

Ocena dorobku w zakresie osiągnięć naukowych w postępowaniu habilitacyjnym dr n. med. Radosława Motkowskiego z Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

**Postępowanie o nadanie dr n. med. Radosławowi Motkowskiemu stopnia doktora
habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowie w dyscyplinie nauki medyczne
wszczęte przed Senatem Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w dniu 25.04.2024
uchwałą nr 82/2024**

Wykształcenie i posiadane stopnie naukowe

Kandydat ukończył studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku (obecnie Uniwersytet Medyczny w Białymstoku) w 1999 roku. W 2004 roku uzyskał stopień naukowy doktora nauk medycznych na podstawie uchwały Rady Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Białymstoku w zakresie medycyny na podstawie pracy pt.: „Profil lipidowy i stan bariery antyoksydacyjnej u dzieci leczonych dietą eliminacyjną z powodu nadwrażliwości pokarmowej”. Promotorem pracy była dr hab. n. med. Janina Piotrowska-Jastrzębska. Habilitant uzyskał 2006 roku tytuł specjalisty w dziedzinie pediatrii, w 2012 – w dziedzinie immunologii kliniczne oraz certyfikat lekarza lipidologa Polskiego Towarzystwa Lipidologicznego w 2021 roku.

Przebieg pracy naukowo-zawodowej

Kandydat był zatrudniony na stanowisku asystenta w latach 2001-2008 w Zakładzie Propedeutyki AMB, przekształconym w 2006 roku w Klinikę Pediatrii i Zaburzeń Rozwoju Dzieci i Młodzieży (obecnie Klinika Pediatrii, Reumatologii, Immunologii i Chorób Metabolicznych Kośca UMB). Od 2008 roku do chwili obecnej – zatrudniony jest na stanowisku adiunkta w Klinikce Pediatrii, Reumatologii, Immunologii i Chorób Metabolicznych Kośca UMB.



Ocena osiągnięcia naukowego

Jako osiągnięcie stanowiące podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego Kandydatka przedstawił cykl prac pt.: „Ocena bezpieczeństwa leczenia statynami dzieci z hipercholesterolemią rodzinną”

W skład osiągnięcia przedstawionego do oceny przez Kandydata wchodzi 3 publikacje:

1. **Motkowski R.**, Maciejczyk M., Hryniewicka M., Karpińska J., Mikołuc B. Effect of Statin Therapy on the Plasma Concentrations of Retinol, Alpha-Tocopherol and Coenzyme Q10 in Children with Familial Hypercholesterolemia. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2022 Feb;36(1):75-84. doi: 10.1007/s10557-020-07091-w. Epub 2020 Oct 14.
2. **Motkowski R.**, Alifier M., Abramowicz P., Konstantynowicz J., Mikołuc B., Stasiak-Barmuta A. Innate and Acquired Cellular Immunity in Children with Familial Hypercholesterolemia Treated with Simvastatin. *J Clin Med.* 2022 May 22;11(10):2924. doi: 10.3390/jcm11102924.
3. **Motkowski R.**, Abramowicz P., Kubalska J., Mikołuc B., Konstantynowicz J. Efficacy and Safety of Statin Treatment in Children with Familial Hypercholesterolemia: Outcomes of 20 Years of Experience. *J Clin Med.* 2023 Nov 21;12(23):7197. doi: 10.3390/jcm12237197.

Wszystkie prace zostały opublikowane w czasopismach zagranicznych, posiadających współczynnik oddziaływania. We wszystkich przedstawionych jako osiągnięcie pracach Kandydat jest pierwszym i korespondencyjnym autorem, brał udział we wszystkich etapach pracy badawczej od opracowania koncepcji pracy, poprzez zaprojektowanie badań, przeprowadzenie badania, analizę i interpretację wyników oraz przygotowanie i edycję manuskryptu, udział procentowy w realizacji wszystkich prac został określony w granicach 70-80%. Łączna punktacja przedstawionego cyklu wynosi 380 pkt wg punktacji MNiSW, współczynnik oddziaływania (IF) 11,2. Wszyscy współautorzy wyrazili zgodę na wykorzystanie prac w postępowaniu habilitacyjnym.

Za główny cel naukowy osiągnięcia Habilitant postawił sobie ocenę skuteczności i bezpieczeństwa leczenia statynami dzieci z rodzinną hipercholesterolemią, natomiast cele szczegółowe zostały zdefiniowane jako:



- ocena stężenia witamin antyoksydacyjnych i parametrów układu odporności u dzieci z hipercholesterolemią rodzinną leczonych statynami;
- ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia statynami w odniesieniu do występowania innych czynników ryzyka miażdżycy, objawów niepożądanych oraz długofalowej oceny rozwoju fizycznego.

Na podstawie przeprowadzonych przez Kandydata wraz z zespołami badań stwierdzono, że:

1. Leczenie statynami u dzieci z hipercholesterolemią rodzinną w ciągu 6 miesięcy nie wpływa na stężenie retinolu, alfa-tokoferolu i koenzymu Q10, w związku z czym nie ma wskazań do suplementacji powyższych witamin w trakcie terapii ani modyfikacji ubogotłuszczowej i niskocholesterolowej diety (praca 1).
2. Długotrwała (>26 tygodni) terapia simwastatyną u dzieci z hipercholesterolemią rodzinną prowadzi do obniżenia stężenia cholesterolu, jednocześnie nie wiąże się z ilościowymi zmianami w zakresie liczby granulocytów i monocytów ani zmianami w profilu subpopulacji limfocytów we krwi. Stwierdzono natomiast różnice w ekspresji cząstek adhezyjnych i TLR na powierzchni komórek immunokompetentnych, co może potencjalnie mieć wpływ na bezpieczeństwo stosowania terapii szczególnie we wczesnym okresie rozwojowym (praca 2).
3. Na podstawie retrospektywnej analizy 20-letniego okresu obserwacji dzieci z rodzinną hipercholesterolemią (n=84) stwierdzono wysoką skuteczność w zakresie obniżenia stężenia cholesterolu całkowitego i cholesterolu LDL, a także potwierdzono korzystny profil bezpieczeństwa stosowania statyn, działania niepożądane występują rzadko (praca 3).
4. Z uwagi na nadmierne przyrosty masy ciała, zwłaszcza u nastoletnich dziewcząt, wskazane jest monitorowanie diety i parametrów antropometrycznych w trakcie terapii statynami u dzieci (praca 3).



Cykl przedstawionych do oceny prac stanowi spójny i konsekwentny dorobek publikacyjny o zaplanowanej i starannie przeprowadzonej strategii badawczej. Habilitant wraz z zespołem przeprowadził wielowątkową analizę bezpieczeństwa oraz skuteczności terapii w grupie dzieci z rodzinną hipercholesterolemią. Co istotne, z uwagi na skąpość doświadczeń terapeutycznych u dzieci, w wielu aspektach obserwacje mają charakter nowatorski z jednej strony, z drugiej zaś mają istotne znaczenie kliniczne. Warta podkreślenia jest również w prezentowanym dorobku – analiza danych pochodzących z okresu 20 lat terapii dzieci z hipercholesterolemią rodzinną, co stanowi unikatowy materiał kliniczny, a wyniki pozwalają na zaproponowanie zasad monitorowania bezpieczeństwa terapii w aspekcie rozwoju fizycznego dzieci. Wybór tematyki prezentowanego cyklu uważam za niezwykle trafny i aktualny. Zapobieganie nieuchwytnych w wieku rozwojowym powikłaniom hipercholesterolemii ma fundamentalne znaczenie dla stanu zdrowia w okresie dorosłości.

Podsumowując uważam, że przedstawione do oceny osiągnięcie Habilitanta ma istotny wpływ na rozwój wiedzy na temat możliwości wczesnej interwencji terapeutycznej w hipercholesterolemii rodzinnej.

Ocena pozostałego dorobku naukowego

Poza przedstawionym we wniosku do oceny cyklem publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, pozostały dorobek Kandydata dotyczy głównie 3 obszarów:

1. Bezpieczeństwo leczenia dietetycznego u dzieci

Od początku swojej kariery naukowej Habilitant wiele uwagi poświęcał zagadnieniom żywienia i leczenia dietetycznego. Tematyka prac w tym obszarze obejmowała m.in. ocenę częstości karmienia naturalnego, czynników wpływających na długość karmienia naturalnego, bezpieczeństwa stosowania diety eliminacyjnej w alergiach/nietolerancjach pokarmowych. Kandydat wykazał, że stężenie witamin antyoksydacyjnych u dzieci na diecie eliminacyjnej z powodu alergii jest wyższe w porównaniu do grupy dzieci na diecie ogólnej (*Int J Vitam Nutr Res*,



2009). Szczególną formą diety eliminacyjnej jest dieta stosowana w fenyloketonurii, której dotyczy kilka publikacji w dorobku Habilitanta. Inne prace obejmują tematykę oceny realizacji zaleceń żywieniowych u dzieci chorych (praca wielośrodkowa – *Pediatrics Polska 2009*) – w której stwierdzono, że dzieci z PKU spożywają istotnie mniej białka i tłuszczów, a w konsekwencji energii w niż dzieci zdrowe; stężenia witamin antyoksydacyjnych (*Antioxid Redox Signal 2012*) – w której wykazano niższe stężenia alfa-tokoferolu u dzieci z PKU oraz oceny wiedzy na temat choroby oraz konieczności współpracy wielospecjalistycznej (*Nutrition and Metabolism 2017; Qual Life Res 2016*).

2. Parametry równowagi antyoksydacyjnej w różnych stanach chorobowych

Szereg publikacji Habilitant poświęcił analizie równowagi antyoksydacyjno-prooksydacyjnej. We współpracy z Wydziałem Chemii Uniwersytetu w Białymstoku – opracował metodę jednoczasowego oznaczania antyoksydantów w surowicy, dzięki której istotnie zmniejszyła objętość materiału potrzebnego do oznaczeń co ma szczególnie istotne znaczenie w przypadku dzieci (*Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 2006*). Stężenie witamin antyoksydacyjnych ocenione zostało przez Habilitanta oraz zespół współpracowników u dzieci na diecie eliminacyjnej z powodu alergii i fenyloketonurią (opisane w punkcie powyżej) oraz w rzadkich wrodzonych zespołach zaburzeń odporności (projekt we współpracy IP-Centrum Zdrowia Dziecka) (*Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2017*).

3. Profilaktyka zakażeń u dzieci z wrodzonymi błędami odporności, w tym u dzieci bez śledziona

W ramach grantu MNiSW (PBZ-MNiSW-119/P05/04) pod kierownictwem dr med. R. Motkowskiego we współpracy z IP-Centrum Zdrowia Dziecka i Wydziałem Szczepień Instytutu Zdrowia Publicznego w Helsinkach – przeprowadzona została analiza odpowiedzi immunologicznej na podaż 7-walnetnej skoniugowanej szczepionki przeciwko pneumokokom u dzieci bez śledziona (*European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Disease 2008*) oraz przeciwko *Haemophilus Infuenzae* t.B (*Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012*). Kolejne publikacje dotyczyły istoty zaburzeń



immunologicznych u pacjentów bez śledziona (współpraca w ramach grantu MNiSW) (*Human Immunology 2012, Immunol Invest 2012*).

Ocena bibliometryczna dorobku naukowego

Dane naukometryczne oceniono na podstawie analizy przeprowadzonej przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w dniu 22.11.2023 r. Punktacja całkowitego dorobku naukowego Kandydata wynosi 1625 pkt. MNiSW/MEN oraz 76,717 IF, w tym po doktoracie – 1600 pkt MNiSW oraz 76,717 IF. Całkowita liczba cytowań wg *Web of Science* wynosi 280 (270 bez autocytowań), wg *Scopus* – 330. Indeks Hirscha wg *Web of Science* wynosi 8, wg *Scopus* 9.

Całkowity dorobek naukowy Kandydata znacznie przewyższa wymagania stawiane w postępowaniu habilitacyjnym, zdecydowana większość publikacji pochodzi z okresu po uzyskaniu doktoratu.

Udział w międzynarodowych i krajowych projektach badawczych

Habilitant brał udział w wielu projektach badawczych:

- „Opracowanie standardów immunodiagnostycznych i terapeutycznych dla pierwotnych niedoborów odporności” – kierownik grantu MNiSW w latach 2005-2008, współpraca z IP-Centrum Zdrowia Dziecka
- „Evaluation of plasma levels of vitamin A, E coenzyme Q10 and ox-LDL in children with phenylketonuria” – wykonawca wielośrodkowego grantu FB Nutricia w latach 2004-2007.
- “Porównanie wybranych parametrów komórkowej i humoralnej odpowiedzi immunologicznej u pacjentów z wrodzonym i nabytym brakiem śledziona” – wykonawca grantu MNiSW w latach 2007-2010, we współpracy z IP-CZD oraz Wydziałem Szczepień Instytutu Zdrowia Publicznego w Helsinkach.



- Badanie populacyjne „Białystok PLUS” we współpracy z Uniwersytetem w Grefswaldzie realizowane w 2014 roku.

Kandydat odbył staż naukowy w okresie 18.09-14.09.2001 roku w ośrodku badawczym Numico Research BV w Wageningen (Holandia). Prowadzi również wspólne projekty z jednostkami badawczymi na świecie (m.in. German Urinary Calculus Center, Bonn Medical Center, Medical University of Bonn, Dept. Of Endocrinology and Medicine, University of Melbourne, Australia; Faculty of Health Care, Vilnius University of Applied Science, Litwa) oraz w Polsce (Wydział Chemii Uniwersytetu w Białymstoku, IP-Centrum Zdrowia Dziecka). Współpraca zaowocowała licznymi publikacjami w czasopiśmie międzynarodowych o wysokim współczynniku oddziaływania).

Działalność dydaktyczna

Kandydat od 2001 roku prowadzi zajęcia z propedeutyki pediatrii ze studentami Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, od 2007 roku również na Wydziale Nauczania w Języku Angielskim tegoż Uniwersytetu oraz zajęcia dla Oddziału Stomatologii oraz Dietetyki na Wydziale Nauk o Zdrowiu UMB. Prowadzi również wykłady na kursach podyplomowych dla lekarzy specjalizujących się w pediatrii oraz dla diagnostów laboratoryjnych specjalizujących się z diagnostyce immunologicznej. Bierze również aktywny udział w posiedzeniach Oddziału Białostockiego Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego prowadząc wykłady w dziedzinie pediatrii, wakcynologii i immunologii klinicznej. Był promotorem pracy licencjackiej i magisterskiej na Wydziale Nauk o Zdrowiu UMB.

Działalność organizacyjna

Kandydat był członkiem komitetów organizacyjnych spotkań naukowych, w tym: XXVI Ogólnopolskiego Kongresu Pediatrów Polskich w Białymstoku, Podlaskich Warsztatów Metabolicznych, konferencji pt.: „Pierwotne Niedobory Odporności i metody diagnozowania”, Podlaski Dzień Szczepień.

Przeprowadził również wiele wykładów na terenie Polski o tematyce pediatrycznej oraz z zakresu immunologii klinicznej.



Popularyzacja nauki

Habilitant aktywnie współpracuje ze środowiskiem rodzin dzieci chorujących na PHU. Jest współautorem podręcznika pt.: „Fenyloketonuria – pierwszy rok życia dziecka”, który jest szczegółowym opracowaniem dotyczącym zasad leczenia żywieniowego niemowląt z fenyloketonurią oraz programu komputerowego „DIETA PKU 2005” – pozwalającego na precyzyjne komponowanie diety niskofenyloalaninowej w różnych okresach życia, zaakceptowanego do stosowania w praktyce klinicznej.

Wniosek końcowy

Po szczegółowej analizie przedstawionej mi dokumentacji stwierdzam, że monotematyczny cykl publikacji, pozostały dorobek naukowy, a także osiągnięcia organizacyjne i dydaktyczne w pełni spełniają kryteria zgodnie z Art. 219 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 roku (Dz. U, z 2023 r., poz. 742 ze zm.).

Dorobek naukowy Kandydata oceniam bardzo wysoko, znacznie powyżej wymagań stawianych w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Cykl prac jest spójny i wartościowy, starannie zaplanowany i zrealizowany. Na uwagę zasługuje wieloaspektowe podejście do zagadnienia bezpieczeństwa wczesnej interwencji w hipercholesterolemii rodzinnej. Warte podkreślenia jest również harmonijne połączenie doświadczenia klinicznego długofalowego prowadzenia pacjentów z konsekwentnymi dociekaniem badawczymi.

Działalność naukowa, jak i zaangażowanie dydaktyczne oraz organizacyjne, tworzy obraz naukowca o ugruntowanym warsztacie naukowym, posiadającego umiejętność tworzenia i współpracy w zespole, który zyskał pozycję eksperta w swojej dziedzinie.

W związku z powyższym z ogromną przyjemnością zwracam się z prośbą do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o kontynuowanie postępowania habilitacyjnego prowadzącego do nadania dr med. Radosławowi Motkowskiemu stopnia doktora habilitowanego.

Gdańsk, 12.08.2024

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Pediatrii,
Gastroenterologii, Alergologii
i Żywienia Dzieci

A. Szlagatys-Sidorkiewicz
prof. dr hab. med. Agnieszka Szlagatys-Sidorkiewicz



KATEDRA I KLINIKA PEDIATRII, GASTROENTEROLOGII, ALERGOLOGII I ŻYWIENIA DZIECI

prof. dr hab. Agnieszka Szlagatys-Sidorkiewicz | agnieszka.szlagatys-sidorkiewicz@gumed.edu.pl
ul. Nowe Ogrody 1-6; 80-803 Gdańsk
kierownik 58-76 40 441, sekretariat 58-76 40 440; fax 58-76-40-440; e-mail. pediatria@gumed.edu.pl