



WARSZAWSKI
UNIwersytet
MEDYCZNY

KATEDRA I ZAKŁAD FARMAKOLOGII DOŚWIADCZALNEJ I KLINICZNEJ

Prof. dr hab. med. Andrzej Członkowski

Recenzja

Dotycząca postępowania habilitacyjnego na podstawie osiągnięcia naukowego
„Znaczenie kwasów tłuszczowych oraz mediatorów zapalnych wywodzących się z kwasów tłuszczowych (eikozanoidów) u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu” oraz pozostałego dorobku

dr n. med. Dariusza Kotłęgi

Dr Dariusz Kotłęga w 2006 r. uzyskał tytuł zawodowy lekarza na Wydziale Lekarskim Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, a w 2007 r. ukończył studia podyplomowe – „Zarządzanie w opiece zdrowotnej” w Zachodniopomorskiej Szkole Biznesu w Szczecinie. Stopień doktora nauk medycznych w zakresie medycyny uzyskała w 2011 roku na Wydziale Lekarsko-Stomatologicznym Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Polimorfizm 717 A/G genu CRP a stężenie białka C-reaktywnego u chorych w ostrej fazie niedokrwiennego udaru mózgu, leczonych simwastatyną” (promotor prof. dr hab. Przemysław Nowacki). Tytuł specjalisty w dziedzinie neurologii z oceną ponad dobry uzyskał w 2013 r. (kierownik specjalizacji prof. dr hab. Krystyna Honczarenko)

Pracę zawodową rozpoczął w latach 2006 – 2007 jako lekarz stażysta w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym Nr 2 PUM w Szczecinie. W latach 2007 – 2009 był uczestnikiem studiów doktoranckich w Katedrze i Klinice Neurologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. W latach 2008 – 2013 był zatrudniony jako młodszy asystent, następnie lekarz rezydent w Klinice Neurologii z Pododdziałem Udarowym SPSK 1PUM w Szczecinie. Jednocześnie (2010 – 2012) był zatrudniony na stanowisku wykładowcy, a następnie jako asystent w Katedrze i Klinice Neurologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. W latach 2014 – 2016 został zatrudniony w Urzędzie Marszałkowskim Województwa

Lubuskiego jako koordynator przygotowań do utworzenia kierunku lekarskiego na Uniwersytecie Zielonogórskim. W latach 2014 – 2018 był biegłym sądowym w dziedzinie neurologii przy Sądzie Okręgowym w Zielonej Górze. W latach 2019 - 2020 prowadził wykłady z przedmiotu neurologia dla studentów kierunku pielęgniarstwo w Państwowej Wyższej Szkole Zawodowej w Głogowie. W latach 2015 – 2021 również prowadził wykłady dla studentów Uniwersytetu Zielonogórskiego (w ramach umowy cywilnoprawnej).

Obecnie jest zatrudniony jako:

- specjalista neurolog w poradni neurologicznej w Zielonej Górze (od 2013 r.)
- Ordynator Oddziału Neurologii i Leczenia Udarów Mózgu w Głogowskim Szpitalu Powiatowym w Głogowie (od 2015 r.)
- Ordynator Oddziału Rehabilitacji Neurologicznej w Głogowskim Szpitalu Powiatowym w Głogowie (od 2018 r.)
- adiunkt w Zakładzie Farmakologii i Toksykologii Collegium Medicum Uniwersytetu Zielonogórskiego (od 2021 r.).

Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe pt. „Znaczenie kwasów tłuszczowych oraz mediatorów zapalnych wywodzących się z kwasów tłuszczowych (eikozanoidów) u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu” składa się z cyklu pięciu prac oryginalnych i jednej poglądowej opublikowanych w czasopiśmie o sumarycznym IF wynoszącym 27,398, liczba punktów MNiSW = 690. W czterech publikacjach wchodzących w skład osiągnięcia Habilitant jest pierwszym autorem, a w trzech korespondującym. Zgodnie z informacją Habilitanta potwierdzaną przez współautorów, jego udział w tych publikacjach polegał między innymi na koncepcji i projekt badania, analiza i interpretacja danych analizowaniu, przegląd piśmiennictwa i interpretacji wyników, przygotowaniu manuskryptu. Procentowy swój udział w realizacji prac Habilitant oszacował na 80%, 80%, 70%, 80%, 45%, i 40%.

Celem przedstawionego cyklu publikacji było postawienie następujących pytań badawczych:

1. Ustalenie czy wolne kwasy tłuszczowe i ich zapalne pochodne (eikozanoidy) wpływają na ryzyko wystąpienia udaru mózgu oraz które z powyższych parametrów są najważniejsze z punktu widzenia patogenezy udaru mózgu.

2. Analiza potencjalnych możliwości zastosowania wybranych eikozanoidów – lipoksyn, jako metody farmakoterapii u pacjentów z udarem mózgu.
3. Określenie wpływu wolnych kwasów tłuszczowych i ich pochodnych zapalnych na poziom neurotrofiny BDNF u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu, co pozwoliłoby na ukierunkowanie badań w zakresie regeneracji neuronów po epizodzie naczyniowym mózgu.
4. Analiza czy wolne kwasy tłuszczowe i eikozanoidy związane są z objawami depresji u pacjentów z udarem mózgu, mając na uwadze tło patogenetyczne depresji jako choroby uwarunkowanej obecnością stanu zapalnego w obrębie układu nerwowego (neuroinflammation).
5. Ustalenie czy wolne kwasy tłuszczowe odgrywają rolę w pojawieniu się zaburzeń poznawczych u pacjentów z udarem mózgu zarówno w ostrym okresie zachorowania, jak i w dłuższej perspektywie czasowej, co jest szczególnie istotne z punktu widzenia funkcjonowania społecznego po udarze mózgu.
6. Praca pogładowa dotycząca roli eikozanoidów w pojawieniu się zaburzeń poznawczych u pacjentów z udarem mózgu.

Wykazano, że wolne kwasy tłuszczowe i ich zapalne pochodne (eikozanoidy) wpływają na ryzyko wystąpienia udaru mózgu. Szczególnie istotne są kwasy tłuszczowe: kwas palmitynowy, kwas arachidonowy, kwas eikozapentaenowy (EPA), kwas dokozaheksaenowy (DHA) oraz mediatory zapalne: lipoksyny, rezolwina D1, kwas hydroksyoktadienoik (9S-HODE i 13S-HODE).

Ważnym było uzasadnienie patogenetyczne dotyczące potencjalnego zastosowania lipoksyn w farmakoterapii pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Kolejnym elementem prac badawczych dotyczących kwasów tłuszczowych i eikozanoidów było ustalenie związków pomiędzy możliwościami wykorzystania neuroplastyczności w regeneracji mózgu u pacjentów po udarze mózgu. Nie odnotowano zależności pomiędzy stężeniem BDNF a pozostałymi badanymi kwasami tłuszczowymi oraz eikozanoidami. Zależność pomiędzy kwasem DGLA (prekursor w syntezie prostaglandyn) i BDNF u badanych pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu może wskazywać na znaczenie czynników związanych z żywieniem oraz

obecnością procesów zakaźnych. Wykazane w tej części badań zależności zachęcają do poszukiwania możliwości farmakologicznych oddziaływania poprzez lipoksyny egzogenne u pacjentów z udarem mózgu.

Interesującym było stwierdzenie korelacji pomiędzy ryzykiem depresji w zależności od kwasów tłuszczowych i mediatorów zapalnych bezpośrednio po wystąpieniu udaru oraz sześć miesięcy po udarze wskazując na możliwe znaczenie czynników żywieniowych i stanu zapalnego w patogenezie depresji. Wykazano również istnienie związku pomiędzy pochodzącymi z diety kwasami tłuszczowymi a zasileniem objawów depresji u pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu. Fakt, że zarówno kwasy tłuszczowe jak i eikozanoidy wpływają na obecność stanu zapalnego wnosi to nowe aspekty do dyskusji na temat patogenezy depresji u pacjentów z udarem mózgu. Wyniki badań wskazują na związek pomiędzy występowaniem zaburzeń poznawczych po udarze mózgu, co może potwierdzać znaczenie aspektów dietetycznych i ich wpływ na mediatory zapalne.

Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze i inne kierunki badawcze

Habilitant ma w swoim dorobku prace dotyczące wielu zagadnień, których tematyka szczególnie dotyczy między innymi aspektów patogenetycznych udaru mózgu z uwzględnieniem udziału czynników zapalnych, gospodarki lipidowej i uwarunkowań genetycznych, ze szczególnym uwzględnieniem znaczenia statyn jako grupy leków wykazujących działanie plejotropowe oraz znaczenie komórek progenitorowych szpiku u pacjentów z udarem mózgu, czynników ryzyka udaru mózgu, pomoc przedmedyczna i skuteczność leczenia trobolitycznego. Poza zagadnieniami związanymi udarem mózgu dr Kotłęga uczestniczył w badaniach dotyczących chorób zwyrodnieniowych a szczególnie chorobie Parkinsona, zaburzeniom mowy i zespołowi przewlekłego zmęczenia. Publikacje przygotowane zostały z wykorzystaniem nowoczesnych metod badawczych. Wyniki prac były prezentowane referatów, prezentacji ustnych i plakatów podczas krajowych i międzynarodowych konferencji naukowych oraz w znacznej części opublikowane zostały w dobrych międzynarodowych czasopismach. Pracując jako neurolog i ordynator Oddziału Neurologii i Oddziału Rehabilitacji Neurologicznej zorganizował wielośrodkowy zespół badawczy łączący nauki

podstawowe i kliniczne u pacjentów z udarem mózgu. Kontynuuje współpracę z jednostkami naukowymi Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego i Uniwersytetu Zielonogórskiego.

Współpraca z sektorem gospodarczym

W latach 2014 – 2015 współpraca z Centrum Innowacji „Technologie dla Zdrowia Człowieka” w ramach Parku Naukowo-Technologicznego Uniwersytetu Zielonogórskiego Sp. z o.o w następujących zakresach:

- uczestnictwo w zespole „Nanoteam” (na poziomie merytorycznym)
- podejmowanie inicjatyw na rzecz pozyskiwania środków finansowych
- doświadczalna weryfikacja koncepcji dotyczących procedur diagnostycznych wykorzystujących nanotechnologie w medycynie
- planowania projektów, publikacji i komercjalizacji uzyskiwanych wyników w zakresie nanotechnologii w medycynie.

Analiza naukometryczna dorobku naukowego

Dorobek naukowy dr D. Kotłęgi obejmuje 19 prac oryginalnych w czasopismach o łącznym współczynniku oddziaływania 48,725 (KBN/MNiSW = 1090 punktów). Prace pogładowe = 9, dwie prace pogładowe bez IF (KBN/MNiSW = 23), siedem prac z IF = 15,443; KBN/MNiSW = 355). Publikacje były cytowane 170 razy (bez autocytowań 142 razy),. Indeks Hirscha wynosił 8 (Web of Science ; 26.10.2021 r.). Według Scopus: liczba cytowań = 180 (bez autocytowań = 155), indeks H = 9. Liczba streszczeń ze zjazdów międzynarodowych = 1, krajowych = 8.

Łączna punktacja: IF = 65,025; KBN/MNiSW = 1755; sumaryczny IF, w których kandydat jest pierwszym autorem = 26,376.

Staż

Staż w Oddziale Wewnętrznym Szpitala Klinicznego w Atenach (1 miesiąc, 2006)

Staż w Oddziale Wewnętrznym Szpitala w Newport (1 miesiąc, 2005).

Krótkoterminowe kursy naukowe

Letnia Szkoła Neurologii Klinicznej i Neurochirurgii w Groningen (10 dni, 2004).

Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Pracę dydaktyczną rozpoczął w Katedrze i Klinice Neurologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego jako uczestnik studiów doktoranckich, lekarz rezydent, wykładowca i

asystent (ćwiczenia, wykłady, seminaria ze studentami kierunku lekarskiego, stomatologii, pielęgniarstwa, ratownictwa medycznego i fizjoterapii. Prowadził również ćwiczenia i seminaria dla studentów anglojęzycznych. Prowadził wykłady z przedmiotu neurologia oraz farmakologia dla studentów kierunku lekarskiego i pielęgniarstwa Uniwersytetu Zielonogórskiego. Był promotorem pomocniczym pracy doktorskiej w Oddziale Neurologii w Głogowie i w Klinice Neurologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego oraz kierownikiem specjalizacji w dziedzinie neurologii w Oddziale Neurologii i Leczenia Udarów Mózgu w Głogowie. Był opiekunem staży kierunkowych w trakcie specjalizacji w Oddziale Neurologii w Głogowie. Jako przedstawiciel doktorantów był członkiem Senatu Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie.

W trakcie studiów jako przedstawiciel studentów był członkiem Rady Wydziału Lekarskiego PUM w Szczecinie oraz członkiem i sekretarzem Oddziału Szczecińskiego w Międzynarodowym Stowarzyszeniu Studentów Medycyny IFMSA-Poland. W tym czasie był również członkiem Samorządu Studentów PUM biorąc udział w pracy organów kolegialnych PUM: Uczelniana Komisja Programowa, Uczelniana Komisja Wyborcza, Rada Biblioteczna PUM, Komisja Socjalno-Bytowa dla Studentów, Odwoławcza Komisja Dyscyplinarna dla Studentów, Odwoławcza Komisja ds. Domów Studenckich. Opiekun Studenckiego Koła Naukowego przy Katedrze I Klinice Neurologii PUM w latach 2010-2012 (w 2011 Koło to zdobyło I miejsce podczas Ogólnopolskiej Sesji Naukowej Studenckiego Towarzystwa Naukowego w Szczecinie). Był opiekunem podczas praktyk wakacyjnych studentów zagranicznych w Klinice Neurologii PUM.

W latach 2014 - 2016 został zatrudniony w Urzędzie Marszałkowskim Województwa Lubuskiego jako koordynator przygotowań do utworzenia kierunku lekarskiego na Uniwersytecie Zielonogórskim.

W 2015 r. był członkiem komisji konkursowej „Program polityki zdrowotnej wczesnej diagnostyki chorób nowotworowych płuc dla mieszkańców województwa lubuskiego. W latach 2016 – 2020 był członkiem Lubuskiej Rady Zdrowia.

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Lipidologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Neurologicznego (należał do Komitetu Organizacyjnego III Ogólnopolskiej Konferencji Naukowo-Szkoleniowej Polskiego Towarzystwa Neurologicznego w Szczecinie.

Jako biegły sądowy na terenie jurysdykcji Sądu Okręgowego w Zielonej Górze wydał prawie 200 opinii na potrzeby postępowań cywilnych, karnych i społecznych. Ponadto pojedyncze dla sądów we Wrocławiu i Warszawie.

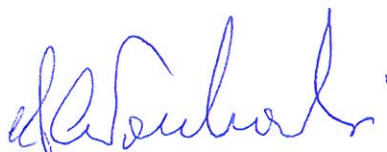
Był zapraszany jako recenzent manuskryptów w czasopismach o międzynarodowym i krajowym zasięgu (Neurol. Res. (USA), Internat. J. Environmental Res. Public Health (CH), Neuropsych. Dis. Treat. (UK), Med. Sci. Monit. (USA), Clin. Intervent. Aging (UK), J. Neurol. Res. (CA), Pomer. J. Life Sci. (PL), Brain Sci. (CH), Niger. J. Clin. Pract. (NGR), BMC Neurol. (UK), Healthcare (CH), Medicina (CH), Neurol. Res. Internat. (wyd. Hindawi)

Podsumowanie

Habilitant pracował w wielu dobrych zespołach naukowych i klinicznych. Potrafił wykorzystać zarówno nabyte umiejętności dydaktyczne jak i zdolności organizacyjne pracując w wielu ośrodkach współpracując łącząc wiadomości nauk podstawowych i neurologii. Współpracując z wieloma osobami Habilitant uzyskał bardzo dużą samodzielność oraz możliwość wpływu na ostateczny kształt przygotowywanych publikacji.

Na podstawie analizy dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr n. med. Dariusza Kotłegi, a przede wszystkim publikacji stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego pt. „Znaczenie kwasów tłuszczowych oraz mediatorów zapalnych wywodzących się z kwasów tłuszczowych (eikozanoidów) u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu” oraz pozostałych osiągnięć mogę stwierdzić, że odpowiadają one wymogom przewidzianym ustawą o stopniach i tytule naukowym. W związku z powyższym popieram wniosek o dopuszczenie dr. n. med. Dariusza Kotłegi do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego i nadania mu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Warszawa, 24. 04. 2022 r.



Prof. dr hab. n. med. Andrzej Członkowski