

Prof. dr hab. n. med. Dorota Zarębska-Michaluk

Kielce, dn. 10.09.2024 r.

Zakład Chorób Zakaźnych i Alergologii

Uniwersytet im. Jana Kochanowskiego, Kielce



RPW/7264/2024
Data: 2024-09-13
UMB

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Kacpra Gana
pt. „Ocena stężenia transferyny i jej izoform oraz białek ostrej fazy
u chorych na COVID-19”

Promotor Prof. dr hab. n. med. Anatol Panasiuk

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska lek. med. Kacpra Gana ma formę monografii o przejrzystym układzie z podziałem na Wstęp, Cele pracy, Materiały i metody, Wyniki, Dyskusję oraz Wnioski, po których następują Streszczenia w języku polskim i angielskim, Spis piśmiennictwa oraz Spis tabel i rycin. Motywacją do podjęcia badań przez lek. med. Kacpra Gana było znalezienie prostych i ogólnodostępnych metod identyfikacji chorych z COVID-19 z wysokim ryzykiem zgonu, aby jak najwcześniej podjąć u nich leczenie w warunkach szpitalnych.

We „Wstępie” Doktorant przedstawił dane na temat wirusa SARS-CoV-2, wywoływanej przez niego choroby COVID-19 wraz z prezentacją stopni ciężkości przebiegu klinicznego zakażenia oraz MEWS, czyli zmodyfikowanej skali wczesnego ostrzegania, a także informacje dotyczące transferyny i jej izoform.

Cel pracy, stanowiącej przedmiot rozprawy doktorskiej, czyli ocena stężenia transferyny i jej izoform oraz innych białek ostrej fazy u chorych z COVID-19, został sformułowany w 7 podpunktach przedstawiających czynniki, których wpływ analizowano, takie jak: stopień ciężkości choroby, stosowana tlenoterapia, burza cytokinowa, choroby przewlekłe, szczepienia przeciwko COVID-19, losy pacjentów

oraz punktacja w skali MEWS.

Grupę badaną stanowiło 96 pacjentów w średnim wieku 59 lat z potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2 hospitalizowanych od listopada 2021 do marca 2022 roku na Oddziale Gastroenterologii, Hepatologii i Chorób Wewnętrznych oraz na Oddziale COVID-19 Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Białymstoku. W tej populacji 66 chorych miało choroby współistniejące, z których najczęstszymi były nadciśnienie tętnicze i cukrzyca. Grupę kontrolną stanowiło 30 zdrowych osób. Analizę przeprowadzono po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. U pacjentów przeprowadzono badania laboratoryjne hematologiczne, biochemiczne i koagulologiczne w dniu przyjęcia do szpitala oraz w dniu wypisu. Analizowana populacja chorych oraz metodyka badań została wyczerpująco omówiona w „Materiałach i Metodach”.

W kolejnym rozdziale rozprawy Doktorant przedstawił wyniki analizy zgodnie z założonym celem pracy, wykorzystując poza tekstem również formę tabel (łącznie 36) i rycin (łącznie 8), co korzystnie wpłynęło na czytelność pracy.

W „Dyskusji” Doktorant omówił przedstawione rezultaty analiz, rozważając powody uzyskania poszczególnych wyników.

Rozprawę kończy pięć wniosków, które odpowiadają założonemu celowi pracy. Doktorant wykazał, że białka ostrej fazy są wskaźnikami stopnia ciężkości choroby, wystąpienia burzy cytokinowej oraz konieczności tlenoterapii u chorych z COVID-19. Prokalcytonina, transferyna i jej izoforma 5-sialoTRF mogą być markerami prognostycznymi przeżycia chorych, a 5-sialoTRF dodatkowo może być przydatnym wskaźnikiem stopnia nasilenia choroby. Ponadto Doktorant nie wykazał wpływu szczepień przeciwko COVID-19 na stężenie białek ostrej fazy, podczas gdy udokumentował, że współistniejące choroby przewlekłe wiążą się ze zmianami

stężenia izoform 4-sialo i 5-sialoTRF. Istotnym wnioskiem, który Doktorant uznał za szczególnie wart podkreślenia jest wykazana przez niego duża rozbieżność pomiędzy kliniczną skalą ciężkości COVID-19 a skalą MEWS, co poddaje w wątpliwość wartość diagnostyczną tej ostatniej.

Zaplanowanie badania i przeprowadzenie analizy świadczy o dobrym przygotowaniu Doktoranta do prowadzenia badań naukowych, a uzyskane wyniki, na podstawie których sformułowane zostały wnioski, nie budzą wątpliwości.

Mimo uznania wartości merytorycznej rozprawy doktorskiej, jako recenzent mam kilka uwag, zarówno rzeczowych, jak i dotyczących staranności językowej oraz strony technicznej pracy.

Uwagi merytoryczne:

- niewłaściwe użycie określenia „żywiciel”, które odnosi się do zakażeń pasożytniczych, a zostało wielokrotnie użyte we „Wstępie” w części opisującej mechanizm zakażenia SARS-CoV-2 zamiast terminu „gospodarz”,,
- niewystarczająca wydaje się być definicja „burzy cytokinowej” oparta wyłącznie na stężeniu IL-6, której wzrost obserwuje się nie tylko w COVID-19, ale w wielu innych chorobach i zakażeniach, w tym np. w nadkażeniu bakteryjnym wnikającym chorobę wirusową, czego nie można wykluczyć u chorych z COVID-19,
- cenne byłyby informacje o stosowanym leczeniu przeciwwirusowym i/lub immunosupresyjnym oraz innym np. antybiotyki, które to leczenie w kontekście analizy białek ostrej fazy może stanowić zmienną zakłócającą, jeśli nie stosowano żadnej formy terapii poza suplementacją tlenu, to taka informacja również powinna być zawarta w rozprawie,
- badanie B2 wykonywane było u chorych przy wypisie w 3-12 dobie hospitalizacji, średnio po 9 dniach, zatem w mojej ocenie bardziej właściwe byłoby użycie określenia

„badanie kontrolne” lub „powtórne”, zamiast „badanie w dziewiątej dobie hospitalizacji”,
- „Dyskusja” w dużej części zawiera powtórzenia wyników badania, podczas gdy
powinna być w głównej mierze odniesieniem własnych wyników do danych z literatury
światowej.

Co do uwag językowych, to zwracają uwagę dość liczne niezręczności
językowe i stylistyczne oraz błędy interpunkcyjne i pojedyncze ortograficzne.

Zastrzeżenia dotyczące strony technicznej pracy sprowadzają się głównie do
błędów formatowania tekstu („sieroty, bękarty, szewcy i wdowy”). Ponadto odbiór
pracy znacznie ułatwiłoby umieszczenie spisu skrótów zastosowanych w rozprawie,
ponieważ w obecnej formie niektóre skróty są rozwijane w tekście po kilka razy, a inne
ani razu, ponadto część pochodzi od określeń polskich (np. białka ostrej fazy, BOF),
a część od angielskich (np. elektroforeza kapilarna, CE), nie zawsze z podaniem pełnej
nazwy, od której pochodzi skrót. Niektóre skróty są rozwijane w różny sposób np. skala
MEWS występuje jako „zmodyfikowana skala wczesnego ostrzegania” lub jako
„zmodyfikowana skala wczesnego noszenia”, a hemoglobina jest określana skrótami
„hgb”, „hbg” i „hb”. Właściwe byłoby dołączenie do rozprawy dokumentu zgody Komisji
Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku na przeprowadzenie badania.

Podsumowując, stwierdzam, że przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska
lek. med. Kacpra Gana jest samodzielnym rozwiązaniem oryginalnego zagadnienia
naukowego oraz spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dn. 20 lipca 2018 r.
Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). Pozytywnie oceniam
jej wartość naukową i wnoszę do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
o dopuszczenie lek. med. Kacpra Gana do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Dorota Zarębska-Michaluk

