



RPW/8236/2024
Data: 2024-10-14
UME:

UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Chorób Wątroby
i Nabytych Niedoborów Odpornościowych

prof. dr hab. n. med. **Małgorzata Ingot**

Wrocław, dnia 7 października 2024 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Marcina Kazberuka

“Ocena stężenia kwasu hialuronowego w surowicy chorych z COVID-19”

Zakażenie nowym koronawirusem SARS-CoV-2, rozpoznane w grudniu 2019 roku w prowincji Wuhan w Chinach, w ciągu kilku miesięcy przekształciło się w globalną pandemię, która stała się ogromnym wyzwaniem dla systemów opieki zdrowotnej całego świata. COVID-19 spowodował ponad 7 mln zgonów i dezorganizował funkcjonowanie ochrony zdrowia w wielu krajach.

Pojawienie się nowej, w części przypadków przebiegającej dramatycznie, choroby zakaźnej wzbudziło zrozumiałe zainteresowanie klinicystów i naukowców. Rozpoczęto wielokierunkowe badania a wśród nich takie, które pozwoliły na wykrycie predyktorów ciężkiego przebiegu choroby i rozwoju trwałych następstw, takich jak na przykład włóknienie płuc.

W wielu wcześniejszych badaniach wykazano, że kwas hialuronowy jest dobrym markerem w chorobach zapalnych przebiegających z uruchomieniem procesów fibrogenezy, w którym dochodzi do przebudowy macierzy pozakomórkowej. Wykazano, że stężenie HA w surowicy pacjentów z marskością wątroby i samoistnym, idiopatycznym włóknieniem płuc koreluje ze stopniem włóknienia.

Doktorant podjął się zatem opracowania tematu, który jest bardzo aktualny, ważny i ciekawy, a jego wybór uważam za w pełni uzasadniony. Na podkreślenie zasługuje fakt, że badania przeprowadzono w trudnym pandemicznym czasie, kiedy taka aktywność wymagała szczególnej determinacji i zaangażowania.

Ocena formalna rozprawy doktorskiej lek. Marcina Kazberuka

Przysłana do recenzji rozprawa doktorska liczy sobie 135 stron.

Struktura rozprawy jest typowa, nie budzi zastrzeżeń formalnych.

Praca zawiera następujące rozdziały: wykaz skrótów, streszczenia w języku polskim i angielskim, wstęp, cele rozprawy doktorskiej, materiał i metody, wyniki, dyskusję, wnioski, piśmiennictwo. Praca zawiera 32 tabele i 19 rycin.

Informację o prowadzonym badaniu wysłano do Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku i uzyskano zgodę APK.002.497.2021.

Ocena merytoryczna rozprawy

Wstęp pracy jest bardzo obszerny, ciekawy i stanowi bardzo dobrą podstawę do dalszych rozważań. Zawarto w nim solidną porcję wiedzy na temat wirusa SARS-CoV-2, choroby COVID-19 ze szczególnym uwzględnieniem jej patogenezы. W drugiej części wstępu szczegółowo omówiono mechanizmy procesu włóknienia i roli w nim kwasu hialuronowego. Zwraca uwagę bardzo dobry język co sprawia, że mimo wielostronicowego (52!) tekstu czyta się go bez chwili znużenia. Zdjęcia z własnych zbiorów autora i ryciny dodatkowo podnoszą wartość tej części pracy.

Za cel pracy Doktorant postawił sobie zbadanie, czy w trakcie choroby COVID-19 zmieniają się stężenia kwasu hialuronowego i w jakim stopniu zależą one od wybranych czynników. Wzięto pod uwagę parametry charakteryzujące ciężkość przebiegu choroby, takie jak: wydolność oddechową, parametry gazometryczne, stopień zajęcia płuc w tomografii komputerowej, obecność burzy cytokinowej. Do badania włączono 94 chorych hospitalizowanych w okresie od listopada 2021 roku do marca 2022 roku. Grupę kontrolną stanowiło 30 zdrowych osób z wykluczonym zakażeniem SARS-CoV-2. U chorych w pierwszej i dziesiątej dobie hospitalizacji oznaczono we krwi tętniczej parametry gazometryczne, biochemiczne, stężenie prokalcytoniny, interleukiny-6 i kwasu hialuronowego. Ponadto u 66 chorych wykonano tomografię komputerową klatki piersiowej o wysokiej rozdzielczości i oceniono zajęcie płuc w skali CTSS.

Zastosowano prawidłową metodologię badań laboratoryjnych i dobrze dobrany zestaw testów statystycznych.

Wyniki zostały przedstawione starannie i przejrzystie, w sposób ułatwiający ich zrozumienie. Zostały zilustrowane 11 rycinami i 26

tabelami. Autor wykazał istotne zwiększenie stężenia kwasu hialuronowego w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną zarówno w pierwszej jak i w dziesiątej dobie hospitalizacji. Stwierdzono związek stężenia kwasu hialuronowego z ciężkością przebiegu choroby. Istotnie wyższe stężenia występowały u chorych z krytycznie ciężkim przebiegiem choroby, u zmarłych pacjentów i u pacjentów z większym zajęciem mięszu płuc w badaniu CT. Autor wnioskuje na tej podstawie, że kwas hialuronowy może stanowić parametr o znaczeniu rokowniczym.

Wyniki pracy są wartościowe, oryginalne i dobrze udokumentowane. Sposób ich przedstawienia świadczy o skrupulatności i rzetelności Autora.

Dyskusja jest ciekawa i przeprowadzona prawidłowo. Doktorant przytacza wyniki badań innych autorów, które krytycznie interpretuje. W sposób dojrzały interpretuje własne wyniki wskazując na pewne ograniczenia, wynikające ze struktury badanych podgrup, jak na przykład w przypadku porównania grup szczepionych i nieszczepionych chorych.

Wnioski wypływają z wyników i przeprowadzonej dyskusji i są sformułowane prawidłowo.

Bogate piśmiennictwo obejmuje 260 pozycji i zawiera aktualne i najważniejsze publikacje dotyczące omawianego zagadnienia. Struktura piśmiennictwa wskazuje na dobre przygotowanie teoretyczne i szeroką wiedzę Doktoranta. Sugerowałabym tylko, aby Autor zacytował nieco więcej prac polskich autorów, które dotyczą przebiegu choroby u polskich pacjentów chorujących na COVID-19.

W konkluzji stwierdzam, że lek. Marcin Kazberuk dobrze opanował posługiwanie się warsztatem naukowym. Zaprojektował dobrze badanie, zastosował właściwe metody i w pełni zrealizował postawione cele pracy. Zaprezentował umiejętność interpretacji uzyskanych wyników badań i odniesienia ich do aktualnego stanu wiedzy. Świadczy to o osiągnięciu przez Doktoranta ważnego szczebla dojrzałości naukowej. Wybór ciekawego i aktualnego tematu, a szczególnie fakt zrealizowania projektu badawczego w trudnym czasie pandemii, uważam za wielką wartość ocenianej rozprawy.

Z przedłożonej do recenzji rozprawy doktorskiej jasno wynika, że Doktorant dysponuje obszerną wiedzą z zakresu chorób zakaźnych i jest doskonale zaznajomiony z aktualnym piśmiennictwem dotyczącym realizowanego tematu. Poprawnie formułuje wnioski, a w dyskusji w sposób krytyczny i wyważony przeprowadza polemikę naukową.

Rozprawa doktorska jest pracą wartościową naukowo, przeprowadzoną bardzo rzetelnie i potwierdza dobre przygotowanie Doktoranta do dalszej pracy naukowej. Jako Recenzentka nie mam do przedłożonej pracy żadnych krytycznych uwag merytorycznych.

Język rozprawy jest poprawny, zwraca uwagę klarowne, jednoznaczne formułowanie myśli. Pracę przyjemnie się czyta.

Doktorant nie ustrzegł się kilku niezręczności językowych, jak na przykład: "badanie tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości klatki piersiowej", "w badaniu nie wzięła udział część społeczeństwa".

Te drobne niezręczności w niczym nie ujmują wysokiej oceny recenzowanej rozprawy doktorskiej.

Biorąc pod uwagę ciekawy aspekt naukowy podjętego tematu, perfekcyjną realizację projektu badawczego oraz bardzo elegancki sposób zaprezentowania wyników badań z przyjemnością wnioskuję o jej **wyróżnienie**.

Na podstawie dokonanej recenzji przedłożonej do oceny rozprawy doktorskiej lek. Marcina Kazberuka stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz. 1668) i wnoszę do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. Marcina Kazberuka do dalszych etapów w postępowaniu o nadanie stopnia doktora nauk medycznych.

Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Inglot

prof. dr hab. n. med. Małgorzata Inglot
specjalista chorób zakaźnych
ul. Abramowskiego 68, 54-263 Wrocław
1950902