

Prof. zw. dr hab. med. Grzegorz Dzida  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Lublin, 27. marca 2023 r.

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Mieczkowskiego :

*„Translacja wyników badań nad zwierzęcymi modelami ran  
na ich zastosowanie w praktyce klinicznej gojenia ran  
u pacjentów z cukrzycą”*

Rany przewlekłe u pacjentów z cukrzycą stanowią ciągle poważny problem medyczny, doprowadzając często do niepełnosprawności a wręcz kalectwa pacjentów pogarszając znacznie ich jakość życia. Naukowe podstawy zasad leczenia tych ran w warunkach przewlekłej hiperglikemii pozostawiają wciąż wiele dylematów w codziennej praktyce diabetologicznej. O ile w diabetologii dokonał się w ostatnich latach wręcz przełomowy postęp, to niestety nie dotyczy on leczenia ran przewlekłych u pacjentów z cukrzycą. Stąd z wielkim zainteresowaniem zapoznałem się z rozprawą doktorską lek. Mateusza Mieczkowskiego. Temat rozprawy wybrany przez Doktoranta uważam za ciągle aktualny. Prace były prowadzone pod opieką naukową dr hab. med. Beaty Mrozikiewicz-Rakowskiej, niekwestionowanego autorytetu w tej dziedzinie.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska oparta jest na jednotematycznym cyklu dwóch prac oryginalnych i jednej pracy pogładowej:

**1. Nowy model ran przewlekłych w cukrzycy – badanie pilotażowe u szczurów rasy Wistar.**

*Mrozikiewicz-Rakowska Beata , Mieczkowski Mateusz , Siwko Tomasz ,  
Bujalska-Zadrozny Magdalena Izabela, de Corde Anna, Gasińska*

Emilia , Duda Kamila, Grzela Tomasz , Krejner Alicja , Dulski Rafał, Piątkowski Tadeusz , Nowak Adrianna, Krzymień Janusz; Leczenie Ran; 2015;

Praca oryginalna (MEiN: 6)

**2. Insulin, but Not Metformin, Supports Wound Healing Process in Rats with Streptozotocin-Induced Diabetes.**

Mieczkowski Mateusz, Mrozikiewicz-Rakowska Beata , Siwko Tomasz , Bujalska-Zadrożny Magdalena Izabela, De Cordé-Skurska Anna Elżbieta, Wolińska Renata , Gąsińska Emilia , Grzela Tomasz , Foltyński Piotr , Kowara Michał , Mieczkowska Zofia , Czupryniak Leszek; Diabetes Metabolic Syndrome and Obesity-Targets and Therapy; 2021

Praca oryginalna (IF= 3,249 MEiN: 100)

**3. The Problem of Wound Healing in Diabetes—From Molecular Pathways to the Design of an Animal Model.**

Mieczkowski Mateusz , Mrozikiewicz-Rakowska Beata , Kowara Michał , Kleibert Marcin , Czupryniak Leszek; International Journal of Molecular Sciences; 2022.

Praca oryginalna (IF= 6,208 MEiN: 140)

Doktorant jest pierwszym autorem dwóch prac, w trzeciej zajmuje pozycję drugiego autora. Zadaniem recenzenta podkreślenia wymaga rozdział uzasadniający połączenie wskazanych publikacji w jeden cykl oraz komentujący osiągnięcia naukowe na tle dotychczasowego stanu wiedzy, czego częstokroć brakuje w rozprawach opartych o jednotematyczny cykl publikacji.

Wyniki badań własnych zostały opublikowane na łamach renomowanych pism po pozytywnej opinii panelu recenzentów.

**Wartość bibliometryczna rozprawy w postaci jednotematycznego cyklu 3 publikacji wynosi: IF= 9,457 i 246 pkt. MNiSW**

Celem badań wchodzących w skład rozprawy doktorskiej przedstawionej mi do recenzji było stworzenie eksperymentalnego modelu zwierzęcego rany przewlekłej. Dalsze prace badawcze pozwoliły Autorowi na uzyskanie warunków możliwie jak najwierniej odzwierciedlających zmiany patofizjologiczne obecne w tkankach pacjentów poddanych wpływowi hiperglikemii. Po stworzeniu optymalnego modelu Doktorant dokonał oceny wpływu dwóch form terapeutycznych (insuliny i metforminy) na efektywność gojenia ran u zwierząt doświadczalnych. Podsumowaniem zebranych doświadczeń jest trzecia praca o charakterze pogładowym, która może stać się drogowskazem dla badaczy, oceniających skuteczność nowych metod terapeutycznych z wykorzystaniem zwierzęcego modelu rany w warunkach przewlekłej hiperglikemii.

Doktorant na podstawie cyklu prac formułuje następujące wnioski (*in extenso*):

1. Model zwierzęcy rany przewlekłej w cukrzycy powinien uwzględniać następujące elementy:
  - a) standaryzacja metod tworzenia rany
    - i. - zastosowanie metod umożliwiającego porównanie procesu gojenia rany u różnych osobników i gatunków,
    - ii. - sposób generowania rany zależny od zaplanowanego charakteru etiopatogenezy rany
    - iii. - zastosowanie substancji/sposobu wywołującej obecność pożądanых cech rany,
    - iv. - dobór metod służących monitorowaniu wielkości rany
  - b) optymalny dobór zwierzęcia doświadczalnego oraz sposobu generowania cukrzycy dostosowany do celu projektowanego badania,
  - c) minimalizacja cierpienia zwierząt doświadczalnych.
2. Poza bezpośrednim wpływem na glikemię leki przeciwcukrzycowe mają różny potencjał wpływu na proces gojenia ran. Insulina istotnie bardziej pobudza proces proliferacji komórek w procesie regeneracji rany w stosunku do metforminy w zwierzęcym modelu cukrzycy streptozotocynowej.

3. Optymalnie zaplanowany model rany zwierzęcej w cukrzycy może służyć znacznemu przyspieszeniu badań nad wprowadzeniem nowych cząsteczek farmakologicznych, w tym o pierwotnym działaniu przeciwcukrzycowym, w leczeniu trudno gojących się ran u ludzi.

Reasumując, całość rozprawy oceniam dobrze. Temat pracy jest aktualny i interesujący. Cel pracy został osiągnięty w oparciu o prawidłowo dobraną nowoczesną metodykę. Wnioski kończące pracę dowodzą, że cel badania został realizowany. Szczególne znaczenie dla recenzenta ma naukowe potwierdzenie poglądu wynikającego z wieloletniego doświadczenia klinicznego i obserwacji o roli insuliny w procesie gojenia ran przewlekłych u pacjentów z cukrzycą, który to pogląd był częstokroć kwestionowany wobec braku jednoznacznych dowodów obiektywnych.

Oceniana praca stanowi własny dorobek naukowy Autora i świadczy o umiejętności samodzielnego zaprojektowania i przeprowadzenia badań w oparciu o odpowiednie instrumentarium badawcze, stanowiąc oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Uzyskane wyniki wnoszą element nowości do współczesnego stanu wiedzy i niosą ze sobą ważny aspekt kliniczny.

#### *Wniosek końcowy:*

Rozprawa doktorska lek. Mateusza Mieczkowskiego spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)”. odnośnie stopnia doktora nauk medycznych, bowiem:

1. Rozprawa stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego;
2. Doktorantka wykazała ogólną wiedzę teoretyczną w dyscyplinie medycyna;
3. Doktorantka wykazała się umiejętnością samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Mam zaszczyt i przyjemność zwrócić się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o dopuszczenie lek. Mateusza Mieczkowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie ze względu na wagę osiągnięcia naukowego i niezaprzeczalny aspekt praktyczny wyników i wniosków zwracam się do Wysokiej Rady z wnioskiem o przyjęcie rozprawy z wyróżnieniem.

*[Faint, illegible handwritten text]*