

Bydgoszcz, 05.04.2022

Dr hab. n. farm. Barbara Bojko, prof. UMK
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Ocena rozprawy habilitacyjnej, dorobku naukowo-badawczego i działalności dydaktyczno-organizacyjnej Pana dr n. med. Michała Ordaka zatrudnionego w Zakładzie Farmakodynamiki Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Postępowanie w sprawie nadania Panu dr n. med. Michałowi Ordakowi stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk farmaceutycznych prowadzone jest przez Radę Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

1. Dane biograficzne i przebieg pracy zawodowej

Pan dr Michał Ordak uzyskał tytuł zawodowy mgr analityki medycznej na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w 2007 roku. Po odbyciu studiów doktoranckich w Katedrze i Klinice Psychiatrycznej I-go Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego uzyskał stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej p.t. „Stężenie biopierwiastków w osoczu i krwinkach czerwonych pacjentów uzależnionych od alkoholu”. Od 2014 roku Pan dr Ordak jest adiunktem w Zakładzie Farmakodynamiki Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, w latach 2016-2017 był także zatrudniony jako pracownik badawczy w ramach stażu podoktorskiego na Wydziale Chemii Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych Uniwersytetu Warszawskiego.

Całkowity dorobek publikacyjny Pana dr Ordaka zgłoszony w dokumentacji to 19 prac, o łącznym wskaźniku Impact Factor 43.258 i MNiSW 1081 oraz 6 listów do redakcji o IF 52.579,

natomiast zgodnie z bazą Scopus na dzień sporządzania recenzji ogólny dorobek sięgał 26 pozycji i liczbie cytacji 76. Indeks Hirscha dr Ordaka wynosi 5 (źródło Scopus, dane na dzień 05.04.2022).

2. Ocena osiągnięcia naukowego zgłoszonego do postępowania habilitacyjnego

Osiągnięcie naukowe zgłoszone do postępowania habilitacyjnego przez dr Michała Ordaka to cykl 7 prac opatrzonych wspólnym tytułem „Czynniki wpływające na efektywność farmakoterapii w grupie pacjentów nadużywających mefedron oraz efedron”. Łączny Impact Factor prac w cyklu to 22.89 i 790 punktów MNiSW. Warty podkreślenia jest fakt, iż Habilitant we wszystkich pracach był pierwszym i korespondencyjnym autorem. Publikacje układają się w spójną całość systematycznie adresując założenia postawione przez Habilitanta na podstawie „dyskusji” prowadzonej w formie listów do redakcji dotyczących kilku artykułów opublikowanych w renomowanych czasopismach naukowych tj. *Lancet Psychiatry*, *Eur Psychiatry* i *Pharmacol Res*. Takie rozwiązanie jest niecodzienne, jednak pozwoliło Autorowi zwrócić uwagę na Jego wkład w dyskusję problemu na forum międzynarodowym prowadzoną w formie innej niż publikacje pełnotekstowe. W liście pierwszym Kandydat zwrócił uwagę na problem nadużycia mefedronu w Warszawie, w dwóch kolejnych na ten sam problem, lecz o zasięgu europejskim. List czwarty dotyczył problemu polifarmakoterapii u pacjentów przyjmujących mefedron i inne substancje psychoaktywne i zamykał zagadnienie związane z mefedronem. Ostatnia pozycja spośród listów do redakcji skupiała się na aspekcie interakcji leków podkreślając niewystarczające zwracanie uwagi na ten problem w psychiatrii.

Kolejne prace opatrzone symbolami H6-H12 są już pracami oryginalnymi, opartymi głównie na retrospektywnej analizie danych zgromadzonych przez Habilitanta w okresie kilku lat przed złożeniem dokumentów awansowych, co świadczy o konsekwentnym realizowaniu postawionego celu i dobrej orientacji w opisywanym temacie. Pierwsza z prac opublikowana w czasopiśmie *Substance Use & Misuse* o wskaźnikach IF 2,164 i MNiSW 70 oraz 1 cytacji dotyczy charakterystyki psychiatrycznej osób zażywających mefedron z innymi substancjami psychoaktywnymi. Dr Ordak podjął próbę oceny wachlarza występowania i nasilenia różnych objawów i zachowań rzeczonej grupy badanych osób w zależności od konfiguracji skojarzonych substancji, czasu ich przyjmowania, wieku i innych czynników. Praca miała stanowić punkt wyjścia do badań m.in. nad próbą optymalizacji stosowanej farmakoterapii w grupie pacjentów przyjmujących mefedron z innymi substancjami psychoaktywnymi, czego wyniki opublikowano w kilku artykułach, w tym w 2019 roku w *Int J Psychiatry Clin Pract* (IF 1.812, MNiSW; 100, il. cyt. 2). Niniejsza praca zawiera analizy statystyczne danych

uzyskanych dla pacjentów, którzy w trakcie jedno- lub wielokrotnej hospitalizacji z powodu przyjmowania mefedronu z innego rodzaju substancjami psychoaktywnymi, otrzymywali metadon, często w konfiguracji z kwasem tiazolidynokarboksylowym wspomagającym regenerację wątroby. Autorzy przeprowadzili wnikliwą analizę zależności między różnymi czynnikami wykazującymi znamienność statystyczną a częstotliwością terapii np. ilością substancji psychoaktywnych przyjmowanych wraz z mefedronem, stosowaniu kwasu tiazolidynokarboksylowego i in. Wprawdzie złożoność problemu nie pozwoliła na wyprowadzenie jednoznacznych wniosków, jednak artykuł stanowi rzetelną analizę z punktu widzenia farmakologii i farmakoterapii. W pracy „Effectiveness of the methadone programme in the treatment of patients on a mephedrone binge and dependent on heroin: a retrospective study” opublikowanej w *Int J Psychiatry Clin Pract* (IF 1,812; MNiSW; 100, il. cyt. 0) autorzy podjęli próbę oceny zależności między stosowanymi dawkami metadonu a częstością hospitalizacji pacjentów uzależnionych od mefedronu i przyjmujących go równocześnie z heroiną. Grupę odniesienia stanowili pacjenci hospitalizowani przyjmujący samą heroinę. Badania były prowadzone poprawnie, a uzyskane wyniki były przewidywalne i pokrywały się z wcześniejszymi doniesieniami literaturowymi odnoszącymi się zarówno do wielkości dawek metadonu ograniczających nawracające hospitalizacje, jak i przyczyny ponownych hospitalizacji u pacjentów przyjmujących mefedron (infekcje HCV). Ponieważ dwie powyżej opisane pozycje dotyczą programu metadonowego, informacje o metadonie, które zostały podane przez Habilitanta dopiero w przypadku opisu drugiej pracy, w mojej ocenie powinny znaleźć się na początku rozdziału „5. Próba zoptymalizowania stosowanej farmakoterapii w grupie pacjentów przyjmujących mefedron z innymi substancjami psychoaktywnymi”, co pozwoliłoby czytelnikowi nie posiadającemu wiedzy z zakresu farmakologii czy farmakoterapii łatwiej poruszać się w przedstawionym temacie.

Kolejna praca była kontynuacją tematu związanego z zakażeniami HCV u pacjentów przyjmujących mefedron i inne substancje psychoaktywne tj. alkohol, heroinę i benzodiazepiny. Podobnie jak w poprzednich badaniach potwierdzono, że zakażenie HCV towarzyszy w większości pacjentom przyjmującym mefedron w różnych konfiguracjach, a w znacznie mniejszym będących uzależnionymi od innych substancji i nie przyjmujących mefedronu. Analiza poziomu enzymów wątrobowych wykazała, że to HCV jest przede wszystkim czynnikiem powodującym ich podwyższone wartości. Uzyskane wyniki stały się podstawą do postulowania przez autorów o zwiększoną edukację środowiska medycznego w zakresie zasad minimalizowania liczby zakażeń wirusem HCV w grupie pacjentów przyjmujących substancje psychoaktywne. Na uwagę zasługuje fakt dobrej analizy ograniczeń opisanych badań i wyciągnięciu wniosków opartych ściśle na wynikach tychże, mimo braku

znaczących odkryć w temacie. Badania zostały opublikowane w czasopiśmie J Clin Med. W 2021 roku (IF 4,241; MNiSW 140, il. cyt. 0).

Kolejna praca, która ukazała się w 2021 w Front Psychiatry (IF 4,157; MNiSW 100, il. cyt. 0) stanowiła obszerny przegląd pozycji literaturowych opartych na opisach pojedynczych przypadków pacjentów przyjmujących nowe substancje psychoaktywne, u których stosowano różne schematy leczenia. Ze względu na zmieniające się w czasie objętym analizą regulacje dotyczące samych substancji psychoaktywnych, jak i zaleceń dotyczących terapii autorzy pracy podzielili obserwacje na pewne okresy w których obowiązywały dane rekomendacje lub które oddziaływały znaczące zmiany np. pojawienie się w 2014 roku ponad 100 nowych substancji psychoaktywnych. Mimo, że zakres czasowy obejmował 9 lat, do analiz zakwalifikowano jedynie 51 osób, co w połączeniu z różnorodnością zmiennych charakteryzujących tą grupę badaną np. stan zdrowia, wiek, polifarmakoterapia, niewątpliwie wpłynęło na ograniczone wyciągnięcie jednoznacznych wniosków z badań. Jednak w moim przekonaniu, biorąc pod uwagę narastający problem z pojawiającymi się w ostatnich latach nowymi substancjami psychoaktywnymi i zagadnienia związane z nieznanymi właściwościami wielu z tych substancji, ich interakcji z lekami, działaniami krótko- i długoterminowymi, podjęcie próby zebrania informacji z tzw. case reports oraz ich usystematyzowania jest warte pochwały.

Kontynuacją powyższej pracy była publikacja w J Clin Med. z 2021 roku (IF 4,241, MNiSW 140, il. cyt. 0), której celem było wykazanie zasadności korzystania z baz danych zawierających informacje o interakcjach leków w odniesieniu do zwiększenia efektywności farmakoterapii w psychiatrii. Praca ta opierała się na przeprowadzeniu na szeroką skalę ankiety wśród psychiatrów z różnych zakątków świata mających wskazać czy korzystają z takich baz, zaznajomieniu ich z takowymi oraz ponowną weryfikację przydatności ich stosowania w praktyce klinicznej. Zgodnie z przedstawionymi przez Habilitanta wynikami znajomość tematu wśród ankietowanych była bardzo niska, natomiast wykazane zainteresowanie i deklaracje o przydatności baz danych dotyczących stwierdzonych interakcji bardzo pozytywne. Istotnie, wydaje się, że wszelakie bazy danych zawierające bardzo różnorodne informacje dotyczące leków, w tym interakcji, służą raczej celom dydaktycznym i naukowym niż klinicznym, stąd niewątpliwie zasadnym byłaby edukacja klinicystów w zakresie możliwości korzystania z takich baz, jeśli, co wynika z przedstawionej publikacji, uznają to za przydatne.

Ostania z publikacji składających się na osiągnięcie zgłoszone przed dr Ordaka to "Manganese concentration in patients with encephalopathy following ephedrone use: a systematic review of case reports" (Clin Toxicol., IF = 4,467, MNiSW 140, il. cyt. 0). Artykuł dotyczy ciekawego zjawiska jakim jest potencjalny wpływ zwiększonego stężenia manganu na występowanie encefalopatii u osób przyjmujących efedron otrzymywany „domowymi

sposobami”. Podobnie jak w przypadku poprzednich pozycji problem polega na różnorodności danych wziętych przez autorów do analiz. Innymi słowy, problem encefalopatii manganowej wybiega daleko poza postawiony cel pracy, choć jako całość jest omówiony rzetelnie i uwzględnia mankamenty związane z badaniem retrospektywnym.

3. Pozostała działalność naukowo-badawcza oraz dydaktyczno-organizacyjna

Działalność naukowo-badawcza Pana dr Ordaka prowadzona poza tematem przedstawionym w ramach osiągnięcia zgłoszonego do postępowania habilitacyjnego jest raczej ograniczona, choć obejmuje współpracę z kilkoma krajowymi ośrodkami oraz angażuje studentów pozostających pod opieką dydaktyczną Kandydata. Całkowity dorobek po otrzymaniu stopnia doktora Pana dr Ordaka to IF 42.615 i MNiSW 1060, z czego odpowiednio IF 22.89 i MNiSW 790 to prace włączone do cyklu. Oprócz tego, jak wspomniano wcześniej, Pan dr Ordak jest autorem kilku listów do redakcji znaczących czasopism (łącznie IF 52.578), co również warto jest podkreślić, ponieważ świadczy o Jego zaangażowaniu w bieżącą dyskusję podejmowanych przez Niego tematów.

Swoją działalność dydaktyczną Pan dr Ordak przedstawia jako edukację w zakresie statystyki (biostatystyki) w szeroko pojętej ochronie zdrowia, co obejmuje zarówno sferę naukową (współpraca z czasopismami), jak i projektowania badań prospektywnych. Z przedstawionych dokumentów wynika, że Habilitant jest ekspertem cenionym w tej dziedzinie przez grona międzynarodowe. Prace powstałe z Jego udziałem były prezentowane na licznych zjazdach i konferencjach. Część otrzymanych przez Pana dr Ordaka wyróżnień, zwłaszcza tytułu Supertalentu w Medycynie 2020, Innowatora Mazowsza 2020 oraz medialna nagroda na Kongresie Zdrowia Publicznego świadczą o praktycznym zastosowaniu badań Habilitanta.

4. Podsumowanie

Osiągnięcie przedstawione jako dorobek Habilitanta jest specyficzne, ponieważ nie zawiera żadnych prac eksperymentalnych, co oczywiście samo w sobie nie jest czynnikiem eliminującym w ubieganiu się o stopień doktora habilitowanego, lecz bezwzględnie wpływa na wartość poznawczą i praktyczną tematu. Z drugiej strony, należy wziąć pod uwagę, że problematyka nowych substancji psychoaktywnych, ich nie do końca poznana charakterystyka, działanie, wspomniane wielokrotnie w autoreferacie interakcje oraz, a może przede wszystkim, dynamika pojawiania się nowych substancji narzuca konieczność sięgania po różne metody bardziej dogłębnego poznania tematu, w tym szerokiego przeglądu raportowanych w literaturze przypadków i próbę ich usystematyzowania czy standaryzowania. Niedosyt w dorobku

Habilitanta budzi brak kierowania projektami badawczymi oraz krótko- bądź długoterminowych wyjazdów naukowych, zwłaszcza biorąc pod uwagę specyfikę tematyki pracy Kandydata i możliwość współpracy z ośrodkami na całym świecie, co jednak nie jest wymogiem stawianym kandydatom do stopnia doktora habilitowanego, więc nie wpływa na ostateczną rekomendację dalszego procedowania.

Podsumowując, w mojej ocenie, osiągnięcia przedstawione przez Pana dr Michała Ordaka spełniają wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne. Niniejszym, zwracam się z wnioskiem do Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Pana dr Michała Ordaka do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Kierownik
Katedry Farmakodynamiki
i Farmakologii Molekularnej

dr hab. Barbara Bojko, prof. UMK