

**Ocena osiągnięcia naukowego oraz dorobku naukowego,
dydaktycznego i organizacyjnego dr n. med. Doroty Marzeny Sienkiewicz,
stanowiącego podstawę ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego**

Zgodnie z Uchwałą nr 13/2021 Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z dnia 28.01.2021 roku powołującą mnie na recenzenta w postępowaniu o nadanie dr n. med. Dorocie Marzenie Sienkiewicz, adiunktowi w Klinice Rehabilitacji Dziecięcej z Ośrodkiem Wczesnej Pomocy Dzieciom Upośledzonym „Dać Szansę”, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, UDSK, stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu, po zapoznaniu się z przedłożoną mi dokumentacją przedstawiam następującą opinię.

I. Przebieg kariery zawodowej.

Dr n. med. Dorota Marzena Sienkiewicz dyplom lekarza uzyskała w roku 1988. W tym samym roku została zatrudniona jako młodszy asystent w III Klinice Chorób Dzieci Akademii Medycznej w Dziecięcym Szpitalu Klinicznym w Białymstoku. W roku 1992 uzyskała pierwszy stopień specjalizacji w zakresie pediatrii, a w roku 1999 – tytuł specjalisty drugiego stopnia zdając egzamin z wyróżnieniem. W latach 1997–2004 Kandydatka pracowała jako młodszy asystent w Zakładzie Rehabilitacji Dziecięcej UDSK w Białymstoku. W 2004 roku uzyskała tytuł specjalisty w dziedzinie rehabilitacji medycznej i została asystentem w Klinice Neurologii i Rehabilitacji Dziecięcej Akademii Medycznej/Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, UDSK. W roku 2007 na podstawie rozprawy pt. „Uczulenie na białko sojowe i inne alergeny pokarmowe w populacji wieku dziecięcego województwa podlaskiego” uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Białymstoku nadano Jej stopień doktora nauk medycznych. Od 2008 roku do chwili obecnej zatrudniona jest na etacie adiunkta w Klinice Rehabilitacji Dziecięcej z Ośrodkiem Wczesnej Pomocy Dzieciom Upośledzonym „Dać Szansę”, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, UDSK. W ramach stałego podnoszenia swoich

kwalifikacji zawodowych uczestniczyła w licznych kursach zawodowych zarówno krajowych i zagranicznych.

II. Ocena pracy habilitacyjnej.

Dr n. med. Dorota Marzena Sienkiewicz osiągnięcie naukowe przedstawiła w formie jednotematycznego 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”. Osiągnięcie zostało udokumentowane cyklem 9-ciu prac (choć Wnioskodawczyni na stronie 27 autoreferatu w rozdziale 5 podaje, że cykl składał się z 8 prac) opublikowanych w latach 2013-2019 w recenzowanych czasopismach polskich i zagranicznych, w tym 6-ciu prac oryginalnych, 2 prac kazuistycznych i 1 pracy poglądowej. W pięciu pracach Kandydatka jest pierwszym autorem. Łączny IF osiągnięcia naukowego wynosi 14,903, łączna punktacja MNiSW to 510 punktów. Prace zostały opublikowane w: *Progress in Health Sciences* – trzykrotnie - w 2013 i 2 x 2016 roku), *Pediatric Neurology* 2014 (IF=1.695, 70 pkt. MNiSW), *Neuropediatrics* 2014 IF=1.240, 70 pkt. MNiSW), *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* 2015 (IF=2.642, 100 pkt. MNiSW), *Stem Cells International* 2016 (IF=3.540, 100 pkt. MNiSW), *Frontiers in Neurology* 2017 (IF=3.508, 100 pkt. MNiSW), *BioMedResearch International* 2019 (IF=2,276, 70 pkt. MNiSW).

Publikacje przedstawiają wyniki badań nad metodami leczniczymi w dystrofii mięśniowej. Poruszana w nich tematyka jest istotna nie tylko ze względów poznawczych ale także klinicznych. U pacjentów z dystrofią mięśniową obserwuje się spadek masy mięśniowej i siły mięśniowej, co znajduje odzwierciedlenie w obniżeniu, po początkowym wzroście, aktywności enzymów mięśniowych. Dystrofie mięśniowe należą do grupy chorób rzadkich, genetycznie uwarunkowanych, 1 charakteryzujących się brakiem skutecznego leczenia. Dlatego też trwają poszukiwania nowych metod terapeutycznych, między innymi opartych na zastosowaniu komórek macierzystych, będących często w początkowym stadium badawczym.

Analizując badania naukowe dr n. med. Dorota Marzena Sienkiewicz skupiła się na glikoproteinie – czynniku stymulującym kolonię granulocytów (G- CSF). G-CSF stymuluje neurogenezę, wywołuje efekt antyapoptotyczny w neuronach i mięśniach, ma właściwości przeciwzapalne. Badania w ostatnich latach wykazały, że G-CSF wykazuje właściwości regeneracyjne i naprawczą mięśni szkieletowych. Habilitantka zwróciła szczególną uwagę na zastosowanie terapii komórkami macierzystymi w leczeniu dystrofii mięśniowych i dostrzegła brak badań stosowania komórek macierzystych stymulowanych G-CSF w populacji dziecięcej.

Przedstawiła podstawy terapii genowej i sterydoterapii stwierdzając, że terapia genowa, celująca w uszkodzony w dystrofiach mięśniowych gen, będzie najbardziej pożądaną terapią tej choroby genetycznej, jednak uwzględniając zróżnicowane mutacje będzie musiała być zindywidualizowana. Na podstawie wyników badań grupy 19 dzieci w wieku 5-15 lat, przedstawiła nowatorską propozycję terapii z dystrofią mięśniową. Prowadzona terapia była bezpieczna i dobrze tolerowana przez pacjentów i wiązała się ze wzrostem wydolności fizycznej pacjentów mierzonej testem 6-minutowego chodu oraz wzrostem siły mięśniowej mierzonej dynamometrycznie. Efekty leczenia można wiązać z właściwościami troficznymi, regeneracyjnymi, przeciwzapalnymi czynnika G-CSF, wywieranymi na środowisko tkanki mięśniowej oraz nerwowej i ich transformacją w komórki włókna mięśniowego. Analizie poddano również parametry laboratoryjne przed i po podaniu leku (cykl 5-cio dniowej terapii). Wykazano między innymi istotne statystycznie obniżenie aktywności enzymów AST i ALT w kolejnych cyklach leczenia oraz obniżenie cholesterolu, wiążące się z ochronnym i regeneracyjnym efektem jaki G-CSF wywiera na komórkę wątrobową.

Poszukując wyjaśnienia uzyskanych efektów leczniczych stosowania G-CSF w grupie pacjentów z DMD wykonano badania komórkowe. Nowatorskim wkładem Habilitantki jest lepsze zrozumienie korzystnych klinicznych efektów leczenia powtarzalnymi dawkami G-CSF i tego typu terapii w chorobach nerwowo-mięśniowych, w tym dystrofii mięśniowej.

Ponadto Habilitantka wykazała, że metoda powtarzanych dawek G-CSF przynosi pozytywne, utrzymujące się wielomiesięczne efekty w postaci poprawy siły mięśniowej, funkcji motorycznych w terapii 15-letniego pacjenta z inną postacią dystrofii – twarzowo-łopatkowo-ramieniowej (FSHD). Leczenie czynnikiem G-CSF zastosowano również w innych jednostkach chorobowych – u pacjenta z urazem rdzenia kręgowego w wyniku postępującej kifoskoliozy. W tym przypadku również uzyskano pozytywne efekty. Efekt leczniczy potwierdzony był m.in. badaniem MRI mięśnia brzuchatego łydki i badaniem EMG.

Podsumowując tę część recenzji można stwierdzić, że tematyka ocenianego cyklu jest spójna. Dr n. med. Dorota Marzena Sienkiewicz podjęła się badania istotnego z punktu widzenia zarówno naukowego, jaki i klinicznego zagadnienia jakim jest terapia pacjentów z dystrofią mięśniową. Metodyka prowadzonych badań została dostosowana do celów badawczych, co pozwoliło na uzyskanie wiarygodnych rezultatów. Uzyskane przez Habilitantkę wyniki należy uznać za oryginalne i wartościowe pod względem naukowym i klinicznym, a zaproponowana metoda leczenia poszerza możliwości terapeutyczne trudnych do leczenia rzadkich jednostek chorobowych, jakim jest dystrofia mięśniowa, co jest znacznym wkładem Habilitantki w rozwój dyscypliny naukowej.

III. Ocena działalności naukowej.

Zestawienie bibliometryczne dorobku naukowego dr n. med. Dorota Marzena Sienkiewicz przygotowane na podstawie bazy danych Biblioteki Głównej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego na dzień 10.07.2020r, poza pracami stanowiącymi osiągnięcie naukowe, potwierdza opublikowanie po uzyskaniu stopnia doktora, 60 pełnotekstowych publikacji o łącznym IF=19,430 i punktacji KBN/MNiSW =1245 pkt. Wśród nich znajduje się 29 prac oryginalnych (7 publikacji zagranicznych i 22 krajowe), 7 opisów przypadków (1 publikacja zagraniczna i 6 krajowych), 9 prac poglądowych (w tym 1 zagraniczna), 15 rozdziałów w monografiach polskich, 18 streszczeń zjazdowych (2 ze zjazdów międzynarodowych, 16 ze zjazdów polskich), 3 publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism. Liczba cytowań opublikowanych przez Kandydatkę prac według Web of Science Core Collection wynosi 75, a h-index 5 (all databases - 82, h-index 5). Pierwszym autorem jest w 20 pracach, a drugim w 15. W 7 publikacjach jest ostatnim autorem.

Wiodące kierunki działalności naukowej dr n. med. Dorota Marzena Sienkiewicz skupione są wokół 4 cykli tematycznych: a/ problematyki Mózgowego Porażenia Dziecięcego (18, prac, w tym 1 przed uzyskaniem stopnia doktora), b/problematyki chorób kręgosłupa w populacji wieku rozwojowego (9 prac), c/ problematyki wrodzonych wad układu nerwowego (5 prac), d/ zróżnicowanej problematyki klinicznej w pediatrii (17 prac, w tym większość 10 prac z tego cyklu powstało przed uzyskaniem stopnia doktora). W ramach dorobku Kandydatki znajduje się również 17 prac zbiorowych.

Dr n. med. Dorota Marzena Sienkiewicz w latach 2007-2018 była kierownikiem w pięciu badaniach klinicznych oraz współwykonawcą w czternastu badaniach prowadzonych w ramach prac statutowych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Trzy z pięciu prowadzonych badań klinicznych, w których Wnioskodawczyni pełniła funkcję kierowniczą dotyczyła leczenia oraz skuteczności terapii pacjentów z dystrofią mięśniową.

Pomimo że Wnioskodawczyni nie wykazała w dorobku pełnienia funkcji kierowniczych w grantach pozauczelnianych, to w latach 2008-2011 uczestniczyła w pozyskaniu finansowania z funduszu norweskiego EOG w wysokości 500 tys. Euro na realizację projektu „Dajmy szansę naszym dzieciom. Utworzenie nowoczesnej Kliniki Rehabilitacji Dziecięcej w UDSK w Białymstoku”.

W listopadzie 2019 roku wraz z Kliniką Rehabilitacji Dziecięcej z Ośrodkiem Wczesnej Pomocy Dzieciom Upośledzonym „Dać Szansę” Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

uczestniczyła w aplikowaniu wniosku do Agencji Badań Medycznych w Warszawie o akceptację realizacji badania w ramach Programu Rozwoju Badań Klinicznych (PRBK) nad oceną bezpieczeństwa i skuteczności stosowania Filgrastimu u dzieci i młodzieży z dystrofią mięśniową Duchenne'a. Wnioskodawczyni nie przedstawia w autoreferacie pełnionej roli w złożonym wniosku.

Niewątpliwym atutem naukowym dr n. med. Dorota Marzena Sienkiewicz jest aspekt międzynarodowy badań własnych, pobyty naukowe w Izraelu i Serbii, które zaowocowały wdrożeniem leczenia metodą cyklicznego podawania G-CSF dzieciom z dystrofią mięśniową typu Duchenne'a w Klinice Neurologii i Psychiatrii Dziecięcej w Belgradzie.

Habilitantka w latach 2007- 2019 była sześciokrotnie nagradzana nagrodą Rektora II i III stopnia za osiągnięcia naukowe.

Powyższe osiągnięcia dokumentują sukcesy naukowe oraz wiodące kierunki działalności naukowej Kandydatki, ale liczba Jej wystąpień konferencyjnych po uzyskaniu stopnia doktora jest niewielka. W tym okresie, co wynika z autoreferatu, Wnioskodawczyni uczestniczyła jedynie w 9 konferencjach i zjazdach krajowych (najczęściej w obrębie macierzystego ośrodka akademickiego) i jednej zagranicznej.

IV. Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej.

W zakresie działalności dydaktycznej dr n. med. Dorota Marzena Sienkiewicz prowadzi ćwiczenia i seminaria na studiach pierwszego i drugiego stopnia na kierunku Fizjoterapia oraz Lekarskim. Pełni funkcję opiekuna studentów I roku kierunku Fizjoterapia – studiów niestacjonarnych drugiego stopnia. Była promotorem 6 prac licencjackich i 21 prac magisterskich, jak również recenzowała prace licencjackie i magisterskie. Jest autorką 18 rozdziałów w skryptach dla studentów kierunku fizjoterapia. Aktywnie uczestniczyła w opracowaniu kilkunastu filmów dydaktycznych. Brała udział w tworzeniu bazy dydaktycznej oraz badawczej. Wchodziła również w skład zespołu opracowującego dzienniczki umiejętności praktycznych, dzienniczki praktyk zawodowych, a także autorskie programy nauczania dla studentów kierunku Fizjoterapia.

Ma swój udział w kształceniu młodych kadr naukowych, gdyż pełniła funkcję promotora pomocniczego jednej pracy doktorskiej.

W ramach działalności organizacyjnej dr n. med. Dorota Marzena Sienkiewicz w swoim autoreferacie zawarła, że bierze czynny udział w pracach licznych komisji wydziałowych, jednakże Kandydatka powinna była przedstawić cezurę czasową tych aktywności. Jako członek

Komitetu Organizacyjnego brała udział w organizacji licznych zjazdów, sympozjów i konferencji w latach 2002-2008 współorganizowała turnusy leczniczo-rehabilitacyjne dla dzieci niepełnosprawnych (z mózgowym porażeniem dziecięcym, padaczką i zespołem Downa) oraz ich opiekunów, a w jednym z nich pełniła funkcję kierowniczą. Aktywnie uczestniczy w cyklicznych akcjach prozdrowotnych i promujących Wydział Nauk o Zdrowiu UMB oraz w akcjach charytatywnych organizowanych przez Centrum Wolontariatu Wydziału Nauk o Zdrowiu oraz Stowarzyszenie Pro Saute.

V. Podsumowanie.

Po analizie przedstawionych materiałów oceniam pozytywnie całokształt dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr n. med. Doroty Marzeny Sienkiewicz. Potwierdzam, że Kandydatka posiada w dorobku osiągnięcia naukowe, które stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki o zdrowiu, spełniające kryteria art. 219 Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym (Dz. U. z 2021 poz. 478 z późn. zm.) niezbędne do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego. Stawiam zatem wniosek o dopuszczenie Pani dr n. med. Doroty Marzeny Sienkiewicz do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

dr hab. Emilian Zadarko prof. UR

