowiscydoza – różnorodność fenotypowa i wyzwania diagnostyczne”*.

2. Ocena dorobku naukowego

2.1 Główne kierunki badań

Działalność naukowa dr hab. Doroty Sands rozpoczęła się przygotowaniem w 1999 roku rozprawy doktorskiej na temat leczenia chorych na mukowiscydozę i ta grupa chorych pozostaje w centrum uwagi dr hab. Doroty Sands do dnia dzisiejszego. W ostatnich latach dr hab. Dorota Sands uczestniczyła także w pojedynczych badaniach dotyczących chorych na astmę i fenyloketonurię.

Wskazane w autoreferacie główne kierunki badań to:

- optymalizacja algorytmu wczesnego postępowania diagnostyczno – leczniczego u chorych z mukowiscydozą poprzez modyfikowanie technik wykonywania testu potowego oraz standaryzację elektrofizjologicznych metod diagnostycznych, niezbędnych do diagnostyki chorych z nietypowym przebiegiem mukowiscydozy
- wpływ kompleksowego leczenia mukowiscydozy przez wielodyscyplinarny zespół specjalistów na poprawę jakości i długości życia chorych
- modyfikacja odpowiedzi immunologicznej przez *Pseudomonas aeruginosa* prowadząca do eradykacji *Staphylococcus aureus*

Pozostając w obszarze badań dotyczących mukowiscydozy dr hab. D. Sands zajmowała się także takimi zagadnieniami jak:

- ocena kliniczna chorych z uwzględnieniem szerokiego spektrum manifestacji klinicznej
- uwarunkowania genetyczne choroby
- analiza zjawisk patofizjologicznych w zakresie metabolizmu, zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej i ich wpływu na przebieg choroby
- optymalizacja wczesnego wykrywania mukowiscydozy

2.2. Dorobek naukowy przed habilitacją

Dorobek naukowy przed habilitacją został przedstawiony (jedynie) w postaci zestawienia zbiorczego. Dorobek ten oceniany przyjętymi powszechnie miernikami był wyróżniający i przekraczający wymagania stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego. Dorobek ten obejmował:

- 13 prac w piśmiennictwie posiadających IF
łącznie suma punktów IF 34.446/MNiSW 192/IC 48,61
- 28 prac w czasopismach bez IF
łącznie suma punktów MNiSW 108 / IC 129,83
- opis przypadku w czasopiśmie z IF
suma punktów IF 1.081 / MNiSW 13
- praca poglądowa w czasopiśmie z IF
suma punktów IF 0.886 / MNiSW 10 / IC 14,45
- 4 prace poglądowe w czasopismach bez IF
łącznie suma punktów MNiSW 13 / IC 16,39

Łączna punktacja: IF 36.413 / MNiSW 336 / IC 209,28

Liczba cytowań 29; źródło Web of Sciences (Science Citation Index Expanded)

Informacje na temat kierunków badań i osiągnięć w okresie poprzedzającym uzyskanie stopnia doktora habilitowanego uzyskałam z własnej analizy opublikowanych w tym czasie artykułów.

Pierwsze badania dotyczyły klinicznej oceny wyników leczenia chorych na mukowiscydozę. Następnie, włączając się w nowatorski nurt badań związanych z odkryciem genetycznego podłoża mukowiscydozy, dr hab. Dorota Sands uczestniczyła w badaniach na temat korelacji genotypowo-fenotypowych, modyfikatorów genetycznych i proteomicznych wpływających na zróżnicowanie obrazu klinicznego. Były to m.in. badania nad wpływem genów modyfikatorów na ciężkość przebiegu choroby, występowanie niedrożności smółkowej i badania genetycznego uwarunkowania osteopenii. Kilka publikacji poświęcono prezentacji różnorodnych postaci klinicznych choroby związanych z wielonarządową lokalizacją zmian.

Dr hab. Dorota Sands zwróciła uwagę na istnienie mniej typowych manifestacji choroby i jej powikłań przyczyniając się do poprawy świadomości lekarzy w tym zakresie i ich czujności diagnostycznej. Kliniczne aspekty uzupełniła głębszą analizą zaburzeń metabolicznych, wyników badań biochemicznych, zmian radiologicznych i charakterystyki mikrobiologicznej u chorych na mukowiscydozę. Wśród problemów poruszanych przez dr hab. Dorotę Sands wymienić należy ocenę rozwoju fizycznego z uwzględnieniem przebiegu dojrzewania, zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej (alkaloza metaboliczna), węglowodanowej (nietolerancja glukozy i cukrzyca), wapniowo-fosforanowej, witaminowej.

Znaczące są dokonania dr hab. D. Sands w zakresie wczesnego rozpoznawania mukowiscydozy poprzez wprowadzenie w Polsce badania przesiewowego u noworodków oraz doskonalenia metod diagnostycznych. Wśród tych ostatnich oprócz opracowań dotyczących wykonywania i interpretacji podstawowego badania diagnostycznego jakim jest próba potowa i wspomnianych badań genetycznych na szczególną uwagę zasługuje udział w badaniach nad pomiarem przelnabłonkowej różnicy potencjałów, badaniach jak dotąd mało dostępnych w naszym kraju.

2.3. Dorobek naukowy po habilitacji

Ocenę dorobku naukowego po uzyskaniu stopnia naukowego doktora habilitowanego opieram na otrzymanej analizie bibliometrycznej i zapoznaniu się z załączonymi publikacjami.

Dorobek ten obejmuje:

- 36 publikacji w czasopismach recenzowanych, w tym 13 w czasopismach posiadających Impact Factor (m.in. Archives of Medical Science, Journal of Cystic Fibrosis, Nature Communications, Respiratory Physiology & Human Genetics, Advances in Medical Sciences, European Respiratory Journal, European Journal of Human Genetics, Antioxidants and Redox Signaling) oraz dwie pełnotekstowe prace w suplementach Journal of Cystic Fibrosis

- ogółem Impact Factor artykułów -58.808

- ogółem punkty MNiSW - 554

Sumaryczna liczba cytowań i indeks Hirscha wg Web of Sciences:

- indeks h 8

- cytowania (bez autocytowań) - 206

- sumaryczna liczba cytowań i indeks Hirscha wg SCOPUS:

- indeks h 11

- cytowania (bez autocytowań) -245

Osiągnięcia dokonane w 4.letnim okresie po habilitacji są imponujące, co znajduje odzwierciedlenie w wartościach podanych wyżej mierników (IF i punktacja KBN) przewyższających znacznie wartość wskaźników odnotowanych przed habilitacją. Tematyka prac nadal obejmuje różnorodne aspekty kliniczne mukowiscydozy, ale jednocześnie większe wydaje się być zaangażowanie w poznawanie zaburzeń patofizjologicznych tej choroby.

Publikacje, które ukazały się w czasopismach indeksowanych to na ogół prace zespołowe. Cztery badania, w tym jedno wieloośrodkowe, dotyczyły oceny antropometrycznej, rozwoju fizycznego, stanu odżywienia, metabolizmu kostnego u dzieci chorych na mukowiscydozę. Badania te są kontynuacją wcześniejszych zainteresowań dr hab. Doroty Sands. Ciekawe jest spostrzeżenie dotyczące zaburzeń trawienia laktozy (hipolaktazja) u chorych na mukowiscydozę i analiza związku z mutacjami genu CFTR.

Podsumowaniem wcześniejszych wysiłków i aktywności jest artykuł na temat wyników badania przesiewowego w Polsce. Unikalny materiał podsumowujący dotychczasowe doświadczenia stał się dostępny zainteresowanym z całego świata.

W zakresie badań zmierzających do udoskonalenia metod diagnostycznych dr hab. D Sands brała udział w ocenie możliwości modyfikacji technicznej analizy przeznabłonkowej różnicy potencjałów.

Oryginalne są polsko-węgierskie badania jakości życia, poziomu lęku i depresji. Gorszą jakość życia związaną z leczeniem podawali polscy pacjenci i ich rodzice, co może być wynikiem mniej korzystnej refundacji i mniejszego wsparcia socjalnego w Polsce.

W świetle naturalnego przebiegu zakażeń układu oddechowego u chorych na mukowiscydozę bardzo ciekawe wydaje się być badanie eksperymentalne dotyczące eradykacji zakażenia *Staphylococcus aureus* w wyniku stymulacji jednego z elementów odporności wrodzonej przez pałeczkę ropy błękitnej.

Liczne problemy kliniczne chorych na mukowiscydozę są przedmiotem artykułów opublikowanych w wydawanym w języku angielskim periodyku *Developmental Period Medicine* (9 pozycji). Szkoda, że tak bogate polskie doświadczenia nie dotrą prawdopodobnie do szerszej grupy lekarzy. Bardzo ważne i oczekiwane jest przedstawienie wyników badania przesiewowego u noworodków, którego wprowadzenie odbyło się z ogromnym zaangażowaniem dr hab. Doroty Sands. W grupie z wczesnym rozpoznaniem szczególnej ocenie poddano chorych z niedrożnością smółkową. W oparciu o liczną grupę

chorych objętych opieką ośrodka warszawskiego dr hab. Dorota Sands podsumowała takie zagadnienia jak rozwój fizyczny chorych ze szczególnym uwzględnieniem stanu odżywienia, gospodarka wapniowo-fosforanowa, metabolizm kostny, zakażenia (w tym *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* i *Aspergillus*), jakość życia, poziom lęku i depresji, wybrane metody leczenia w tym transplantacja płuc. Nowatorskie jest zwrócenie uwagi na problemy nefrologiczne u chorych na mukowiscydozę, przykład zaburzeń, które pojawiły się w związku z dłuższym czasem przeżycia chorych. Dr hab. Dorota Sands prezentuje bogaty, unikalny w kraju materiał kliniczny, a wyniki badań oprócz wartości naukowej mają znaczenie dla praktyki i powinny być wykorzystane w modyfikacji programu opieki.

2.4. Ocena całokształtu dorobku naukowego

Główne osiągnięcia naukowe dr hab. Doroty Sands to:

- Opracowanie, wdrożenie i stałe doskonalenie algorytmu wczesnego postępowania diagnostyczno – leczniczego u chorych z mukowiscydozą
- Doskonalenie metod rozpoznawania mukowiscydozy (test potowy - udoskonalenie i opracowanie norm dla noworodków; standaryzacja elektrofizjologicznych metod diagnostycznych)
- Zbudowanie modelowego wielodyscyplinarnego zespołu leczącego chorych z mukowiscydozą
- Opisanie nietypowych postaci klinicznych choroby oraz praca nad modyfikatorami proteomicznymi mukowiscydozy
- Opisanie modyfikacji odpowiedzi immunologicznej przez *Pseudomonas aeruginosa* prowadzącej do eradykacji *Staphylococcus aureus*

Podsumowując osiągnięcia naukowe dr hab. Doroty Sands należy stwierdzić, że Jej dorobek jest bardzo wartościowy i oryginalny. Wyniki wielokierunkowych badań dotyczących patofizjologii, kliniki, rozpoznawania i leczenia mukowiscydozy wnoszą nowe informacje i wyznaczają kierunki modyfikacji postępowania. Wkład dr hab. Doroty Sand w postęp nauki w zakresie poznania problemów chorych na mukowiscydozę jest istotny, Jej dorobek jest unikalny w skali kraju i znaczący w skali międzynarodowej. Analizowany w całości i po habilitacji przy pomocy mierników oceny bibliometrycznej znacznie przekracza wymagania stawiane w postępowaniu o nadanie tytułu profesora nauk medycznych.

Zwraca uwagę duża aktywność naukowa po uzyskaniu stopnia doktora habilitowanego co potwierdza duży potencjał naukowy i dojrzałość do prowadzenia samodzielnej pracy naukowej.

Osiągnięcia naukowe dr hab. Doroty Sands, jako członka zespołów badawczych zostały już docenione i nagrodzone przez Ministra Zdrowia, Dyrektora IMiDz, Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Polskie Towarzystwo Mukowiscydozy.

Dr hab. Dorota Sands jako badacz problemów chorych na mukowiscydozę zajmuje wiodącą pozycję w kraju. Jest także docenionym ekspertem w skali międzynarodowej co potwierdza udział w międzynarodowych projektach badawczych i wspólne publikacje wyników tych projektów. Realizowała projekty badawcze z Instytutem Pasteura w Paryżu, Uniwersytetem Katolickim w Leuven oraz organizacją INSERM w Paryżu. Z punktu widzenia optymalizacji opieki nad chorymi w Polsce bardzo cenna jest współpraca między ośrodkami krajowymi i dowody takiej owocnej zespołowej pracy znajdują także w dorobku dr hab. D. Sands.

Potwierdzeniem zaangażowania w tworzenie modelu kompleksowej, wszechstronnej opieki dla chorych na mukowiscydozę i uznania dr hab. Doroty Sands jako eksperta (jedyne go reprezentanta Polski) w tych działaniach są 2 publikacje, które ukazały się w suplementach recenzowanego czasopisma Journal of Cystic Fibrosis.

Dla szczegółowej oceny dorobku zabrakło omówienia dorobku przed habilitacją oraz podsumowania z wskazaniem pozycji dr hab. Doroty Sands jako pierwszego, drugiego, kolejnego, czy ostatniego Autora. Tym niemniej zróżnicowana pozycja dr hab. D. Sands w zespole autorów wskazuje na to, że te badania inicjuje, nadzoruje ale także bierze bezpośredni udział w ich realizacji,

Dorobek jest prawie jednolity, spójny. Znakomita większość publikacji dotyczy mukowiscydozy i łącząc je w całość można by stworzyć jedną kompleksową monografię na temat mukowiscydozy.

3. Osiągnięcia dydaktyczno- wychowawcze

Działalność dydaktyczna dr hab. Doroty Sands ma ścisły związek z jej działalnością kliniczną i naukową. Większość Jej osiągnięć dydaktycznych stanowią liczne wykłady i szkolenia z pulmonologii, a szczególnie z mukowiscydozy. Wykłady przygotowywała na zaproszenie organizatorów konferencji.

Dr hab. Dorota Sands aktywnie uczestniczy w organizacji konferencji naukowych o zasięgu krajowym i międzynarodowym. Na szczególne podkreślenie zasługuje organizacja i patronat naukowy nad konferencją European Cystic Fibrosis Society Diagnostic Network Working Group 12th Annual Meeting, która odbyła się w 2015 roku w Warszawie.

Dr hab. Dorota Sands jest członkiem towarzystw naukowych polskich i zagranicznych, w tym pełni funkcję prezesa Polskiego Towarzystwa Mukowiscydozy i jest członkiem Zarządu Newborn Screening Working Group.

W ramach współpracy międzynarodowej bierze udział w pracy zespołów ekspertów Europejskiego Towarzystwa Mukowiscydozy do spraw przesiewu noworodkowego w kierunku mukowiscydozy i standardów diagnostyki i leczenia mukowiscydozy.

Dr hab. D. Sands jest promotorem dwóch ukończonych rozpraw doktorskich, a dwie rozprawy są w toku, w tym jedna oczekuje na recenzje. Była także recenzentem rozprawy doktorskiej i opiniowała dorobek w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego.

4. Osiągnięcia organizacyjne

Jak wspomniałam wcześniej dr hab. Dorota Sands była współorganizatorem wielu konferencji krajowych i kilku zagranicznych. Brała udział w realizacji licznych projektów badawczych w jednostce macierzystej i w ramach współpracy wieloośrodkowej o zasięgu krajowym i zagranicznym. Dorobek w tym obszarze wskazuje na umiejętność kierowania zespołami badawczymi i scalania aktywności różnych jednostek na rzecz pozyskania wiarygodnych danych w celu rozwiązywania wspólnych problemów.

5. Działania innowacyjne i wdrożeniowe

Dr hab. Dorota Sands aktywnie uczestniczyła w opracowaniu standardów postępowania z chorymi na mukowiscydozę w Polsce. Brała udział w pracach ekspertów europejskich opracowujących standardy opieki nad chorymi w końcowej fazie choroby. Ma istotny wkład we wdrożenie w Polsce badań przesiewowych w kierunku mukowiscydozy.

6. Współpraca krajowa i międzynarodowa

Wielowątkowa działalność naukowa dr hab. D. Sands opiera się na współpracy z kilkoma jednostkami badawczymi w kraju i za granicą. Potwierdzeniem wielokierunkowej i bogatej współpracy są: odbyte staże i szkolenia, wykłady i prezentacje na konferencjach, zjazdach i kongresach; realizacja badań wieloośrodkowych, zespołowe publikacje i udział w gronach ekspertów tworzących stanowiska dotyczące postępowania w mukowiscydozie.

Podsumowanie

Podsumowując osiągnięcia dr hab. Doroty Sands należy stwierdzić, że Jej dorobek jest unikalny w skali kraju i znaczący w skali międzynarodowej. Dorobek naukowy analizowany przy pomocy mierników oceny bibliometrycznej znacznie przekracza wymagania stawiane w postępowaniu o nadanie tytułu naukowego profesora nauk medycznych, co jest spełnieniem warunku określonego w art. 26 ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003 r. Nr 65, poz. 595; z 2005 r. Nr 164, poz. 1365, z 2010 r. Nr 96, poz. 620, Nr 182, poz. 1228, z 2011 r. Nr 84, poz. 455, z 2014 r. poz. 1198).

Dlatego zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie o umożliwienie przystąpienia dr hab. Dorocie Sands do dalszych etapów postępowania o nadanie tytułu profesora nauk medycznych.

Kierownik Kliniki
Pneumonologii, Alergologii Dziecięcej,
i Immunologii Klinicznej
prof. dr hab. Anna Bręborowicz
Prof. dr hab. med. Anna Bręborowicz