Śląski Uniwersytet
Medyczny w Katowicach

RPW/296/2026
Data:2026-01-14
UMB

Znak: OSK-KO-/02/2026

Katowice, 09.01.2026 r

Katedra i Oddział Kliniczny Okulistyki
Wydział Nauk Medycznych w Zabrzu
Śląski Uniwersytet Medyczny
Okręgowy Szpital Kolejowy
w Katowicach
ul. Panewnicka 65
40-760 Katowice

KIEROWNIK
Prof. dr hab. n. med.
Edward Wylęgała

tel. 506 827 804

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

sporządzona na podstawie art. 190 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (w nawiązaniu do wymagań art. 187 tzw. Ustawy 2.0)

1. Dane rozprawy

Lek. Emil Tomasz Grochowski: „Metabolomika płynu komorowego i surowicy u pacjentów z krótkowzrocznością operowanych z powodu zaćmy". Rozprawa doktorska w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Promotor: dr hab. n. med. Diana Anna Dmuchowska.

Promotor pomocniczy: dr n. med. Karolina Pietrowska.

Przedłożona do recenzji praca ma objętość 82 stron i została przygotowana w formie cyklu powiązanych tematycznie publikacji, obejmującego:

1. Artykuł przeglądowy: „Omics in Myopia" (Journal of Clinical Medicine, 2020; IF 4,242; 140 pkt MNiSW) oraz

2. Artykuł oryginalny: „Myopia and Metabolomics: A Comparative Study of Aqueous Humor and Serum Metabolites in Myopic Adults Undergoing Cataract Surgery" (International Journal of Molecular Sciences, 2025; IF 4,900; 140 pkt MNiSW).

Na uwagę zasługuje również dorobek naukowy Doktoranta: 4 prace z pierwszym autorstwem, 6 prac we współautorstwie, a także 14 streszczeń zjazdowych. Łączny dorobek obejmuje 24 pozycje, sumaryczny IF 34,374 oraz 1155 punktów MNiSW, co świadczy o wysokiej aktywności publikacyjnej i dojrzałości naukowej kandydata.

2. Układ rozprawy

1. Wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską.

2. Zestawienie publikacji Doktoranta (pierwszy autor, współautor, streszczenia, zbiorcze zestawienie dorobku).

3. Wstęp dotyczący tematyki pracy oraz wykaz skrótów.

4. Krótkowzroczność: definicja, etiologia i patogeneza.

5. Emmetropizacja i modele zwierzęce krótkowzroczności.

6. Zaćma i płyn komorowy jako materiał biologiczny („płynna biopsja oka").

7. Metabolomika: założenia, zastosowania, w tym omówienie szlaków (arginina i pochodne, tauryna).

8. Omówienie prac składających się na rozprawę: cele, materiał i metody, wyniki, wnioski.

9. Publikacje stanowiące rozprawę (Publikacja I i II) oraz streszczenia PL/EN.

10. Piśmiennictwo, opis udziału współautorów oraz zgoda Komisji Bioetycznej.

3. Ocena zgodności z wymaganiami art. 187 Ustawy 2.0

Przedłożona rozprawa spełnia wymagania określone w art. 187 ust. 1–3 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Praca prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną Doktoranta w dyscyplinie nauki medyczne, potwierdza umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej oraz stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego w obszarze okulistyki. Forma rozprawy jako cyklu publikacji jest spójna merytorycznie i mieści się w dopuszczalnych przez ustawę formach przedstawienia osiągnięcia doktorskiego.

4. Uzasadnienie podjęcia tematu

Tematyka rozprawy jest aktualna i klinicznie istotna. Krótkowzroczność, zwłaszcza osiowa, stanowi narastający problem zdrowia publicznego. W praktyce klinicznej wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zmian degeneracyjnych tylnego odcinka oka oraz częstszym współistnieniem zaćmy. Zastosowanie podejścia metabolomicznego do oceny płynu komorowego (aqueous humor, AH) jako „płynnej biopsji oka" jest kierunkiem obiecującym w kontekście poszukiwania biomarkerów i lepszego zrozumienia patomechanizmów.

5. Cele pracy

W rozprawie jasno sformułowano cel główny oraz cele szczegółowe. Cele szczegółowe można przedstawić w następujących czterech punktach:

1. Porównanie profili metabolomicznych płynu komorowego (AH) u pacjentów operowanych z powodu zaćmy: krótkowzrocznych i emmetropijnych.

2. Porównanie profili metabolomicznych surowicy u pacjentów operowanych z powodu zaćmy: krótkowzrocznych i emmetropijnych.

3. Porównanie stężeń metabolitów istotnie różnych w obu typach materiału biologicznego (AH vs surowica).

4. Analiza korelacji długości osiowej gałki ocznej (AL) ze stężeniami metabolitów.

6. Materiał i metody – ocena

Badanie przeprowadzono jako jednoośrodkowe, prospektywne badanie kliniczne w populacji pacjentów operowanych z powodu zaćmy. Łącznie włączono 93 osoby, od których pobrano próbki surowicy oraz płynu komorowego. Pacjentów zakwalifikowano do grup na podstawie długości osiowej oka operowanego: grupa krótkowzroczna AL $\geq$ 24 mm (n = 52) oraz grupa porównawcza AL < 24 mm (n = 41). Wybór AL jako kryterium podziału oceniam jako uzasadniony w badaniu obejmującym chorych z zaćmą, ponieważ ogranicza wpływ komponentu soczewkowego na klasyfikację wady refrakcji.

Do analizy zastosowano celowaną, ilościową metabolomikę przy użyciu zestawu AbsoluteIDQ® p180 (188 metabolitów) z pomiarem LC-MS/MS oraz FIA-MS/MS, obejmując m.in. aminokwasy, aminy biogenne, acylokarnityny, fosfatydylocholiny, lizofosfatydylocholiny, sfingolipidy oraz sumę heksoz. Zapewniono kontrolę jakości (QC) i procedury filtracji danych zgodne z dobrymi praktykami metabolomicznymi.

Sposób opracowania danych i analiza statystyczna zostały zaplanowane poprawnie i adekwatnie do charakteru danych metabolomicznych. Zastosowano logarytmiczną transformację danych i skalowanie Pareto, analizy różnic między grupami oraz analizy zależności od AL. Wykorzystano korelację rang Spearmana, podejście liniowe w modelowaniu oraz korektę wielokrotnych porównań metodą Benjamini–Hochberg (FDR), co istotnie ogranicza ryzyko wyników fałszywie dodatnich. Całość oceniam jako rzetelną i odpowiadającą standardom publikacyjnym.

7. Wyniki

W płynie komorowym, po filtracji jakościowej, do analiz włączono 40 metabolitów. Wykazano istotnie niższe stężenia dwóch związków w grupie krótkowzrocznej w porównaniu z grupą kontrolną: symetrycznej dimetyloargininy (SDMA) oraz tauryny (oba wyniki istotne również po korekcie FDR). Istotne jest, że stężenia SDMA i tauryny w AH wykazywały ujemną

zależność od AL, a związki te utrzymywały istotność również w analizach z AL jako zmienną ciągłą w modelach liniowych. Wzmacnia to wniosek o związku obserwowanych zmian metabolicznych z fenotypem osiowym krótkowzroczności.

W surowicy, po filtracji, analizowano 133 metabolity i nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupą krótkowzroczną i kontrolną. SDMA w surowicy nie spełniło kryteriów filtracji (poniżej granicy detekcji w części próbek) i nie różniło się między grupami, a tauryna w surowicy nie wykazywała korelacji ze stężeniem tauryny w AH. Zestaw wyników sugeruje przewagę mechanizmów miejscowych (ocznych) nad ogólnoustrojowymi w odniesieniu do wykrytych zmian metabolomicznych.

8. Wartość naukowa, oryginalność i znaczenie kliniczne

Wkład pracy do dyscypliny oceniam wysoko. Do szczególnych atutów należy równoległa analiza płynu komorowego i surowicy u tych samych pacjentów, przeprowadzona z zastosowaniem tej samej platformy analitycznej oraz powiązanie wyników z parametrem biometrycznym AL. Wyniki wskazujące na zmniejszone stężenia tauryny i SDMA w AH w krótkowzroczności, przy braku analogicznych różnic w surowicy, mają potencjał mechanistyczny i biomarkerowy, kierując uwagę na lokalne szlaki związane m.in. ze stresem oksydacyjnym i metabolizmem aminokwasów. W mojej ocenie praca ma charakter prekursorski i otwiera realny kierunek dalszych badań walidacyjnych oraz badań łączących metabolomikę z innymi klasami biomarkerów płynów ocznych.

Na podkreślenie zasługuje również strona formalna rozprawy: piśmiennictwo obejmuje 68 pozycji, w tym istotny udział publikacji z ostatnich lat, co zapewnia aktualność tła naukowego i właściwe osadzenie wyników w kontekście współczesnych badań.

9. Uwagi o roli Promotora

Rozprawa Doktoranta stanowi bezpośrednią kontynuację i rozwinięcie nurtu badań dr hab. n. med. Diany Anny Dmuchowskiej nad metabolomicznym profilem płynu komorowego jako „płynnej biopsji" oka, przenosząc wypracowane podejście na problem krótkowzroczności.

10. Uwagi krytyczne

Z perspektywy konstrukcji cyklu publikacji należy wskazać, że rozprawa opiera się na jednej pracy oryginalnej oraz jednej pracy przeglądowej. Można odczuć niedosyt brakiem drugiej publikacji oryginalnej, która dodatkowo wzmocniłaby ciężar dowodowy

dorobku wynikającego bezpośrednio z własnych badań Doktoranta. Jednocześnie należy podkreślić, że szczegółowe wymogi dotyczące liczby i rodzaju publikacji w cyklu mogą wynikać z odrębnych regulaminów poszczególnych uczelni i szkół doktorskich; w mojej jednostce macierzystej zwyczajowo wymaga się dwóch prac oryginalnych. Powyższa uwaga nie zmienia jednak oceny, że przedstawione badanie oryginalne jest przeprowadzone rzetelnie, a część przeglądowa stanowi spójne i potrzebne uzasadnienie koncepcji naukowej.

11. Wnioski Autora (w punktach)

1. Profil metabolomiczny płynu komorowego (AH) pacjentów z krótkowzrocznością różni się od profilu pacjentów bez krótkowzroczności.
2. Wykazano niższe stężenia SDMA i tauryny w AH pacjentów z krótkowzrocznością oraz ujemną korelację między długością osiową gałki ocznej (AL) a stężeniami tych metabolitów w AH.
3. W surowicy pacjentów z krótkowzrocznością nie stwierdzono istotnych różnic w profilu metabolomicznym w porównaniu z grupą porównawczą.
4. Zmiany w AH przy braku zmian w surowicy wskazują na patofizjologię krótkowzroczności o charakterze lokalnym, a nie ogólnoustrojowym; konieczne są dalsze badania wyjaśniające rolę wykrytych metabolitów.

12. Uwagi do pracy i zagadnienia do dyskusji

1. Jak Autor uzasadni wybór progu AL = 24 mm oraz czy rozważał analizę warstwową (np. AL 24–26 mm vs >26 mm) dla oceny „efektu dawki"?
2. Jakie mechanizmy biologiczne, zdaniem Autora, mogą odpowiadać za obniżone stężenia tauryny w płynie komorowym w krótkowzroczności osiowej?
3. W jaki sposób Autor interpretuje zmiany SDMA w płynie komorowym: jako element osi arginina–metylowane argininy–NO czy jako marker procesów pośrednich?
4. Czy brak różnic w surowicy Autor traktuje jako rzeczywisty brak efektu ogólnoustrojowego, czy jako ograniczenie czułości/zmienności biologicznej i panelu analitów?

13. Wniosek końcowy

Stwierdzam, że rozprawa lek. Emila Tomasza Grochowskiego spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim w dyscyplinie nauki medyczne, określone w art. 187 ustawy Prawo

o szkolnictwie wyższym i nauce. Wnoszę wniosek do Wysokiego Senatu o dopuszczenie Doktoranta do publicznej obrony rozprawy doktorskiej.

Jednocześnie, biorąc pod uwagę prekursorski charakter pracy (równoległa ocena metabolomu płynu komorowego i surowicy w krótkowzroczności, powiązanie wyników z AL oraz identyfikacja lokalnych sygnałów metabolicznych o potencjalnym znaczeniu mechanistycznym), a także bardzo dobry dorobek publikacyjny Doktoranta potwierdzony wysoką punktacją MNiSW i łącznym IF, wnoszę o wyróżnienie rozprawy i rozważenie przyznania Autorowi nagrody (w trybie właściwym dla danego podmiotu).