

Recenzja wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego dra n.med. Adama Romana
Markowskiego

Dr Markowski uzyskał dyplom lekarza w 1994 roku, dyplom specjalisty I i II stopnia w zakresie chorób wewnętrznych w 1998 i 2001 roku, a w zakresie gastroenterologii - w 2011 roku. Pracę doktorską obronił w 2002 roku. W latach 1998-2009 łączył pracę w Zakładzie Fizjologii AMB z pracą lekarską w Poradniach Lekarza Rodzinnego i Gastrologicznej. Od 2005 roku pracuje w Szpitalu Miejskim w Białymstoku, od 2015 roku na stanowisku Kierownika Oddziału Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii. Jest także zatrudniony na kontrakcie w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym oraz w Poradni Gastrologicznej i Pracowni Endoskopii.

Osiągnięcia, o których mowa w art.2019 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r., Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Osiągnięcie naukowe, będące podstawą ubiegania się o habilitację, składa się z 5 publikacji naukowych i zostało zatytułowane „Nowe markery zaawansowania raka jelita grubego”:

1. Markowski AR, Błachnio-Zabielska AU, Pogodzińska K, Markowska AJ, Zabielski P. Diverse Sphingolipid Profiles in Rectal and Colon Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24,10867
2. Markowski AR, Ustymowicz K, Markowska AJ, Pomańczuk W, Guzińska-Ustymowicz K. E-Cadherin Expression Varies Depending on the Location within the Primary Tumors and Is Higher in Colorectal Cancer with Lymphoid Follicles. *Cancers* 2023, 15, 3260
3. Markowski AR, Żbikowski A, Zabielski P, Chlabicz U, Sadowska P, Pogodzińska K, Błachnio-Zabielska AU. The effect of silencing the genes responsible for the level of sphingosine-1-phosphate on the proliferative activity of colon cancer cells. *International Journal of Molecular Sciences* 2023,24,7197
4. Markowski AR, Markowska AJ, Ustymowicz W, Pryczinicz A, Guzińska-Ustymowicz K. Simultaneous analysis of tumor-infiltrating immune cell density, tumor budding status, and presence of lymphoid follicles in CRC tissue. *Scientific Reports*, 2022, 12,21732
5. Markowski AR, Błachnio-Zabielska AU, Guzińska-Ustymowicz K, Markowska A, Pogodzińska K, Roszczyk K, Zińczuk J, Zabielski P. The ceramides profile identifies patients with advanced stages of colorectal cancer. *Biomolecules* 2020, 4, 632

Prace powstały we współpracy z pracownikami Zakładu Biologii Molekularnej, Zakładu Higieny, Epidemiologii i Zaburzeń Molekularnych oraz Zakładu Patologii Ogólnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, którzy dokonali doboru materiału klinicznego do badań oraz wykonali deklarowane analizy. Zgodnie z deklaracjami Habilitanta, Jego udział w powstaniu tego cyklu badań polegał na pracy koncepcyjnej, analizach uzyskiwanych wyników, przygotowywaniu manuskryptów oraz ich ostatecznej edycji. Wszyscy współautorzy zgodzili się na wykorzystanie przez dra Markowskiego w/w publikacji w Jego postępowaniu habilitacyjnym.

W pracy opublikowanej w *Biomolecules* w 2020 roku przedstawiono wyniki analizy profili sfingolipidów oznaczanych w osoczu, tkance raka jelita grubego (RJG) i prawidłowej śluzówce jelita grubego z użyciem chromatografii cieczowej i spektrometrii mas. Oceniono także znakowaniem immunologicznym typu Western blotting poziomy białek ze szlaku metabolizmu sfingolipidów. Autorzy wykazali różnice względnych ilości sfingolipidów w tkankach RJG bardziej zaawansowanych oraz w osoczu krwi tych chorych i zasugerowali możliwość stworzenia nowego testu diagnostycznego w ocenie stopnia zaawansowania RJG oraz w badaniach przesiewowych.

W kolejnej pracy opublikowanej w *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24, 10867, oceniono profile sfingolipidów w tkankach raka okrężnicy i odbytnicy, wykazując niższe stężenia wybranych sfingolipidów w rakach odbytnicy niż w rakach okrężnicy.

W pracy opublikowanej w *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24, 7194, wyciszono geny kodujące enzymy SPHK1 i SGPL1, odpowiedzialne za syntezę i degradację sfingolipidów, analizując wpływ wyciszenia na poziom proliferacji i apoptozy w linii komórkowej HTC-116 wyprowadzonej z ludzkiego RJG. Wyciszenia ekspresji analizowanych genów dokonywano z użyciem siRNA, a poziom wyciszenia badano w reakcji RT-PCR i znakowania immunologicznego białek. Zgodnie z oczekiwaniem, wyciszenie ekspresji SPHK1 powodowało spadek poziomu S1P, wzrost poziomu sfingozyny i niektórych ceramidów, czemu towarzyszyło nasilenie procesu apoptozy w badanych komórkach oraz wzrost ekspresji kaspazy-9, przy spadku poziomu białka kaspazy-3. Autorzy wiążą obserwowane różnice z wcześniej opisywanymi różnicami w poziomach ceramidów w tkankach RJG, a przedstawione hipotezy należy uznać za nowatorskie.

W pracy opublikowanej w *Scientific Reports* 2022, przedstawiono wyniki badań mikroskopowych wycinków z RJG, przeprowadzonych w 195 tkankach pobranych operacyjnie, oceniając obecność grudek chłonnych, nacieki guza komórkami odpornościowymi oraz wskaźniki pączkowania guza. Wyniki tej pracy, co prawda nie odnosiły się do wcześniejszych analiz składu sfingolipidów w RJG, ale są powiązane z poszukiwaniem markerów zaawansowania RJG, podobnie jak ostatnia praca z tego cyklu, opublikowana w czasopiśmie *Cancers*. Celem tej pracy były analizy immunohistochemiczne względnych poziomów białka E-kadheryny w tkankach RJG. Ekspresja E-kadheryny okazała się być wyższa w tkankach guza z obecnością grudek chłonnych, a przerzuty do węzłów chłonnych korelowały ujemnie z ekspresją E-kadheryny w centrum guza i we froncie inwazyjnym, ale dodatnio - w regionalnych węzłach chłonnych. Wyniki podobnych badań nie były często raportowane.

Sumaryczny IF w/w publikacji wynosi 25,9, a sumaryczna punktacja MEiN – 720 pkt.

Publikacje z osiągnięcia naukowego Habilitanta są pracami wieloautorskimi, co jest raczej zjawiskiem powszechnym niż wyjątkiem w rozprawach habilitacyjnych. Nie mając własnego zaplecza do prowadzenia badań biomedycznych, dr Markowski nawiązał – z powodzeniem – kontakty z przedstawicielami zakładów badań podstawowych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, w następstwie czego powstał cykl pięciu solidnych i dobrze opublikowanych prac badawczych. Ponieważ współczesne badania biomedyczne wymagają współpracy lekarza z przedstawicielami nauk podstawowych, ta konsekwentna współpraca Habilitanta powinna być doceniona. Należy jednak odpowiedzieć na pytanie o rolę Habilitanta w powstaniu tych publikacji. Co prawda, wykonanie badań do każdej z publikacji leżało po stronie współautorów publikacji, ale w każdej z nich dr Markowski był pierwszym autorem, w czterech publikacjach był autorem korespondencyjnym, a w jednej – jednym z dwóch autorów korespondencyjnych. Świadczy to o znaczącym, a może nawet dominującym udziale Habilitanta w powstawaniu samej koncepcji oraz hipotez badawczych prac wchodzących w skład dzieła habilitacyjnego, co stanowi warunek konieczny dla indywidualnego i merytorycznego wyodrębnienia udziału Habilitanta w powstaniu prac współautorskich.

Informacja o wykazaniu się istotną aktywnością naukową, realizowaną w więcej niż jednej uczelni lub instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej.

W latach 1998-2005 i 2008-2009 Habilitant pracował w Zakładzie Fizjologii AMB, jednocześnie zajmując się medycyną praktyczną, a następnie Jego podstawowym zajęciem stała się medycyna praktyczna, w tym badania endoskopowe przewodu pokarmowego. Biegłość w wykonywaniu badań endoskopowych uzyskał m.in. dzięki szkoleniom zawodowym, takim jak Szkolenie z zaawansowanych technik endoskopowych, Szkolenie z gastrokopii i kolonoskopii i Szkolenie dla lekarzy – trenerów kolonoskopii.

Mimo bardzo intensywnej pracy lekarskiej (kierownik Oddziału Szpitalnego, praca na kontrakcie, praca w Poradni Gastrologicznej i Pracowni Endoskopowej), dr Markowski starał się łączyć praktykę lekarską z pracą badawczą, czego wynikiem jest szereg prac, opublikowanych głównie w Gastroenterologii Praktycznej, opisujących m.in. obserwacje z codziennej pracy lekarskiej Habilitanta. Ich wartość poznawcza nie jest może szczególnie wysoka, ale świadczy dobitnie o zainteresowaniach naukowych dra Markowskiego i próbach łączenia pracy lekarskiej z pracą naukową.

W 2013 roku nawiązał współpracę z Zakładem Patomorfologii Ogólnej UMB, udokumentowanej 4 doniesieniami zjazdowymi, 2 publikacjami prac kazuistycznych, 3 pracami oryginalnymi i jednej poglądowej.

Od 2017 roku współpracuje z Zakładem Higieny, Epidemiologii i Zaburzeń Metabolicznych UMB oraz zakładem Biologii Molekularnej UMB, udokumentowanej 7 publikacjami, w tym jednej powstałej w ramach współpracy z Center for Healthy Aging Uniwersytetu w Kopenhadze.

Na cały dorobek publikacyjny Habilitanta składają się 32 publikacje naukowe, w tym 15 prac oryginalnych, 11 prac poglądowych, 6 prac kazuistycznych oraz 9 komunikatów zjazdowych, o łącznym Impact Factor - 60,7 i punktacji MEiN – 1525. Liczba cytowań wynosi 167/165, a Index Hirscha = 7/8, zgodnie z danymi z bazy Web of Science/Scopus.

Był głównym wykonawcą lub współwykonawcą grantów wewnętrznych UMB. Aplikował także o grant do Narodowego Centrum Nauki, co raczej nie jest częste wśród lekarzy praktyków, pracujących poza ośrodkami akademickimi.

Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych i popularyzujących naukę

Do najważniejszych zaliczam kierownictwo specjalizacji z zakresu chorób wewnętrznych dwóch lekarzy pracujących w kierowanym przez Habilitanta Oddziale Chorób Wewnętrznych oraz ćwiczeń praktycznych dla studentów Wydziału Lekarskiego, Ratownictwa Medycznego i Pielęgniarstwa oraz Wydziału Stomatologii UMB.

Dr Markowski jest członkiem Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii.

O nadaniu stopnia doktora habilitowanego decyduje pozytywna ocena osiągnięcia naukowego oraz aktywności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej, a zgodnie z warunkami unormowanymi w art. 219 p.s.w.n., stopień doktora habilitowanego nadaje się osobie, która: 1) posiada stopień doktora; 2) posiada w dorobku osiągnięcia naukowe albo artystyczne, stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny, w tym co najmniej cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie naukowych; 3) wykazuje się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Wniosek o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego dotyczy lekarza, którego główną aktywnością zawodową jest praca lekarska i który właściwie całe życie zawodowe stara się łączyć pracą lekarza z pracą badawczą. I tym należy tłumaczyć brak znaczącej współpracy z zagranicznymi instytucjami naukowymi oraz brak kierowania przynajmniej jednym projektem finansowanym ze źródeł zewnętrznych pozyskanych w trybie konkursowym.

Dorobek publikacyjny dra Markowskiego, z wyjątkiem cyklu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, był kierowany raczej do polskiego środowiska lekarskiego i dotyczył w dużej mierze badań typu clinical research, typowych dla zainteresowań praktykującego lekarza. Dorobek dydaktyczny i organizacyjny uznaję za „standardowy”.

W podsumowaniu stwierdzam, że dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny dra Adama Markowskiego może być uznany za typowy dla środowiska medycznego w naszym Kraju i raczej nie wyróżnia się na tle innych lekarskich rozpraw habilitacyjnych, ocenianych przeze mnie wcześniej, chociaż w analizie parametrycznej jest wyższy od dorobku wielu lekarzy, pracujących w instytucjach lub ośrodkach akademickich. Dr Adam Markowski jest dla mnie przykładem praktykującego lekarza, który od lat stara się łączyć pracę zawodową z pracą badawczą. I jest w tym dążeniu zaskakująco konsekwentny i wytrwały. Doceniając te rzadko spotykane cechy Habilitanta, pracującego na co dzień w szpitalu rejonowym, Moja ocena tej habilitacji - z wszystkimi wcześniej wypowiedzianymi wątpliwościami - jest ostatecznie pozytywna i dlatego wnioskuję o nadanie Adamowi Romanowi Markowskiemu stopnia doktora habilitowanego w dyscyplinie medycyna, uznając, że jest On przygotowany do funkcji samodzielnego pracownika naukowego.

Z poważaniem,



KIEROWNIK
ZAKŁADU GENETYKI

Prof. dr hab. n. med. Jerzy Ostrowski