



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

KATEDRA i KLINIKA GASTROENTEROLOGII PUM

ul. Unii Lubelskiej 1 71-252 Szczecin

tel. 91/4253211, fax:91/4253211 e-mail: kgastro@pum.edu.pl

Szczecin 08.04.2021

Dr hab. n. med. Wojciech Marlicz

Klinika Gastroenterologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Ocena monograficznego cyklu publikacji pt. "Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania czynnika stymulującego kolonię granulocytów G-CSF jako nowatorskiej metody leczenia chorób nerwowo-mięśniowych w populacji wieku rozwojowego", dorobku naukowego, działalności organizacyjnej i dydaktycznej oraz popularyzującej naukę, Pani doktor nauk medycznych Doroty Marzeny Sienkiewicz.

Informacja o Habilitantce

Pani dr n. med. Dorota Marzena Sienkiewicz jest absolwentką Akademii Medycznej w Warszawie, gdzie w 1988 roku uzyskała tytuł lekarza. W tym samym roku podjęła pracę na stanowisku młodszego asystenta w III Klinice Chorób Dzieci Akademii Medycznej, Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, gdzie pracowała przez kolejne dziewięć lat. W 1992 roku uzyskała tytuł specjalisty pierwszego stopnia w zakresie pediatrii, a w roku 1999, po zdaniu egzaminu specjalizacyjnego z wyróżnieniem, uzyskała tytuł specjalisty drugiego stopnia w zakresie pediatrii. W latach 1997 do 2004 kontynuowała pracę jako młodszy asystent w Zakładzie Rehabilitacji Dziecięcej, Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku. W roku 2004 po uzyskaniu tytułu specjalisty w dziedzinie rehabilitacji medycznej, rozpoczęła pracę jako asystent w Klinice Neurologii i Rehabilitacji Dziecięcej, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. W 2008 roku awansowała na stanowisko adiunkta w Klinice Rehabilitacji Dziecięcej z Ośrodkiem Wczesnej Pomocy Dzieciom Upośledzonym „Dać Szansę”, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. W roku 2007, na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku uzyskała stopień doktora nauk

medycznych, na podstawie rozprawy pt.: „Uczulenie na białko sojowe i inne alergeny pokarmowe w populacji wieku dziecięcego województwa podlaskiego”. W trakcie swojej kariery lekarskiej starannie dbała o stałe podnoszenie kwalifikacji zawodowych, uczestnicząc w kursach specjalistycznych, organizowanych w kraju (m.in. przez Krakowski Ośrodek Rehabilitacji Wiekowego, Polskie Towarzystwo Medycyny Manualnej) i za granicą (Lukas Klinik, Arlesheim, Szwajcaria).

Osiągnięciem naukowym stanowiącym podstawę do wnioskowania o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, zgodnie z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz 595 ze zm.) oraz odpowiadającym wymaganiom określonym w art. 219 ust 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2020 poz. 85 ze zm.), jest cykl 9 prac, ściśle powiązanych tematycznie i opublikowanych w recenzowanych, renomowanych czasopismach medycznych, o wspólnym tytule: „Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania czynnika stymulującego kolonię granulocytów G-CSF jako nowatorskiej metody leczenia chorób nerwowo-mięśniowych w populacji wieku rozwojowego”.

Ocena osiągnięcia naukowego

„Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania czynnika stymulującego kolonię granulocytów G-CSF jako nowatorskiej metody leczenia chorób nerwowo-mięśniowych w populacji wieku rozwojowego”

Prezentowany cykl prac obejmuje 9 prac: 4 prace oryginalne, 1 pracę poglądową, 3 prace kazuistyczne i 1 list do redakcji, opublikowane w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Wszystkie wymienione w cyklu prace zostały wykonane, opracowane i opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. W pięciu pracach, w tym w jednej poglądowej, dwóch oryginalnych i dwóch kazuistycznych, Pani dr Dorota Sienkiewicz jest pierwszym autorem, w trzech pracach oryginalnych – drugim, oraz w jednej oryginalnej - trzecim autorem. Łączny IF (współczynnik wpływu) prac z cyklu wynosi 14.903 punktów, a suma punktów MNiSW 510. Ze względów formalnych list do redakcji nie powinien być punktowany współczynnikiem IF i punktami MNiSW. Niemniej jednak, nawet po uwzględnieniu tego faktu i odjęciu (IF 1.695; MNiSW – 70 pkt) za list do redakcji opublikowany w *Pediatric Neurology*, sumaryczny IF prac z cyklu jest wysoki i wynosi 13.208, a liczba punktów MNiSW 440. Opublikowane i omawiane w cyklu prace



Pani dr Doroty Sienkiewicz, stanowią istotny indywidualny wkład w naukę, dotyczący roli czynnika stymulującego kolonię granulocytów G-CSF jako nowatorskiej metody leczenia chorób nerwowo-mięśniowych w populacji wieku rozwojowego.

W swoich badaniach, prowadzonych w ostatniej dekadzie, Pani dr Sienkiewicz szczególną rolę poświęciła ocenie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania czynnika stymulującego kolonię granulocytów G-CSF (ang. Granulocyte - Colony Stimulating Factor) u dzieci z chorobami nerwowo-mięśniowymi, w tym dystrofiami mięśniowymi. Dystrofie mięśniowe należą do grupy allelicznych chorób zależnych od różnych mutacji tego samego genu. Najczęściej spotykaną postacią jest dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a (DMD), związana z mutacją dystrofiny chromosomu X. Dystrofie mięśniowe mają charakter postępującej i degeneracyjnej miopatii, charakteryzującej się zanikami i osłabieniem mięśni, prowadzącej do dalszych powikłań, w tym utraty funkcji motorycznej mięśni, uszkodzenia mięśnia sercowego i układu oddechowego, prowadzących do przedwczesnej śmierci. Należy podkreślić, iż w chwili obecnej brak jest skutecznych metod leczenia tych chorób i istnieje pilna potrzeba poszukiwania nowych środków terapeutycznych. Wczesna diagnostyka oraz kompleksowa terapia mogą jedynie opóźnić wystąpienie powikłań i utratę niezależności w funkcjonowaniu pacjenta. Stosowane objawowe metody leczenia (m.in. sterydoterapia), nie gwarantują wyleczenia i związane są wieloma działaniami niepożądanymi. Z kolei alternatywne metody leczenia, takie jak terapia genowa, czy terapie z wykorzystaniem komórek macierzystych są nadal w fazie badań eksperymentalnych i wymagają weryfikacji skuteczności i bezpieczeństwa działania. Ponadto dopracowania wymaga metodologia, związana z pobieraniem i przechowywaniem materiału genetycznego i komórek macierzystych, przed ich bezpieczną aplikacją kliniczną, co spowalnia ich wykorzystanie kliniczne. W związku z powyższym, na uwagę zasługuje fakt, iż Pani dr Dorota Sienkiewicz, zajęła się poszukiwaniem i oceną innych możliwości terapeutycznych w chorobach nerwowo-mięśniowych. W praktyce klinicznej, w celach terapeutycznych, wykorzystuje się możliwość celowego zwiększenia puli krążących komórek macierzystych we krwi obwodowej za pomocą środków farmakologicznych. Liczbę uwolnionych do krwiobiegu komórek macierzystych można znacznie zwiększyć podając czynniki stymulujące mobilizację tych komórek, takich jak np. czynnika wzrostowego granulocytów (G-CSF). G-CSF jest cytokiną wykazującą plejotropowe działanie, pobudza granulopoezę i powoduje mobilizację komórek macierzystych i progenitorowych do krwi obwodowej. Ponadto wykazuje działanie przeciwzapalne poprzez modyfikację limfocytów T i B, co prowadzi do spadku cytokin prozapalnych w surowicy krwi. Ponadto istnieją dowody naukowe, wskazujące na istotną rolę G-CSF

w patogenezie chorób zapalnych. W ostatnich latach poddano ocenie kilka protokołów leczniczych, z zastosowaniem G-CSF u pacjentów z chorobami zapalnymi jelit. Wyniki badań są obiecujące, wykazano na przykład, że po stymulacji G-CSF dochodzi do zwiększenia liczby krążących limfocytów produkujących cytokinę IL-10 oraz liczby komórek dendrytycznych w blaszce właściwej błony śluzowej. Podawanie G-CSF chorym z chorobami zapalnymi jelit powodowało poprawę stanu klinicznego, poprawę wskaźników klinicznych choroby, oraz obserwowano zmniejszenie ekspresji cytokin pozapalnych w surowicy krwi. W przeprowadzonych do tej pory próbach klinicznych z G-CSF, potwierdzono bezpieczeństwo zastosowania klinicznego tej cytokiny u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego. Z kolei wiedza na temat roli G-CSF w chorobach mięśniowo-nerwowych, zwłaszcza w populacji wieku rozwojowego nadal jest bardzo ograniczona. Ponadto, wiedza na temat mechanizmów zachodzących pod wpływem G-CSF, z udziałem różnych populacji komórek macierzystych u pacjentów z chorobami mięśniowo-nerwowymi w wieku rozwojowym jest w dużym stopniu niekompletna.

Pani dr Sienkiewicz podjęła się trudnego zadania określenia roli i przydatności czynnika wzrostowego G-CSF u pacjentów z tymi schorzeniami, co ma bardzo istotne znaczenie praktyczne. Ponadto, warto zauważyć, iż prowadzone przez Habilitantkę badania są zgodne z celami badawczymi ogłoszonymi przez Precision Medicine Initiative w 2016 roku. Cykl publikacji Habilitantki stanowią prace, w których udokumentowano i zrealizowano założenia badawcze, w tym: i) opis procesu tworzenia podstaw teoretycznych w oparciu o publikacje naukowe, ii) opracowanie schematu postępowania diagnostyczno-leczniczego, iii) opis efektów prowadzonej terapii oraz przedstawienie potencjalnych możliwości zastosowania terapeutycznego na szeroką skalę po przeprowadzeniu badań klinicznych wieloośrodkowych. Poszukując nowych, skutecznych i bezpiecznych metod leczenia rzadkich, genetycznie uwarunkowanych dystrofii mięśniowych, Pani dr Sienkiewicz przedstawiła następujące, szczegółowe cele swojej pracy: i) analiza metod leczniczych stosowanych w dystrofiach mięśniowych; ii) stworzenie nowatorskiego programu leczniczego w oparciu o zastosowanie czynnika stymulującego kolonię granulocytów G-CSF; iii) przeprowadzenie eksperymentalnego badania klinicznego z zastosowaniem G-CSF w chorobach nerwowo-mięśniowych w populacji wieku rozwojowego, na które to badanie uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku); iv) analizę bezpieczeństwa oraz efektów zastosowania leczenia na podstawie porównawczych badań laboratoryjnych, obrazowych i fizjoterapeutycznych; v) określenie możliwości potencjalnego zastosowania tego typu terapii u dzieci z dystrofią mięśniową.



Pierwsza publikacja cyklu pt.: „Duchenne muscular dystrophy” current cel therapies” opublikowana w Therapeutic Advances in Neurological Disorders (IF 2.642; MNiSW 100 pkt) w 2015 roku **jest pracą o charakterze pogładowym**, w której dokonano przeglądu aktualnych metod leczenia stosowanych u pacjentów z chorobami mięśniowo-nerwowymi, w oparciu o publikacje naukowe z lat 2000 – 2014. Szczególną rolę poświęcono terapiom z wykorzystaniem komórek macierzystych oraz osiągnięciom medycyny regeneracyjnej. Autorka w swojej publikacji zwróciła szczególną rolę na wykorzystanie komórek macierzystych w leczeniu dystrofii mięśniowych, opisując ich zalety i ograniczenia. Ponadto w publikacji przedstawiła aktualny stan wiedzy na temat badań klinicznych z wykorzystaniem komórek macierzystych w celu regeneracji uszkodzonych mięśni szkieletowych w dystrofiach mięśniowych. Analizując dostępną literaturę nie odnotowała badań dotyczących wykorzystania czynnika G-CSF u dzieci z chorobami mięśniowo-nerwowymi. Praca zawiera także szczegółowy opis terapii genowych oraz wykorzystywanej w leczeniu sterydoterapii. Szczegółowy przegląd literatury zawarty w pracy pogładowej Habilitantki, uzasadniał podjęcie dalszych badań nad czynnikiem G-CSF w leczeniu zaburzeń mięśniowo-nerwowych w populacji wieku rozwojowego.

W kolejnej, oryginalnej publikacji z cyklu pt.: Efficacy and the Safety of Granulocyte – Colony Stimulating Factor Treatment in Patients with Muscular Dystrophy: A Non-Randomized Clinical Trial, opublikowana w Frontiers in Neurology w 2017 roku (IF 3.508, MNiSW 100 pkt) Habilitantka przedstawiła metodologię eksperymentalnego badania klinicznego z zastosowaniem czynnika stymulującego kolonię granulocytów (G-CSF) oraz wyniki leczenia grupy dzieci tym czynnikiem (FILGRASTYM – Neupogen/Amgen) z dystrofią mięśniową typu Duchenne’a. Do badania Habilitantka włączyła 19 dzieci w wieku 5-15 lat, leczonych w Klinice Rehabilitacji Dziecięcej z Ośrodkiem Wczesnej Pomocy Dzieciom Upośledzonym „Dać Szansę” Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oraz podopiecznych Poradni Rehabilitacyjnej Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku. Opracowany schemat leczenia obejmował podawanie G-CSF w iniekcjach podskórnych w powłoki brzuszne przez 5 kolejnych dni w pierwszym, drugim, trzecim, szóstym i dwunastym miesiącu leczenia. Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej UMB, a pracę zgłoszono do rejestru badań klinicznych Clinicaltrials.gov (NCT028141110). Okres prowadzenia badania obejmował prawie 4 lata a spośród 19 włączonych do badania pacjentów, 16 otrzymało pełne leczenie. W wyniku leczenia obserwowano m.in. statystycznie istotny spadek aktywności enzymów mięśniowych oraz wzrost wydolności fizycznej pacjentów, którą mierzono testem 6 – minutowego chodu. Obserwowano także wzrost siły mięśniowej, którą mierzono przy pomocy dynamometru. Habilitantka stwierdziła, iż uzyskane efekty leczenia można wiązać z właściwościami troficznymi,

9

regeneracyjnymi i przeciwzapalnymi czynnika G-CSF w środowisku tkanki mięśniowej i nerwowej oraz mobilizacją komórek satelitarnych do włókien mięśniowych. Wyniki prezentowanych badań uzasadniają podjęcie i planowanie dalszych, wielośrodkowych badań w tym temacie.

Trzecia, oryginalna publikacja z cyklu pt: „Biochemical changes in blood of patients with Duchenne muscular dystrophy treated with granulocyte-colony stimulating factor”, w której dr Sienkiewicz jest pierwszym autorem, została opublikowana w BioMed Research International z IF 2,276 (MNiSW – 70 pkt) i dotyczy oceny bezpieczeństwa terapii z zastosowaniem G-CSF. Dr Sienkiewicz w tej publikacji przedstawiła wyniki badań laboratoryjnych i obrazowych, w grupie 19 pacjentów w wieku rozwojowym, leczonych czynnikiem wzrostu G-CSF. W pracy przeanalizowano wpływ G-CSF na aktywność enzymów wątrobowych i mięśniowych, stężenia bilirubiny, CRP, glukozy i kreatyniny, parametry układu krzepnięcia, kwas moczowy i gospodarkę lipidową. Poza tym zestawiono wyniki badań dodatkowych, takich jak USG jamy brzusznej, EKG i spirometria. Podsumowując wyniki badań tej pracy, Habilitantka stwierdziła, iż obserwowane zmiany w parametrach laboratoryjnych u dzieci z dystrofią mięśniową, którym podawano wielokrotnie czynnik wzrostu G-CSF, wynikały z wielokierunkowego, stymulującego wpływu tego leku na organizm. Terapia była bezpieczna i dobrze tolerowana. Autorka podkreśliła, iż ze względu na ograniczoną liczbę pacjentów, konieczne są dalsze, najlepiej wielośrodkowe badania oceniające efektywność i bezpieczeństwo leczenia dzieci z dystrofią mięśniową z zastosowaniem G-CSF.

W kolejnej, oryginalnej publikacji, w której dr Sienkiewicz jest drugim autorem, pt.: „ Effect of periodic granulocyte colony-stimulating factor administration on endothelial progenitor cells and different monocytes subsets in pediatric patients with muscular dystrophies, opublikowanej w Stem Cells International z IF 3.540 (MNiSW – 100 pkt), starano się uzyskać wgląd w mechanizmy, które mogłyby tłumaczyć obserwowane efekty terapeutyczne G-CSF. Podstawą przeprowadzania tej części doświadczeń były hipotezy dotyczące waskularyzacji uszkodzonych w przebiegu dystrofii mięśni, roli czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF), stymulującego funkcję endotelialnych komórek progenitorowych. W pracy Autorka postanowiła ocenić efekt wielokrotnie podawanych dawek G-CSF, 11 pacjentom w wieku rozwojowym z dystrofią mięśniową na stopień mobilizacji szpikowych komórek macierzystych i progenitorowych, w tym komórek endotelialnych i monocytów oraz poziomy angipoetyny. Przy pomocy cytometrii przepływowej stwierdzono zwiększoną mobilizację komórek progenitorowych, będących prekursorami komórek hematopoetycznych i endotelialnych. Uzyskane wyniki pozwoliły na obronienie tezy, iż wielokrotnie

φ

powtarzane dawki G-CSF mogą przyczynić się do poprawy unaczynienia mięśni szkieletowych u pacjentów z dystrofią, a efekt ten jest zależny od mobilizacji komórek progenitorowych ze szpiku kostnego do krwi obwodowej. Na uwagę zasługuje fakt, iż jest to pierwsza publikacja, w której stwierdzono wpływ terapii G-CSF na mobilizację komórek o potencjale proangiogennym i monocytów u pacjentów z dystrofią mięśniową w wieku rozwojowym.

W czwartej, prezentowanej w cyklu habilitacyjnym, oryginalnej pracy, pt.: „ Effects of short moderate exercise on hematological parameters and stem cells in healthy humans”, opublikowanej w Progress in Health Sciences, w której dr Sienkiewicz jest drugim autorem, oceniono wpływ umiarkowanego wysiłku fizycznego na mobilizację do krwi obwodowej progenitorowych komórek hematopoetycznych. Badanie przeprowadzono w grupie zdrowych ochotników, bez schorzeń nerwowo-mięśniowych. Wyniki, uzyskane m.in. z wykorzystaniem metod cytometrii przepływowej, pozwoliły na udowodnienie związku aktywności fizycznej z mobilizacją komórek, które mogą mieć potencjalne znaczenie w regeneracji uszkodzonych mięśni.

Dr Dorota Sienkiewicz, jest także **drugim autorem w liście do redakcji**, pt.: „ Recombinant granulocyte colony-stimulating factor increases muscle strength in neuromuscular disorders”, opublikowanym w Pediatric Neurology, w którym, w raz z innymi autorami, podsumowała efekty zastosowania czynnika wzrostu G-CSF w chorobach nerwowo-mięśniowych. Czasopismo posiada IF 1.695 (MNIŚW – 70 pkt), jednak punktów tych nie powinno się przyznawać za publikacje, zaliczane do komentarzy, prac o charakterze editorialu czy listów do redakcji. W autoreferacie błędnie wykazano, iż praca jest opracowaniem oryginalnym.

Poza tym, cykl prac przedstawionych do recenzji, obejmuje trzy publikacje kazuistyczne, w tym dwie, w których Habilitantka jest pierwszym autorem, a jedna z tych prac została opublikowana w czasopiśmie z IF (1.240) i punktacją MNIŚW (70 pkt). W pracach przedstawiono m.in. badanie kliniczne z wykorzystaniem G-CSF w dystrofii twarzowo-łopatkowo-ramieniowej u 15 letniego pacjenta, u którego wykazano długotrwałą poprawę siły mięśniowej po kuracji G-CSF, ocenioną w badaniach EMG i rezonansu magnetycznego (NMR); opisano wyniki zastosowania G-CSF u chłopca z wrodzoną kifoskoliozą i postępującą spastyczną paraparezą, u którego potwierdzono bezpieczeństwo kuracji G-CSF oraz korzystny efekt na mobilizację komórek progenitorowych o potencjale regeneracyjnym w krwi obwodowej.

4

Należy zaznaczyć, że prezentowane prace są nowatorskie, dotyczą istotnego problemu klinicznego i możliwości wykorzystania nowych, innowacyjnych terapii w grupie pacjentów, z nieuleczalnymi do tej pory, rzadkimi schorzeniami nerwowo-mięśniowymi. Przedstawiony do recenzji cykl prac jest kompleksowo zestawiony, obejmuje prace pogładową, w której przedstawiono aktualny stan wiedzy na temat dostępnych metod leczenia zaburzeń mięśniowo-nerwowych, z uwzględnieniem badań eksperymentalnych w modelach zwierzęcych i w próbach klinicznych oraz prace oryginalne, wykorzystujące opracowany przez Autorkę nowatorski program leczenia dzieci z dystrofią mięśniową typu Duchenne'a w oparciu o czynnik stymulujący kolonię granulocytów G-CSF, w których przedstawiono skuteczność i bezpieczeństwo w oparciu o uzyskane wyniki badań klinicznych. Poza tym cykl prac jest poparty 3 pracami kazuistycznymi i merytoryczną dyskusją przedstawioną w liście do redakcji recenzowanego czasopisma. Uzyskane wyniki potwierdzają zasadność prowadzenia dalszych badań u pacjentów w wieku rozwojowym z zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi o zróżnicowanych czynnikach etiologicznych. Jest to szczególnie istotne, biorąc pod uwagę ograniczone możliwości terapeutyczne w badanej grupie pacjentów. Prowadzone przez dr Sienkiewicz badania i uzyskane w wyniku ich realizacji wyniki, ze względu na stosunkowo rzadkie występowanie tych schorzeń, wskazują na konieczność prowadzenia dalszych badań we współpracy z innymi ośrodkami specjalistycznymi. Taka współpraca, mogłaby być kontynuowana we współpracy z lekarzami i naukowcami ze szpitala „Hadassah” w Jerozolimie, Kliniki Neurologii i Psychiatrii Dziecięcej w Belgradzie i Serbskiej Agencji Medycznej, z którymi Habilitantka nawiązała współpracę naukową, w wyniku której ośrodki zagraniczne wdrożyły, opracowany przez nią, przedstawiany w cyklu prac protokół leczniczy z wykorzystaniem G-CSF. Istnieje także realna szansa na rozpoczęcie takiej międzynarodowej współpracy, polegającej na prowadzeniu randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych m.in. we współpracy z amerykańską organizacją Cure Duchanne, z którą Autorka nawiązała kontakt i przesłała do oceny merytorycznej, gotowy projekt badawczy.

Ocena pozostałego dorobku naukowo-badawczego, osiągnięć dydaktycznych, działalności organizacyjnej i popularyzującej naukę

Poza przedstawionym do recenzji cyklem prac, dorobek naukowy Autorki obejmuje prace, dotyczące problematyki pediatrycznej, neurologicznej i rehabilitacyjnej w populacji wieku rozwojowego. Poza tym zainteresowania Habilitantki skupiają się także w aspekcie zaburzeń gastroenterologicznych i alergologicznych.

Prace dotyczące problematyki Mózgowego Porażenia Dziecięcego (MPDz), Habilitantka opublikowała w czasopiśmie naukowych, a także prezentowała je w formie doniesień na konferencjach naukowych. Autorka poruszała w nich różne aspekty dotyczące diagnostyki i leczenia pacjentów z MPDz, z uwzględnieniem neuroprotektoryjnej roli czynnika G-CSF i receptorów G-CSFR. Cykl prac obejmuje m.in. korzystny efekt zastosowania G-CSF u 6 pacjentów ze spastyczną postacią MPDz, polegający na zmniejszeniu napięcia mięśniowego, poprawie funkcji motorycznych oraz poprawie mowy. Poza tym prace dotyczą także bezpieczeństwa, tej nowatorskiej formy leczenia dzieci z MPDz.

Cykl prac, prowadzonych przez Dr Sienkiewicz obejmuje także szeroki zakres zagadnień dotyczących chorób kręgosłupa w populacji wieku rozwojowego. Autorka przeprowadziła m.in. retrospektywne badania epidemiologiczne, obejmujące lata 2001-2009, gdzie oceniła częstość występowania dolegliwości bólowych kręgosłupa u dzieci diagnozowanych i leczonych w Klinice Rehabilitacji Dziecięcej i Poradni Przyklinicznej w Białymstoku. Poza tym w pracach przedstawiła różne problemy kliniczne i rehabilitacyjne u pacjentów z różnymi urazami kręgosłupa w aspekcie terapii z wykorzystaniem czynnika stymulującego kolonię granulocytów G-CSF, jako nowatorskiej terapii regeneracyjnej uszkodzeń rdzenia kręgowego a także u pacjentów rehabilitowanych po przebytym udarze mózgu.

Inne prace dotyczą zagadnień związanych z występującą w populacji wieku rozwojowego wrodzoną wadą układu nerwowego – przepukliną oponowo-rdzeniową, która należy do najczęstszych wad wrodzonych cewy nerwowej. Autorka opublikowała pierwsze w Polsce badanie epidemiologiczne, w którym przedstawiła częstość występowania tego zaburzenia w województwie podlaskim. Inne prace dotyczą oceny jakości życia, a także ryzyka wystąpienia schorzeń dodatkowych, osteoporozy i złamań u dzieci z tą wadą rozwojową. Pozostałe publikacje pochodzą z okresu pracy Habilitantki w Klinice Gastroenterologii i Alergologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku i dotyczą różnych aspektów schorzeń wątroby, leczenia wirusowych zapaleń wątroby z oceną skuteczności i bezpieczeństwa terapii u dzieci.

Dorobek naukowy dr Doroty Sienkiewicz obejmuje 13 prac opublikowanych przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych – 8 oryginalnych, 3 opublikowanych w suplementach, 1 rozdziału w książce oraz 9 doniesień zjazdowych, prezentowanych na konferencjach krajowych; oraz 60 pełnotekstowych publikacji opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, które obejmują: 29 prace oryginalne (7 publikacji zagranicznych i 22 krajowe), 7 prac

†

kazuistycznych (1 praca zagraniczna i 6 prac krajowych), 9 prac poglądowych, 15 rozdziałów w monografiach polskich oraz 18 streszczeń zjazdowych. Habilitantka jest pierwszym autorem w 20 pracach, drugim w 15, a w kolejnych 7 ostatnim autorem. Łączna punktacja IF wszystkich prac pełnotekstowych wynosi 19.430, a suma punktów MNiSW wynosi 1245. Liczba cytowań wg Web of Science wynosi 75 (70 bez autocytowań) wg bazy Core Collection i 82 (77 bez autocytowań) z pozostałych baz. Indeks Hirsha (h-index) Habilitantki wynosi 5.

Dr Dorota Sienkiewicz w czasie swojej kariery akademickiej pełniła funkcję recenzenta prac przyjmowanych do druku w Postępy Rehabilitacji i Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu oraz była promotorem pomocniczym 1 pracy doktorskiej. W latach 2007 – 2019 wielokrotnie otrzymywała Zespołowe Nagrody Naukowe II i III stopnia oraz Nagrodę Naukową III stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Jest także członkiem Polskiego Towarzystwa Pediatricznego (od 1990 r.), Polskiego Towarzystwa Rehabilitacji (od 1998r.), oraz Polskiego Towarzystwa Lekarskiego Medycyny Manualnej (od 2008 roku). Z innych ważnych osiągnięć należy wymienić aktywny udział w organizacji zjazdów, sympozjów i konferencji naukowych, w tym jako członek Komitetu Organizacyjnego, m.in. V Zjazdu Polskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych oraz Międzynarodowych Konferencji Naukowo-Szkoleniowych „Życiodajna śmierć” pamięci Elizabeth Kubler-Ross. Ponadto w latach 2002-2008 współorganizowała 2 tygodniowe turnusy leczniczo-rehabilitacyjne dla dzieci niepełnosprawnych. Dr Dorota Sienkiewicz współpracuje także z ośrodkami naukowymi w kraju i za granicą. W latach 2008 – 2011 uczestniczyła w pozyskaniu funduszy na realizację projektu naukowego finansowego z funduszu norweskiego EOG, w wyniku którego uzyskano dofinansowanie wartości ponad 500 tys Euro. W wyniku realizacji projektu utworzono pierwszą w makroregionie Klinikę Rehabilitacji Dziecięcej, do której zakupiono nowy sprzęt rehabilitacyjny oraz przeszkolono kadrę Kliniki oraz rodziców i opiekunów dzieci wymagających rehabilitacji. Uczestniczyła także w przygotowaniu wniosku do Agencji Badań Medycznych w Warszawie, dotyczącym bezpieczeństwa i skuteczności stosowania Filgrastimu (G-CSF) u dzieci i młodzieży z dystrofią mięśniową Duchenne’a.

W trakcie swojej kariery na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku, dr Sienkiewicz prowadziła badania kliniczne w ramach prac statutowych dotyczących analizy parametrów biochemicznych krwi u pacjentów z dystrofią mięśniową leczonych czynnikiem stymulującym kolonię granulocytów G-CSF, oceny długofalowego bezpieczeństwa i skuteczności terapii pacjentów z dystrofią mięśniową z zastosowaniem G-CSF a także badań nad występowaniem bólów kręgosłupa u dzieci i młodzieży

4

oraz wśród studentów oraz oceny skuteczności leczenia usprawniającego dzieci ze spastycznymi postaciami mózgowego porażenia dziecięcego z zastosowaniem metody Biofeedback. Poza tym Habilitantka brała udział jako podwykonawca w 14 grantach, dotyczących m.in. czynników ryzyka występowania otyłości wśród dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym, ocenie bezpieczeństwa i skuteczności terapii z zastosowaniem czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) oraz jakości życia u pacjentów w wieku rozwojowym z różnymi chorobami współistniejącymi. W trakcie swojej pracy zawodowej odbyła dwa staże naukowe w ośrodkach zagranicznych.

Na uwagę zasługuje także zaangażowanie Habilitantki w działalność dydaktyczną wśród studentów Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Dr Dorota Sienkiewicz prowadzi ćwiczenia i seminaria z zakresu podstaw fizjoterapii, rehabilitacji i pielęgnowania dzieci ze schorzeniami z zakresu różnych specjalności klinicznych. Poza tym bierze czynny udział w pracach Wydziałowej Komisji ds. Egzaminów Dyplomowych, Wydziałowej Komisji ds. Programów Nauczania i Praktyk Zawodowych, Komisji ds. Prac Magisterskich i Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej. Jest także opiekunem studentów I roku kierunku Fizjoterapia. W trakcie swojej kariery akademickiej pełniła funkcje promotorskie w 6 pracach licencjackich i 21 magisterskich oraz jako recenzent w 15 pracach licencjackich i 12 magisterskich. Habilitantka brała udział m.in. w pracach zespołów tworzących autorskie programy nauczania dla studentów kierunku Fizjoterapia. W wyniku tej współpracy opracowała 18 rozdziałów w skryptach dla studentów kierunku Fizjoterapia. Warto także podkreślić aktywny udział w cyklicznych pracach prozdrowotnych, promujących Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oraz akcjach charytatywnych organizowanych przez Centrum Wolontariatu Wydziału Nauk o Zdrowiu oraz Stowarzyszenia Pro Saute, polegających m.in. na pozyskiwaniu funduszy na rzecz białostockich hospicjów dla dzieci z dystrofią mięśniową i schorzeniami nerwowo-mięśniowymi.

Wniosek końcowy

Dorobek naukowy i wynik prac stanowiących osiągnięcie naukowe w pełni uzasadniają wniosek o nadanie dr n. med. Dorocie Marzenie Sienkiewicz stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie **nauki o zdrowiu**. Aktywność naukowa dr Matusiewicz wskazuje, iż jest ona samodzielnym naukowcem, dysponującym bogatym warsztatem naukowym i doświadczeniem klinicznym, potrafiąca stawiać ważne hipotezy naukowe oraz rozwiązywać istotne zagadnienia i problemy dotyczące patogenezy i leczenia pacjentów

✍

w wieku rozwojowym z chorobami nerwowo-mięśniowymi. Zadania te realizuje samodzielnie oraz we współpracy interdyscyplinarnej z naukowcami w kraju i za granicą.

Osiągnięciem naukowym stanowiącym podstawę do wnioskowania o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, zgodnie z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz 595 ze zm.) oraz odpowiadającym wymaganiom określonym w art. 219 ust 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2020 poz. 85 ze zm.) jest cykl 9 prac, ściśle powiązanych tematycznie i opublikowanych w recenzowanych, renomowanych czasopismach medycznych, o wspólnym tytule: „Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania czynnika stymulującego kolonię granulocytów G-CSF jako nowatorskiej metody leczenia chorób nerwowo-mięśniowych w populacji wieku rozwojowego”.

Pani dr n. med. Dorota Marzena Sienkiewicz posiada w swoim dorobku osiągnięcia naukowe, które stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki o zdrowiu i które oceniam POZYTYWNIE (zgodnie z podstawą prawną art. 219 Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym (Dz. U. z 2021 poz 478 z późn. zm.). W związku z powyższym zwracam się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oraz Rady Doskonałości Nauki o kontynuowanie postępowania habilitacyjnego i nadanie dr n. med. Dorocie Marzenie Sienkiewicz stopnia naukowego doktora habilitowanego.



Szczecin 08.04.2021

Dr hab. n. med. Wojciech Marlicz

PODSUMOWANIE

Pani dr n. med. Dorota Marzena Sienkiewicz jest absolwentką Akademii Medycznej w Warszawie, gdzie w 1988 roku uzyskała tytuł lekarza. W tym samym roku podjęła pracę na stanowisku młodszego asystenta w III Klinice Chorób Dzieci Akademii Medycznej, Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, gdzie pracowała przez kolejne dziewięć lat. W 1992 roku uzyskała tytuł specjalisty pierwszego stopnia w zakresie pediatrii, a w roku 1999, po zdaniu egzaminu specjalizacyjnego z wyróżnieniem, uzyskała tytuł specjalisty drugiego stopnia w zakresie pediatrii. W latach 1997 do 2004 kontynuowała pracę jako młodszy asystent w Zakładzie Rehabilitacji Dziecięcej, Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego



w Białymstoku. W roku 2004 po uzyskaniu tytułu specjalisty w dziedzinie rehabilitacji medycznej, rozpoczęła pracę jako asystent w Klinice Neurologii i Rehabilitacji Dziecięcej, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. W 2008 roku awansowała na stanowisko adiunkta w Klinice Rehabilitacji Dziecięcej z Ośrodkiem Wczesnej Pomocy Dzieciom Upośledzonym „Dać Szansę”, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. W roku 2007, na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku uzyskała stopień doktora nauk medycznych, na podstawie rozprawy pt.: „Uczulenie na białko sojowe i inne alergeny pokarmowe w populacji wieku dziecięcego województwa podlaskiego”. W trakcie swojej kariery lekarskiej starannie dbała o stałe podnoszenie kwalifikacji zawodowych, uczestnicząc w kursach specjalistycznych, organizowanych w kraju (m.in. przez Krakowski Ośrodek Rehabilitacji Wieku Rozwojowego, Polskie Towarzystwo Medycyny Manualnej) i za granicą (Lukas Klinik, Arlesheim, Szwajcaria).

Osiągnięciem naukowym stanowiącym podstawę do wnioskowania o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, zgodnie z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz 595 ze zm.) oraz odpowiadającym wymaganiom określonym w art. 219 ust 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2020 poz. 85 ze zm.) jest cykl 9 prac, ściśle powiązanych tematycznie i opublikowanych w recenzowanych, renomowanych czasopismach medycznych, o wspólnym tytule: „Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania czynnika stymulującego kolonię granulocytów G-CSF jako nowatorskiej metody leczenia chorób nerwowo-mięśniowych w populacji wieku rozwojowego”.

Dorobek naukowy dr Doroty Sienkiewicz obejmuje 13 prac opublikowanych przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych – 8 oryginalnych, 3 opublikowanych w suplementach, 1 rozdziału w książce oraz 9 doniesień zjazdowych, prezentowanych na konferencjach krajowych; oraz 60 pełnotekstowych publikacji opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, które obejmują: 29 prace oryginalne (7 publikacji zagranicznych i 22 krajowe), 7 prac kazuistycznych (1 praca zagraniczna i 6 prac krajowych), 9 prac poglądowych, 15 rozdziałów w monografiach polskich oraz 18 streszczeń zjazdowych. Habilitantka jest pierwszym autorem w 20 pracach, drugim w 15, a w kolejnych 7 ostatnim autorem. Łączna punktacja IF wszystkich prac pełnotekstowych wynosi 19.430, a suma punktów MNiSW wynosi 1245. Liczba cytowań wg Web of Science wynosi 75 (70 bez autocytowań) wg bazy Core Collection i 82 (77 bez autocytowań) z pozostałych baz. Indeks Hirsha Habilitantki wynosi 5.

9

W trakcie swojej kariery na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku, dr Sienkiewicz prowadziła liczne badania kliniczne w ramach prac statutowych, uczestniczyła jako podwykonawca w kilkunastu grantach, dotyczących m.in. czynników ryzyka występowania otyłości wśród dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym, ocenie bezpieczeństwa i skuteczności terapii z zastosowaniem czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) oraz jakości życia u pacjentów w wieku rozwojowym z różnymi chorobami współistniejącymi. W trakcie swojej pracy zawodowej odbywała staże naukowe w ośrodkach zagranicznych. Habilitantka jest aktywnie zaangażowana w działalność dydaktyczną wśród studentów Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Poza tym bierze czynny udział w pracach Wydziałowej Komisji ds. Egzaminów Dyplomowych, Wydziałowej Komisji ds. Programów Nauczania i Praktyk Zawodowych, Komisji ds. Prac Magisterskich i Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej. Jest także opiekunem studentów I roku kierunku Fizjoterapia. W trakcie swojej kariery akademickiej pełniła funkcje promotorskie i recenzenckie. Habilitantka od wielu lat bierze udział m.in. w pracach zespołów tworzących autorskie programy nauczania dla studentów kierunku Fizjoterapia a także jest zaangażowana w cykliczne prace promujące Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Na uwagę zasługuje także jej zaangażowanie w akcje charytatywne, organizowane przez Centrum Wolontariatu Wydziału Nauk o Zdrowiu oraz Stowarzyszenia Pro Saute, polegające m.in. na pozyskiwaniu funduszy na rzecz białostockich hospicjów dla dzieci z dystrofią mięśniową i schorzeniami nerwowo-mięśniowymi.


Wniosek końcowy

Dorobek naukowy i wynik prac stanowiących osiągnięcie naukowe w pełni uzasadniają wniosek o nadanie dr n. med. Dorocie Marzenie Sienkiewicz stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie **nauki o zdrowiu**. Aktywność naukowa dr Sienkiewicz wskazuje, iż jest ona samodzielnym naukowcem, dysponującym bogatym warsztatem naukowym i doświadczeniem klinicznym, potrafiąca stawiać ważne hipotezy naukowe oraz rozwiązywać istotne zagadnienia i problemy dotyczące patogenezy i leczenia pacjentów w wieku rozwojowym z chorobami nerwowo-mięśniowymi. Zadania te realizuje samodzielnie oraz we współpracy interdyscyplinarnej z naukowcami w kraju i za granicą.

Pani dr n. med. Dorota Marzena Sienkiewicz posiada w swoim dorobku osiągnięcia naukowe, które stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki o zdrowiu i które oceniam POZYTYWNIIE (zgodnie

✍

z podstawą prawną art. 219 Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym (Dz. U. z 2021 poz 478 z późn. zm.). W związku z powyższym zwracam się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oraz Rady Doskonałości Nauki o kontynuowanie postępowania habilitacyjnego i nadanie dr n. med. Dorocie Marzenie Sienkiewicz stopnia naukowego doktora habilitowanego.



Wojciech Marlicz

Szczecin 08.04.2021

Dr hab. n. med. Wojciech Marlicz

