

Białystok, 12.01.2024 r.

O C E N A

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
lek. **Tomasza Głogowskiego**
pt. *„Gospodarka żelazem u pacjentów dializowanych otrzewnowo”*

Bezwzględny lub czynnościowy niedobór żelaza jest bardzo częstym problemem u chorych na przewlekłą niewydolność nerek, w szczególności u pacjentów poddawanych dializoterapii. Jego patomechanizm bywa w większości przypadków złożony oraz zależny zarówno od stanu klinicznego pacjenta jak i sposobu leczenia. Wiadomo, że hemodializy, w porównaniu do dializ otrzewnowych powodują u leczonych osób większe straty żelaza, ale za to mniejsze ryzyko rozwoju stanu zapalnego, co jest jedną z przyczyn stwierdzanych różnic w homeostazie żelaza. Obecnie dysponujemy coraz szerszą gamą możliwości leczenia niedokrwistości, stąd też właściwe i precyzyjne ustalenie patologii jest niezmiernie ważne w doborze sposobu terapii.

Lek. Tomasz Głogowski przyjął za cel swojej pracy doktorskiej ustalenie przydatności nowych markerów gospodarki żelazem w diagnostyce i monitorowaniu efektów leczenia niedokrwistości, niedoboru żelaza i stanu zapalnego w grupie pacjentów dializowanych otrzewnowo.

Temat tej pracy uważam za bardzo aktualny, istotny poznawczo i mający duże implikacje kliniczne.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska jest oparta na cyklu dwóch prac, jednej przeglądowej opublikowanej w roku 2021 (Biomarkers of iron metabolism in chronic kidney disease. Głogowski T., Wojtaszek E., Małyszko J. International Urology and Nephrology, 2021) i jednej oryginalnej, opublikowanej w roku 2023 (Iron status and anemia control are related to peritoneal membrane properties in peritoneally dialyzed patients. Głogowski T., Wojtaszek E., Małyszko J. Frontiers in Medicine, 2023). Obie prace ukazały

się w międzynarodowych czasopiśmie recenzowanych o łącznym IF 6,166 oraz łącznej punktacji MNiSW 170. Doktorant jest pierwszym autorem tych publikacji, a ponadto zgodnie z zamieszczonymi oświadczeniami, miał on 55% udział w ich tworzeniu.

Rozprawa składa się z dwóch zasadniczych części. Część pierwszą stanowi autoreferat obejmujący streszczenie pracy w języku polskim i angielskim, wykaz stosowanych skrótów, wprowadzenie, opis celów pracy, metodyki oraz omówienie wyników. Druga część pracy zawiera przedruk publikacji stanowiących rozprawę doktorską, podsumowanie, oświadczenia współautorów oraz wykaz piśmiennictwa. Rozprawa obejmuje 61 stron. Całość została zredagowana zwięźle i przejrzysto.

W obszernym, wysokiej jakości autoreferacie Autor omówił w bardzo przystępnej formie całość zagadnienia, w tym wieloczynnikowy mechanizm niedokrwistości u chorych z przewlekłą chorobą nerek, podstawowe informacje o dializie otrzewnowej, losy żelaza w ustroju, erytropoezę u chorych z przewlekłą chorobą nerek i rolę wybranych czynników biorących udział w gospodarce żelazem. Następnie przedstawił cele i przebieg badań, omówił uzyskane i dokładnie statystycznie przeanalizowane wyniki badań oraz podkreślił ich znaczenie. W autoreferacie Doktorant zacytował 56 publikacji.

Dogłębnie przeprowadzony przegląd wiedzy na temat biomarkerów metabolizmu żelaza, zaprezentowany w publikacji przeglądowej, został oparty na podstawie 102 wartościowych, dobrze dobranych pozycji piśmiennictwa. W jego konkluzjach pojawiły się trafne pytania, które z pewnością stanowiły doskonale uzasadnioną podstawę do zaplanowania dalszych badań eksperymentalnych przeprowadzonych przez Doktoranta. Celem tych badań była kompleksowa ocena biomarkerów metabolizmu żelaza u chorych na przewlekłą niewydolność nerek poddawanych dializie otrzewnowej i ich powiązanie z transportem przez błonę jamy otrzewnowej, stopniem stanu zapalnego i resztkową czynnością nerek. Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że są to pierwsze badania tego typu. Doktorant wykazał w nich, że pacjenci mający lepiej zachowaną resztkową czynność nerek wykazywali wyższe stężenie Hb, wyższe stężenie albuminy w surowicy i niższe stężenie ferrytyny w surowicy, a także wykazał u tych pacjentów tendencję do mniej nasilonego ogólnoustrojowego i wewnątrzożelnego stanu zapalnego ocenianego na podstawie stężenia IL-6 i hs-CRP w dializacie i surowicy. Dodatkowo u chorych ze średnio-szybkim i szybkim transportem otrzewnowym lek. T. Głogowski obserwował bardziej nasilony stan zapalny i tendencję do wyższego stężenia markerów gospodarki żelazowej: GDF15 i zonuliny w surowicy i w dializacie.

Reasumując recenzowana rozprawa doktorska jest kompleksowym opracowaniem, którego niewątpliwym osiągnięciem są pierwsze oznaczenia u dorosłych chorych poddawanych dializie otrzewnowej GDF15, przeciwzapalnej cytokiny, uwalnianej przez dojrzałe erytroblasty i zaangażowanej w metabolizm hepacydyny.

Realizując cel badawczy Doktorant posłużył się szeroką gamą metod badawczych, adekwatną do postawionego celu pracy. W analizie statystycznej lek. T. Głogowski zastosował uznane metody statystyczne, pozwalające na wiarygodną ocenę uzyskanych wyników.

Z obowiązku recenzenta zgłaszam poniżej kilka uwag do pracy:

1. Wskazane jest podawanie piśmiennictwa w jednolitym układzie. W szczególności dotyczy to stosowania dużych liter w słowach tytułowych, liczby podawanych autorów, miejsca podawania roku publikacji umieszczania informacji o miesiącu ukazania się danego zeszytu.

2. Niefortunnie podane zostały dane publikacji wchodzących w cykl prac stanowiący rozprawę doktorską. W pierwszej pozycji nieprawidłowy jest rok publikacji, w drugiej brakuje tytułu pracy.

3. Wyjaśnienia i doprecyzowania wymaga, które ze stwierdzeń w podrozdziale 5.4 dotyczących stężeń sTfR i zonuliny jest właściwe: „W niniejszym badaniu wykazano, że pacjenci ze „średnio-szybkim” transportem otrzewnowym mieli wyższe stężenia sTfR, GDF15 i zonuliny w surowicy i dializacie.”, czy też „Pacjenci ze „średnio-szybkim” transportem otrzewnowym mieli tendencję do bardziej nasilonego stanu zapalnego oraz wyższych stężeń sTfR i zonuliny zarówno w surowicy, jak i w dializacie.” Wyniki opublikowanych badań wskazują, że tylko stężenie zonuliny w dializacie było statystycznie znacząco wyższe w tej grupie chorych.

Wymienione wyżej uchybienia nie rzutują istotnie na wartość pracy. Reasumując, stwierdzam, że przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska jest opracowaniem ciekawym, nowatorskim o znaczeniu praktycznym i stymulującym do dalszych badań. W pełni odpowiada ona na wytyczony cel pracy. Doktorant wykazał umiejętność zaplanowania badań, przedstawienia wyników i właściwej ich interpretacji w oparciu o znajomość światowego i rodzimego piśmiennictwa oraz dużą wiedzę w zakresie tematu rozprawy.

Wniosek końcowy

Podsumowując stwierdzam, że praca doktorska lek. Tomasza Głogowskiego pod tytułem „Gospodarka żelazem u pacjentów dializowanych otrzewnowo”, stanowi oryginalne rozwiązanie istotnego problemu naukowego oraz spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz. 1668). W związku z powyższym składam wniosek do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Tomasza Głogowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Piotr Radziwon