

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Mach
Katedra i Kliniki Gastroenterologii i Hepatologii
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
Ul. Jakubowskiego 2, 30-688 Kraków

Kraków, dnia 15.06.2025 r.

O C E N A

rozprawy doktorskiej lek. Artura Kośnika pt.

"Zaostrzenie przewlekłej niewydolności wątroby – wybrane aspekty kliniczne"
na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne
wykonana na podstawie uchwały Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego
Uniwersytetu Medycznego z dnia 21.05.2025 r. i pisma Pani Prof. dr hab. Marty Struga -
Przewodniczącej Rady z dnia 23.05.2025 r.

Przekazana do recenzji rozprawa doktorska lek. Artura Kośnika pt. „Zaostrzenie przewlekłej niewydolności wątroby – wybrane aspekty kliniczne” ma formę spójnego tematycznie zbioru dwóch prac opublikowanych w latach 2024 i 2025 w recenzowanym czasopiśmie naukowym o łącznym wskaźniku oddziaływania (Impact Factor - IF) 7,6 i punktacji MEiN 400. Doktorant jest w nich pierwszym autorem, co wskazuje na jego wiodącą rolę w realizacji projektów badawczych i opracowaniu artykułów. Rozprawa pochodzi z Kliniki Hepatologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, a promotorem Doktoranta jest pani Prof. dr hab. n. med. Joanna Raszeja-Wyszomirska.

W skład rozprawy doktorskiej wchodzi następujące publikacje:

1. Kośnik A, Gadomski J, Walczak-Wieteska P, Andruszkiewicz P, Raszeja-Wyszomirska J. *Role of single-pass albumin dialysis in acute-on-chronic liver failure of alcoholic origin: a single-center experience.* Polish Archives of Internal Medicine. 2024 Oct 30;134(10):16869. DOI: 10.20452/pamw.16869.
Punktacja MEiN: 200 pkt, Impact Factor: 3,8
2. Kośnik A, Kurpiewska D, Janik M, Raszeja-Wyszomirska J. *Thyroid hormones alterations in acute-on-chronic liver failure: a focus on liver transplantation and survival outcomes.* Polish Archives of Internal Medicine. 2025 Apr 24;135(4):16989. DOI: 10.20452/pamw.16989.
Punktacja MEiN: 200 pkt, Impact Factor: 3,8

Rozprawa doktorska ma typowy układ dla tego rodzaju opracowań naukowych i złożona jest z spisu treści, wykazu stosowanych skrótów, streszczeń w języku polskim i angielskim, wstępu, w którym Doktorant omówił dwie swoje publikacje, następnie przedstawił założenia i cel pracy, zamieścił kopie 2 opublikowanych prac w Polish Archives of Internal Medicine, podsumowanie i wnioski. Na końcu Doktorant zamieścił kopie opinii Komisji Bioetycznej i oświadczeń wszystkich współautorów obu publikacji, którzy określili w sposób opisowy i procentowy udział autora i współautora w powstaniu pracy z wyrażaniem zgody na wykorzystanie publikacji w rozprawie doktorskiej, co potwierdzili własnym podpisem. Całość rozprawy z załącznikami liczy 41 stron.

We wstępie Doktorant opisał szczegółowo zespół kliniczny, który jest przedmiotem jego pracy doktorskiej, tj. zaostrenie przewlekłej niewydolności wątroby (acute-on-chronic liver failure, ACLF). Zespół ten występuje u chorych z rozpoznaną marskością wątroby lub przewlekłą chorobą tego narządu i charakteryzuje się początkowo bardzo ciężkim przebiegiem. W ACLF gwałtowne pogorszenie funkcji wątroby, może być spowodowane nagłą infekcją, ostrym hepatotoksycznym działaniem alkoholu, krwawieniem i prowadzi do niewydolności wielonarządowej wątrobowych, nerek, mózgu, układów krążenia i oddechowego. W tym zespole występuje bardzo wysoka śmiertelność krótkoterminowa, która w pierwszych 28 dniach przekracza 30% i 70–80% u pacjentów z zaawansowaną chorobą wątroby. Poza intensywnym postępowaniem terapeutycznym, jedyną udokumentowaną metodą leczenia przyczynowego jest przeszczepienie wątroby. Doktorant podaje we wstępie, że w praktyce większość chorych z ACLF, szczególnie spowodowanej przez alkohol, nie jest kwalifikowanych do tego zabiegu z powodu uzależnienia, przeciwwskazań psychospołecznych i szybkiego pogarszania się stanu ogólnego. Tak więc, Doktorant uważa, że istnieje z jednej strony konieczność poszukiwania skutecznych metod wspomagających leczenie, które mogą poprawiać funkcję wątroby, z drugiej zaś identyfikacji takich markerów prognostycznych, które pozwolą na lepsze przewidywanie przebiegu ACLF i wspieranie decyzji terapeutycznych. Podsumowując bardzo dobrze opracowany wstęp należy stwierdzić, że Doktorant jest doskonale zorientowany w problematyce dotyczącej zaostrenie przewlekłej niewydolności wątroby.

W dalszej części wstępu rozprawy doktorskiej (strony 12i 13), lek. Artur Kośnik przedstawił cel badań, a mianowicie ocenę kompleksowego podejścia do pacjentów z ACLF, która polega na analizie dwóch problemów klinicznych: 1) ocenie wpływu dializy albuminowej (SPAD) na przebieg kliniczny i krótkoterminowe przeżycie pacjentów z ACLF o etiologii alkoholowej, niekwalifikujących się do przeszczepienia wątroby i 2) analizie profilu hormonalnego tarczycy jako potencjalnego narzędzia prognostycznego u tych pacjentów, z uwzględnieniem jego związku z kwalifikacją do przeszczepienia oraz przeżyciem w obserwacji krótkoterminowej. Na przeprowadzenie badań Doktorant uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej WUM.

Pierwsze badanie cyklu wchodzącego w skład rozprawy doktorskiej jest zatytułowane „*Role of single-pass albumin dialysis in acute-on-chronic liver failure of alcoholic origin: a single-center experience*” realizowane było w latach 2019-2022. Lek. Artur Kośnik przedstawił analizę retrospektywną skuteczności i bezpieczeństwa zabiegu dializy albuminowej u 20 chorych z zaawansowaną ACLF o etiologii alkoholowej. Pacjenci byli hospitalizowani w wyspecjalizowanym ośrodku hepatologicznym i mieli wykonany zabieg SPAD w oparciu o ujednolicony protokół obejmujący trzy sesje zabiegowe z użyciem urządzenia hemodializacyjnego multiFiltratePRO i 4% roztworu albuminy. Doktorant przeprowadził analizę parametrów biochemicznych wykonanych przed i po tej procedurze, zwłaszcza stężenia bilirubiny, kreatyniny, wartości wskaźników prognostycznych MELD, MELD-Na, CLIF-C ACLF i przeżycie 30-dniowe. Wyniki badań były przedstawione na 2 tabelach i wykresie obrazującym 30-dniowe przeżycie chorych z MALD ≥ 30 i < 30 punktów oraz ryciną przedstawiającą schemat dializy albuminowej (SPAD). W tej publikacji lek. Artur Kośnik wraz zespołem Kliniki wykazał, że zabieg SPAD powodował istotną poprawę badanych parametrów laboratoryjnych i poprawę – spadek punktacji MELD/MELD-Na, przy braku wpływu na wskaźniki CLIF-C ACLF oraz, że śmiertelność w badanej grupie chorych wyniosła 85%, z tym że analiza przeżycia chorych wykazała istotnie wyższą przeżywalność krótkoterminową, 30-dniową w grupie pacjentów z niższym MELD (< 30 ; 57%) w porównaniu z pacjentami z wyższym MELD (≥ 30 ; 8%). Według Doktoranta wyniki mogą świadczyć o potencjalnej możliwości wykorzystania zabiegu SPAD, jako terapii pomostowej u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia wątroby.

W drugiej publikacji pt. „Thyroid hormones alterations in acute-on-chronic liver failure: a focus on liver transplantation and survival outcomes” - Lek. Artur Kośnik z zespołem Kliniki przedstawił analizę retrospektywną danych 95 pacjentów z ACLF, w tym było 43 chorych z wykonanym przeszczepieniem wątroby i 52 chorych, którzy byli leczeni zachowawczo w latach 2016-2024. U badanych były oznaczane testy biochemiczne i stężenia wolnej trójiodotyroniny (fT3), wolnej tyroksyny (fT4) i tyreotropiny (TSH) oraz wskaźniki prognostyczne MELD, MELD-Na i CLIF-C ACLF. Doktorant wyniki przedstawił na 4 tabelach i 1 rycinie. Wykazał, że stężenia fT3 i fT4 były istotnie niższe u pacjentów w grupie przeszczepionej i nieprzeszczepionej, którzy zmarli. TSH nie wykazywało wartości prognostycznej, natomiast u pacjentów poddanych przeszczepieniu wątroby stwierdził różnice w stężeniach fT3 w zależności od przeżycia. Podsumowując swoje badania przedstawione w ww. publikacji, Doktorant uważa, że uzyskane wyniki sugerują, iż oznaczenia u chorych z ACLF hormonów tarczycy, a zwłaszcza fT3, mogą poza tradycyjnymi skalami prognostycznymi pełnić funkcję dodatkowego, prostego i dostępnego narzędzia wspomagającego proces kwalifikacji do przeszczepienia wątroby.

Uzyskane wyniki badań upoważniły lek. Artura Kośnika do wysunięcia wniosków, które odpowiadają celom rozprawy. Omawiając wyniki badań przedstawione w powyższych dwóch publikacjach, Lek. Artur Kośnik podał, że przedstawiają one uzupełniający się punkt widzenia na możliwości terapeutyczne i diagnostyczne w leczeniu chorych z zaostrzeniem przewlekłej niewydolności wątroby. Omawiając zabieg SPAD może być korzystny u osób z umiarkowanym zaawansowaniem choroby. Natomiast ocena profilu hormonalnego tarczycy, w tym szczególnie oznaczenie w surowicy stężenia fT3, posiada wartość prognostyczną i zdaniem Doktoranta, może zostać wykorzystana jako dodatkowe i proste narzędzie wspomagające kwalifikację do przeszczepu wątroby i oceny ryzyka. W podsumowaniu lek. Artur Kośnik podaje, że wyniki zawarte w rozprawie doktorskiej wskazują na potrzebę całościowego, holistycznego i interdyscyplinarnego podejścia do chorych z zaostrzeniem przewlekłej niewydolności wątroby. Ponadto Doktorant słusznie uważa, że jego wyniki mogą wskazywać kierunki dalszych wielośrodkowych badań prospektywnych, które mogą służyć ocenie skuteczności SPAD, przeżycia i monitorowania hormonalnego w codziennej praktyce klinicznej.

Oceniając pracę doktorską należy podkreślić, że badania lek. Artura Kośnika mają charakter nowatorski, posiadają niezwykle ważne znaczenie nie tylko poznawcze, ale szczególnie kliniczne. Mogą wskazywać dalszy kierunek badań nad nowymi ocenami progностycznymi chorych, służącymi też podejmowania właściwych decyzji klinicznych.

Lek. Artur Kośnik przeprowadził skrupulatną analizę retrospektywną wyników leczenia pacjentów z zaostrzeniem przewlekłej niewydolności wątroby w wiodącym ośrodku klinicznym leczenia chorób wątroby w Polsce, tj. w Klinice Hepatologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Badania te, jak podał Doktorant w tytule rozprawy - dotyczą wybranych aspektów klinicznych tego niezwykle ciężkiego zespołu chorobowego. Badania były bardzo dobrze zaplanowane, na ich wykonanie uzyskał oficjalną zgodę komisji bioetycznej, zastosował odpowiednie metody diagnostyczne i laboratoryjne, wyniki opracował przy pomocy analizy statystycznej, poprawnie je udokumentował i omówił, wyciągnął wnioski, które odpowiadają na założony cel. W związku z powyższym stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Artura Kośnika w pełni spełnia kryteria tego typu pracy naukowej. Dwie publikacje wchodzące w skład rozprawy zostały uprzednio już pozytywnie zrecenzowane przez niezależne zespoły redakcyjne, co podkreśla wartość tych prac i czyni je ogólnie dostępnymi, prace Doktoranta ukazały się bowiem w Polish Archives of Internal Medicine, a więc w renomowanym polskim czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym.

Po szczegółowym zapoznaniu się z przedstawioną do oceny rozprawą doktorską lek. Artura Kośnika stwierdzam, że nie zgłaszam krytycznych uwag formalnych i merytorycznych.

Wniosek końcowy: Lek. Artur Kośnik w swojej rozprawie doktorskiej, stanowiącej cykl 2 opublikowanych uprzednio prac naukowych, a więc już recenzowanych przez redakcje pism, których łączny Impact Factor wynosi 7,6 i punktacji MEiN 400, przedstawił jasno założenia i cel pracy, zastosował stosowne do tematyki metody badawcze, badania przeprowadził na dużej grupie chorych, wyniki starannie przeanalizował z uwzględnieniem aktualnego piśmiennictwa, a przede wszystkim, co wymaga podkreślenia, badania Doktoranta mają charakter nowatorski i posiadają niezwykle ważne znaczenie kliniczne, wnoszą bowiem nowe fakty do problematyki prowadzenia diagnostyczno-terapeutycznego chorych z zaostrzeniem przewlekłej niewydolności wątroby.

Praca doktorska lek. Artura Kośnika, na którą składają się dwie publikacje, które ukazały się w renomowanym polskim czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym, dotyczy badań klinicznych chorych z zaostrzeniem przewlekłej niewydolności wątroby, oceny ich krytycznego stanu zdrowia, kwalifikacji do przeszczepienia wątroby i prognozowaniu przeżycia. Praca ma charakter nowatorski i niezwykle ważne znaczenie nie tylko poznawcze, ale przede wszystkim kliniczne, aplikacyjne. Badania Doktorant przeprowadził i opracował poprawnie, a uzyskane wnioski są istotne i wskazują na potrzebę kontynuacji badań celem zaadaptowania do praktyki klinicznej nowych, dodatkowych wskaźników oceny progностycznej pacjentów z zagrażającą życiu chorobą jaką jest zaostrzenie przewlekłej niewydolności wątroby. Przedstawiając powyższe, wnioskuję o wyróżnienie recenzowanej pracy doktorskiej lek. Artura Kośnika.

W podsumowaniu stwierdzam, że **Rozprawa doktorska lek. Artura Kośnika** spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. **Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz. 1668)** i wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Artura Kośnika do dalszych etapów przewodu doktorskiego.