UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego
Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Jacek Szepietowski
Ul. Chałubińskiego 1, 50-368 Wrocław
Tel. +4871/327-09-41 Fax. +4871/327-09-42
e-mail: dermwen@umed.wroc.pl http://www.derm.umed.wroc.pl

Wrocław, 2015-12-13

OCENA

dorobku naukowego i rozprawy habilitacyjnej pt.: „Znaczenie witaminy D i potrzeba jej suplementacji u chorych stosujących fotoprotekcję " dr. n. med. Jarosława Bogaczewicza, adiunkta Katedry i Kliniki Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, dokonana na zlecenie Centralnej Komisji do spraw Stopni i Tytułów

Dane osobowe

Dr n. med. Jarosław Bogaczewicz urodził się 11 maja 1980 roku w Sanoku. Dyplom lekarza uzyskał na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Lublinie w 2004 roku, osiągając najwyższą średnią ocen wśród studentów całego roku (5,119). Od trzeciego roku studiów rozwijał swoje zainteresowania naukowe w Studenckim Kole Naukowym przy Katedrze i Zakładzie Biochemii i Biologii Molekularnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, a od 2003 roku uczestniczył w pracach koła naukowego przy Katedrze i Klinice Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej. W 2006 roku rozpoczął specjalizację z zakresu dermatologii i wenerologii w Lublinie, którą od 2007 roku kontynuował w Klinice Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, gdzie od 2008 roku został zatrudniony na stanowisku asystenta. Stopień doktora nauk medycznych uzyskał w 2009 roku na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Łodzi po przedłożeniu rozprawy doktorskiej pt. „Stężenie witaminy D w surowicy chorych na toczeń rumieniowaty w aspekcie badań klinicznych i laboratoryjnych". Nadmieniam, że miałem przyjemność recenzować tę pracę doktorską, a moja ocena była wysoce pozytywna. W 2011 roku dr n. med. Jarosław

Bogaczewicz ukończył specjalizację w dziedzinie dermatologii i wenerologii. Od 2012 roku do chwili obecnej jest zatrudniony w Katedrze i Klinice Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi na stanowisku adiunkta. Na przełomie 2008 i 209 roku odbył staż naukowy w Laboratory of Cell Biology na Uniwersytecie w Kilonii w Niemczech.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Jeszcze podczas pracy zawodowej w Lublinie dr n. med. Jarosław Bogaczewicz w 2006 roku ukończył studium doskonalenia dydaktyczno-pedagogicznego nauczycieli akademickich na Uniwersytecie Medycznym w Lublinie. Od czasu zatrudnienia na stanowisku adiunkta w Katedrze i Klinice Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, tj. od 2008 roku prowadzi zajęcia seminaryjne, ćwiczenia kliniczne ze studentami kierunku lekarskiego oraz zajęcia ze studentami studiującymi w języku angielskim a ramach Oddziału Studiów Anglojęzycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Ponadto Habilitant prowadzi dla studentów anglojęzyczne zajęcia fakultatywne. Dodatkowo odpowiedzialny jest za opracowanie sylabusów z przedmiotu choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. Jest koordynatorem rozliczania pensum dydaktycznego Katedry i Kliniki Dermatologii i Wenerologii UM w Łodzi. Dr n. med. Jarosław Bogaczewicz jest kierownikiem specjalizacji dwóch lekarzy specjalizujących się w dziedzinie dermatologii i wenerologii. Pełni także funkcję promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim lek. med. Anny Kubik pt. „Polimorfizm genu klaudyny w atopowym zapaleniu skóry".

Habilitant jest cenionym wykładowcą, wielokrotnie wygłaszał wykłady szkoleniowo-naukowe na krajowych i zagranicznych konferencjach naukowych. Wartym zaznaczenia jest fakt, że dr n. med. Jarosław Bogaczewicz zapraszany jest do recenzowania artykułów naukowych nadsyłanych do krajowych i zagranicznych czasopism naukowych, między innymi „Lapus" czy „International Journal of Dermatology".

Ocena dorobku naukowego

Dr n. med. Jarosław Bogaczewicz posiada znaczący dorobek naukowy, składający się z 70 pełnotekstowych opracowań. Ocena dorobku naukowego Habilitanta, przeprowadzona na podstawie analizy bibliometryczej wykonanej przez Bibliotekę Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, obejmuje publikacje z sumarycznym współczynnikiem wpływu - impact factor (IF) wynoszącym 27,284 punktów, w tym IF=8,198 punktów przypada na prace oryginalne, w których dr n. med. Jarosław Bogaczewicz jest pierwszym autorem. Sumaryczna punktacja MNiSW (dawna punktacja KBN) wynosi 583 punktów, w tym 150 punktów przypada na

prace oryginalne i kazuistyczne, w których Habilitant jest pierwszym autorem. Dorobek naukowy zawiera 38 pełnotekstowych prac oryginalnych, w tym 15 prac opublikowanych w pismach posiadających współczynnik wpływu IF, wynoszący zgodnie z rokiem opublikowania prac 22,148 punktów, cztery opisy przypadków, w tym trzy o łącznym IF wynoszącym 5,136 punktów oraz 28 prac poglądowych.

Osiągnięta sumaryczna punktacja oraz **współczynnik wpływu IF** z wyłączeniem prac zgłoszonych jako osiągnięcie naukowe do przeprowadzenia przewodu habilitacyjnego, wynosi **22,794 punktów i 513 punktów MNiSW/KBN**, w tym za prace oryginalne IF=17,658 punktów i 314 punktów MNiSW/KBN, za prace kazuistyczne IF=5,136 punktów i 62 punkty MNiSW/KBN, a za prace poglądowe 137 punktów MNiSW/KBN. O wysokiej wartości dorobku naukowego Habilitanta świadczą 82 cytowania Jego prac (według bazy Web of Science Core Collection). Indeks „h", według tej samej bazy, wynosi 5.

Dorobek naukowy dr. n. med. Jarosława Bogaczewicza jest dojrzały, logicznie ułożony, zapoczątkowany owocnie jeszcze w okresie studiów medycznych. W dotychczasowym dorobku Habilitanta można wyróżnić pięć głównych nurtów badawczych. Początkowo przedmiotem badań Kandydata była ocena enzymów obrony antyoksydacyjnej krwi żylnej i aortalnej przed i po zabiegu przezskórnej plastyki naczyń wieńcowych u pacjentów z chorobą wieńcową oraz z zawałem serca, a wyniki badań zostały upowszechnione w 3 publikacjach oryginalnych. Kolejne badania, które rozpoczęły się jeszcze podczas studiów, dotyczyły oceny stężeń metaloproteaz macierzy zewnątrzkomórkowej w surowicy krwi chorych na twardzinę układową i liszaj płaski, a wyniki zostały przedstawione w postaci 11 publikacji oryginalnych. Habilitant współpracował również z kołem naukowym przy Katedrze i Klinice Chirurgii Naczyń i Angiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie oraz z kołem naukowym przy Klinice Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Wynikiem tej współpracy było opublikowanie interdyscyplinarnego cyklu 12 prac poglądowych, w tym 11, w których był pierwszym autorem. Cykl ten przedstawiał stan wiedzy i perspektywy badań nad rolą metaloproteaz macierzy i ich tkankowych inhibitorów w twardzinie układowej, owrzodzeniach podudzi, fotostarzeniu, układzie odpornościowym skóry, miażdżycy, nowotworach skóry, inwazji nowotworów pochodzenia neuroepitelialnego, angiogenezie i w pierwotnych układowych zapaleniach naczyń.

Kolejnym etapem rozwoju naukowego, już w okresie specjalizacji, były badania prowadzone u chorych na toczeń rumieniowaty układowy, które stanowiły podstawę rozprawy doktorskiej. Nurt badań naukowych nad toczniem rumieniowatym układowym

konsekwentnie Kandydat pogłębiał po uzyskaniu doktoratu w 2009 roku. Przejawem tego było pełnienie w latach 2011-2014 funkcji kierownika projektu badawczego z zakresu badań podstawowych (SONATA) finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki pt. „Cholekalcyferol a przebieg tocznia rumieniowatego układowego w ocenie nowych czynników patogenetycznych, profilaktycznych i terapeutycznych". W projekcie tym dr n. med. Jarosław Bogaczewicz współpracował z Zakładem Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej Instytutu "Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka" w Warszawie. Od 2012 roku Habilitant współpracuje również z prof. Danielem McCauliffem z Rutland Regional Medical Center w USA.

Pragnę podkreślić z przyjemnością, co wynika z moich własnych zainteresowań naukowych, że zakres badań naukowych Kandydata obejmuje również psychodermatologię. W nurt ten wpisują się 2 prace badające cechy osobowości i sposoby radzenia sobie ze stresem u kobiet chorych na twardzinę układową, 4 prace o charakterze badań psychologicznych u chorych na łuszczycę oraz 8 prac poglądowych poświęconych szeroko pojętej tematyce psychodermatologii. Wymownym przejawem zainteresowań psychodermatologią są dodatkowo 3 analizy poświęcone ocenie stosowania leków działających na ośrodkowy układ nerwowy w terapii świądu mocznicowego, cholestatycznego oraz w ocenie efektywności leków biologicznych w łagodzeniu objawów depresyjnych u chorych na łuszczycę.

Najnowszym kierunkiem badań dr. n. med. Jarosława Bogaczewicza jest ocena wpływu fototerapii ultrafioletem A1 na ekspresję wybranych białek w skórze u chorych na atopowe zapalenie skóry, a także badanie wybranych polimorfizmów genu klaudyny (projekt w fazie realizacji).

Dr n. med. Jarosław Bogaczewicz jest doświadczonym klinicystą. Świadczy o tym dorobek naukowy pod postacią opublikowanych rzadkich przypadków klinicznych. Prace kazuistyczne w dermatologii, dziedzinie morfologicznej, zawsze odgrywały specjalną rolę, a dla badacza klinicysty mają dużą wartość. Z przyjemnością więc odnajduję w dorobku Kandydata kilka takich ciekawych publikacji. Niech wymienię opis ostrego epizodu maniakalnego u chorego na atopowe zapalenie skóry, rozwój raka kolczystokomórkowego u chorego na liszaj płaski czy też analizę klinicznego przypadku zaburzeń w odżywianiu się u osoby młodocianej.

Na uwagę zasługuje także aktywność dr. n. med. Jarosława Bogaczewicza na zjazdach i kongresach naukowych. Przedstawił łącznie 16 doniesień zjazdowych.

Podsumowując stwierdzam, że dorobek naukowy Habilitanta jest wartościowy i w pełni upoważnia do rozpoczęcia i przeprowadzenia przewodu habilitacyjnego. Nadmieniam, że dr n. med. Jarosław Bogaczewicz był wyróżniany Nagrodami Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi za osiągnięcia naukowe w 2012 i 2013 roku.

Ocena rozprawy habilitacyjnej

Rozprawę habilitacyjną dr. n. med. Jarosława Bogaczewicza stanowi cykl 5 pełnotekstowych publikacji wyodrębnionych z Jego dorobku naukowego zatytułowany „Znaczenie witaminy D i potrzeba jej suplementacji u chorych stosujących fotoprotekcję". Na zbiór ten składają się cztery opracowania oryginalne opublikowane oraz jedna praca oryginalna przyjęta do druku. We wszystkich pięciu pracach Habilitant jest pierwszym autorem. Wszystkie prace opublikowano w latach 2011-2015, wszystkie ukazały się drukiem w czasopismach naukowych posiadających współczynnik wpływu IF: Int J Dermatol, Lupus, Rev Bras Reumatol czy Post Derm Alergol. Łączny **Impact Factor (IF)** tych prac wynosi **5,717 punktów**, a punktacja według Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego to 90 punktów. Do maszynopisów prac dołączono oświadczenia współautorów opublikowanych prac, jednoznacznie informujące recenzenta o kluczowej roli Habilitanta w koncepcji naukowej, realizacji projektu naukowego, analizie otrzymanych danych, interpretacji wyników oraz przygotowaniu maszynopisów.

Podjęty przez dr. n. med. Jarosława Bogaczewicza kierunek badań nad niedoborem witaminy D u pacjentów stosujących fotoprotekcję stanowi wysoce aktualny problem klioniczny. Łatwość i dostępność skórnego wytwarzania witaminy D, wydaje się usprawiedliwiać trwające od lat przekonanie o marginalnym znaczeniu jej niedoboru w populacji ogólnej. Jednak badania epidemiologiczne ostatnich lat dowodzą, że wśród mieszkańców krajów Europy Środkowej niedobór witaminy D jest zjawiskiem powszechnym. W zestawieniu z przedstawioną powyżej potrzebą badań u osób nie wymagających bezwzględnego stosowania fotoprotekcji, niepokojącego znaczenia nabiera fakt niedostatku badań nad problemem niedoboru witaminy D i jego wpływu na markery obrotu kostnego u pacjentów, u których istnieje konieczność stosowania ochrony przeciwsłonecznej z powodu nadwrażliwości na promieniowanie ultrafioletowe. Należy podkreślić, że niedobór witaminy D, niezależnie od niekorzystnego wpływu na układ mięśniowo-szkieletowy, jest coraz częściej postrzegany jako czynnik ryzyka chorób nowotworowych, sercowo-naczyniowych i autoimmunizacyjnych. W związku z tym pojawiła się potrzeba ilościowego oszacowania ryzyka niedoboru witaminy D, z uwzględnieniem upływu czasu od maksymalnej syntezy

skórnej, tak aby wskazać rzeczywistą potrzebę rozpoczęcia suplementacji witaminą D. Niezbędne stało się również zbadanie wpływu podjętej fotoprotekcji na markery obrotu kostnego oraz zweryfikowanie hipotez badawczych o możliwym związku występowania autoprzeciwciał przeciwko kalcytriolowi i określonych wariantów polimorfizmu genu jądrowego receptora witaminy D ze stanem jej niedoboru. W publikacjach zgłoszonych jako osiągnięcie naukowe w przewodzie habilitacyjnym dr n. med. Jarosław Bogaczewicz podjął się próby znalezienia odpowiedzi na nurtujące pytania w niejasnych powyżej przedstawionych zagadnieniach.

W pracy "Requirement for vitamin D supplementation in patients using photoprotection: variations in vitamin D levels and bone formation markers" dr n. med. Jarosław Bogaczewicz ujawnił skalę problemu niedoboru witaminy D u chorych stosujących fotoprotekcję z powodu tocznia rumieniowatego układowego, który pogłębia się w chłodnej porze roku. Zidentyfikowano zasadniczy czynnik ryzyka, warunkujący obniżone stężenie witaminy D, którym jest brak ekspozycji skóry na promieniowanie słoneczne. Nie potwierdzono istotności korelacji pomiędzy stopniem pigmentacji późnej a stężeniem witaminy D. Na podkreślenie zasługuje obserwacja, że w surowicy krwi chorych wykazano niską częstość występowania przeciwciał skierowanych przeciwko witaminie D. Ponadto nie stwierdzono zależności pomiędzy nimi a stężeniem witaminy D, dzięki czemu możliwe stało się ekstrapolowanie wniosków na pacjentów stosujących fotoprotekcję w związku z zachorowaniem na dermatozy inne niż toczeń rumieniowaty układowy. Z przedstawionych badań został wyciągnięty praktyczny wniosek o konieczności suplementacji witaminą D u pacjentów stosujących fotoprotekcję w celu zmniejszenia ryzyka rozwoju metabolicznych następstw jej niedoboru. W pracy potwierdzono skuteczność zastosowania doustnej suplementacji witaminą D, a wnioski z badania mogą służyć poprawie w ochronie zdrowia nie tylko chorych na toczeń układowy, ale również tych chorych, u których potrzebne jest stosowanie fotoprotekcji.

W pracy "Vitamin D status in systemic lupus erythematosus patients and its association with selected clinical and laboratory parameters" nie wykazano zależności pomiędzy stężeniem witaminy D a badanymi interleukinami, płcią, wiekiem, indeksem masy ciała, czasem trwania choroby, stosowaniem leczenia glikokortykosteroidami i preparatami przeciwmalarycznymi. Stwierdzono jednak, że stężenie witaminy D było niższe u tych chorych na toczeń rumieniowaty układowy, u których występowały zmiany nerkowe. Wyciągnięto zatem ważny z praktycznego punktu widzenia wniosek, że ta grupa chorych wymaga szczególnej diagnostyki niedoboru w zakresie stanu zaopatrzenia w witaminę D.

W pracy „Analysis of the dynamics of vitamin D status in the population of the Lodz region: a preliminary report" przedstawiono dynamikę stanu zaopatrzenia w witaminę D w zależności od szczytowej ekspozycji na promieniowanie słoneczne u mieszkańców rejonu okolic Łodzi, z drugim lub trzecim fototypem skory. Stwierdzono, że wyjściowo poziom zalecany witaminy D występował u 36% osób, podczas gdy po 8 tygodniach jedynie u 16%, a po 16 tygodniach u 6%. Wyniki pracy podkreślają wagę problemu niedoboru witaminy D również u osób zdrowych, pomimo niestosowania fotoprotekcji. Praktyczną zaletą badania było wykazanie konieczności suplementacji osób zdrowych po 2 miesiącach od zaprzestania szczytowej ekspozycji na promieniowanie słoneczne.

Praca „Feasibility of measurement of bone turnover markers in female patients with systemic lupus erythematosus" stanowi kolejny etap badań, w których określono stężenia markerów obrotu kostnego, zgodnie z zaleceniami International Osteoporosis Foundation (IOF) oraz International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) Badanym markerem kościotworzenia był N-końcowy propeptyd prokolagenu typu 1 (PINP), a markerem resorpcji końcowy usieciowany telopeptyd łańcucha alfa kolagenu typu 1 (CTX). Dodatkowo zbadano stężenie osteokalcyny (OC). U chorych na toczeń rumieniowaty układowy wszystkie 3 markery obrotu kostnego były skorelowane ze sobą, a najsilniejsza korelacja dotyczyła PINP i osteokalcyny. Nieprawidłowo wysokie stężenie PINP istotnie częściej było stwierdzone, aniżeli wzrost OC i CTX, zarówno u chorych w wieku <45, jak również >45 lat. Nie stwierdzono istotnych różnic w stężeniach markerów obrotu kostnego mierzonych podczas ciepłej i chłodnej pory roku. Publikacja ta dowodzi, że wzrost markerów obrotu kostnego u chorych na toczeń rumieniowaty układowy odzwierciedla wzorzec przebudowy kości związany z wiekiem, a pośród markerów obrotu kostnego najczęściej stwierdza się podwyższone stężenie N-końcowego propeptydu prokolagenu typu 1.

W pracy „Prevalence of vitamin D receptor gene Fok I polymorphism in patients with systemic lupus erythematosus: a preliminary report" sprawdzono założenie o możliwości występowania odmiennych częstości występowania polimorfizmu Fok I (rs2228570) genu kodującego jądrowy receptor witaminy D. Było to o tyle istotne, że polimorfizm Fok I wpływa na aktywność jądrowego receptora witaminy D. Stwierdzenie różnic w częstości występowania genotypów pomiędzy chorymi a osobami zdrowymi wskazywałoby na istnienie dodatkowej zmiennej warunkującej aktywność biologiczną witaminy D, niezależnie od jej stężenia w surowicy krwi. W pracy tej dowiedziono, że rozkład genotypów Fok I genu receptora witaminy D u chorych na toczeń rumieniowaty układowy nie odbiega od częstości występowania w grupie kontrolnej. Wykazano, że polimorfizm ten nie wiąże się z częstszym

występowaniem choroby, ani z określoną manifestacją kliniczną, dlatego nie stanowi genetycznego markera tocznia rumieniowatego układowego i nie stanowi dodatkowego parametru wpływającego na aktywność biologiczną witaminy D.

Podsumowując ocenę rozprawy habilitacyjnej, Habilitant wykazał się bardzo dobrą znajomością podjętego tematu. Poczynione przez Niego oryginalne obserwacje mają istotne znaczenie poznawcze oraz kliniczno-praktyczne. Wyniki uzyskanych nowatorskich badań stanowią postęp w badaniach nad rolą witaminy D w dermatozach i wskazują na konieczność jej suplementacji. Wszystkie pięć prac ukazało się drukiem w czasopismach posiadających współczynnik wpływu IF, co łączy się również z pozytywnymi ich ocenami przez międzynarodowe grono ekspertów – recenzentów poszczególnych prac.

Wniosek końcowy

Reasumując stwierdzam, że zarówno oryginalny i wartościowy dorobek naukowy oraz stanowiąca twórczy wkład w rozwój dermatologii rozprawa habilitacyjna przemawiają jednoznacznie, iż dr n. med. Jarosław Bogaczewicz jest dojrzałym pracownikiem nauki, posiadającym umiejętność stawiania celów badawczych i konsekwentnego ich rozwiązywania. Wszystkie wspomniane osiągnięcia naukowe Habilitanta, sumienne wypełnianie standardowych obowiązków dydaktycznych i organizacyjnych stawiają Go w gronie aktywnych dermatologów polskich młodego pokolenia i predysponują do samodzielnego prowadzenia badań naukowych. Dorobek naukowy dr. n. med. Jarosława Bogaczewicza oceniam wysoko, badania wchodzące w skład rozprawy habilitacyjnej uważam za znaczące, zarówno z poznawczego, jak i praktycznego punktu widzenia. Mam więc zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi moją pozytywną ocenę wraz z wnioskiem o dopuszczenie dr. n. med. Jarosława Bogaczewicza do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Prof. dr hab. n. med. Jacek Szepietowski