

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne mgr Małgorzaty Proboszcz pt. „Fenotypowanie astmy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc na podstawie wybranych cech klinicznych i markerów stanu zapalnego układu oddechowego”.

Choroby obturacyjne układu oddechowego – astma i przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) są jednym z ważniejszych problemów zdrowotnych współczesnego świata. Obie choroby mają wspólne cechy do których należą przewlekły stan zapalny w drogach oddechowych oraz skurcz oskrzeli. Obie te cechy mają zróżnicowaną ekspresję w astmie i POChP. W konsekwencji u niektórych chorych dochodzi do współistnienia obu schorzeń jednocześnie lub jak dodaje doktorantka „niektórzy chorzy na astmę mogą wykazywać cechy chorobowe zbliżone do POChP i odwrotnie”. W tej jakże licznej grupie chorych występują istotne trudności z wyodrębnieniem jednego fenotypu choroby.

Przedstawiona do recenzji dysertacja pt.: „Fenotypowanie astmy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc na podstawie wybranych cech klinicznych i markerów stanu zapalnego układu oddechowego” wpisuje się dobrze w nurt w aktualnych poszukiwań fenotypów w chorobach obturacyjnych układu oddechowego

Formalna ocena rozprawy

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr Małgorzaty Proboszcz pt.: „Fenotypowanie astmy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc na podstawie wybranych cech klinicznych i markerów stanu zapalnego układu oddechowego” jest cyklem 4 prac opublikowanych na łamach czasopism: Journal of Inflammation Research, COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Cells oraz Cytokine gdzie łączny skumulowany



współczynnik IF zgłoszonych prac do rozprawy doktorskiej wynosi 19,883, a punktacja MEiN 450. W dwóch pierwszych pracach doktorantka jest pierwszym autorem, natomiast w trzeciej i czwartej jest współautorem. Wszystkie prace mają wysoki wskaźnik oddziaływania IF, a dwie pierwsze, w których doktorantka jest pierwszym autorem ponad 9 punktów IF. Całość stanowi uzupełniający się cykl prac powiązany tematycznie. Wszystkie zebrane w cyklu prace są nader aktualne. Opublikowane zostały w latach 2019-2021.

Recenzowana praca doktorska składa się z stosunkowo krótkiego wprowadzenia, sformułowanych celów badawczych, opisu materiału i metod, kopii 4 publikacji, omówienia, wniosków, streszczenia zarówno w języku polskim jak i angielskim, wykazu stosowanych skrótów oraz wykazu piśmiennictwa. Manuskrypt liczy łącznie 115 stron z których 54 stron stanowią wchodzące w skład rozprawy artykuły naukowe, co stanowi objętość adekwatną do przedstawienia omawianych w rozprawie zagadnień. Całość jest wsparta przez merytoryczne uzasadnienie i poparta 60 aktualnymi pozycjami piśmiennictwa.

We wstępie Doktorantka porusza wszechstronnie problem różnych fenotypów astmy i POChP. Kładzie szczególny nacisk na sytuację, w której obie choroby współistnieją ze sobą. Swobodnie dyskutuje o różnicach i podobieństwach astmy i POChP, co odzwierciedla jej dużą wiedzę w tym zakresie. W dalszej części stwierdza, że „badania nad fenotypami powinny kompleksowo obejmować wszystkie wymiary choroby, począwszy od genów, przez komórki, wydzielane mediatory zapalne, zmiany w tkance aż do klinicznej manifestacji choroby czy diagnostyki obrazowej oraz czynnościowej”. Dalej przechodzi do jasno sprecyzowanych pięciu celów głównych rozprawy doktorskiej. Odpowiedź na założenia badawcze pracy znalazła się w czterech znaczących publikacjach naukowych.

Merytoryczna ocena rozprawy doktorskiej

Cykl rozpoczyna publikacja „Phenotypic variations of mild-to-moderate obstructive pulmonary diseases according to airway inflammation and clinical features”, w której wykazano, że u chorych na łagodne postaci astmy i POChP (analiza klasterowa) „profil zapalenia w drogach oddechowych jest zróżnicowany i nie jest swoisty ani wobec klinicznego rozpoznania (astma lub POChP), ani wyników badań czynnościowych”.

W drugim niezmiernie ważnym badaniu, ponieważ również dotyczącym chorych na łagodną lub umiarkowaną postać POChP „Relationship between blood and induced sputum



eosinophils, bronchial hyperresponsiveness and reversibility of airway obstruction in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease” wykazano, że liczba eozynofii w układzie oddechowym nie koreluje z liczbą eozynofii w krwi obwodowej lub plwocinie indukowanej. Ważnym stwierdzeniem jest również fakt, że u ponad 40% chorych na POChP występuje zapalenie eozynofilowe w drogach oddechowych.

W trzeciej pracy włączonej do rozprawy doktorskiej „The expressions of TSLP, IL-33, and IL-17A in monocyte derived dendritic cells from asthma and COPD patients are related to epithelial macrophage interactions”, Doktorantka wykazała, że ekspresja mRNA dla TSLP, IL-33 i IL-17A oraz ich receptorów na komórkach dendrytycznych zależy od użytego schematu doświadczalnego, co może wpływać na stężenie cytokin w drogach oddechowych, co z kolei jest zależne od prawidłowej komunikacji między nabłonkiem i komórkami napływowymi.

W czwartej pracy zamykającej dysertację “The expression of IL17RA on sputum macrophages in asthma patients” wykazano, że IL17RA odznacza się zwiększoną ekspresją w plwocinie indukowanej u chorych na astmę atopową w porównaniu do nieatopowej.

Wszystkie przedstawione prace mają wysoki standard merytoryczny. Protokoły badań zostały zatwierdzone przez Komisję Bioetyczną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

W podsumowaniu Doktorantka przedstawia pięć wniosków, które odpowiadają na założenia badawcze. Wydaje się, że wniosek pierwszy jest zbyt oczywisty, ponieważ wiadomo jest, że zapalenie w drogach oddechowych chorych na astmę lub POChP jest zróżnicowane. Natomiast czwarty wniosek nabrałby większej mocy gdyby dodać stwierdzenie „u chorych na astmę lub POChP” ponieważ wyniki dotyczą tylko tych schorzeń.

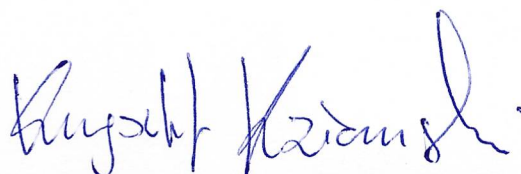
Wnioski końcowe

Cykl czterech publikacji składający się na pracę doktorską został opublikowany w znaczących czasopismach naukowych, posiada wysoki łączny wskaźnik oddziaływania IF wynoszący 19,883 oraz odznacza się wysokim merytorycznym charakterem dotyczącym ważnego tematu jakim jest próba określania fenotypów w astmie i POChP. Dwie prace, w których Doktorantka jest pierwszym autorem mają łączny IF 9,422. W związku z tym zwracam się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych WUM o wyróżnienie ww. Doktoratu.



Stwierdzam zatem we wniosku końcowym, że rozprawa na stopień doktora nauk medycznych mgr Małgorzaty Proboszcz pt.: „Fenotypowanie astmy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc na podstawie wybranych cech klinicznych i markerów stanu zapalnego układu oddechowego” spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn. zm.).

Zwracam się z wnioskiem do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych WUM o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



prof. dr hab. n. med. Krzysztof Kuziemski

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Kuziemski
specjalista chorób wewnętrznych
specjalista chorób płuc
Nr ZUS 1620828