

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne lek. med. Natalii Przysuchy pt.: „Ocena aktywności i stężenia chitynaz w różnych materiałach biologicznych u pacjentów z wybranymi chorobami układu oddechowego”

Badania podstawowe, takie jak analizy biochemiczne i immunohistochemiczne, mają zasadnicze znaczenie w rozwoju poznania patogenezы chorób układu oddechowego. W ten nurt badań wpisuje się doktorantka. Swoje zainteresowania naukowe koncentruje wokół chitynaz, chitotriozydazy oraz ich potencjalnej roli w różnych schorzeniach pulmonologicznych.

Formalna ocena rozprawy

Praca doktorska została przygotowana jako manuskrypt zawierający wstęp, cele, materiały, metody, streszczenie oraz wykaz prac stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej wraz z ich dogłębnym omówieniem, a także wykaz użytej literatury w omówieniu całokształtu osiągnięcia naukowego.

Doktorantka uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym na prowadzenie badań.

Przedstawiona rozprawa doktorska jest cyklem 3 prac opublikowanych w znaczących czasopismach, z których każda posiada wysoki wskaźnik oddziaływania IF oraz punktację MEiN.

Na cykl pracy doktorskiej składa się jedna praca poglądowa oraz 2 prace oryginalne:

1. **Przysucha N, Górská K, Krenke R.** Chitinases and chitinase-like proteins in obstructive lung diseases - current concepts and potential applications. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020 Apr 23; 15:885-899. doi: 10.2147/COPD.S236640.

Praca poglądowa Punktacja MEiN: 100 Impact Factor: 3,1

2. **Przysucha N**, Górską K, Maskey-Warzęchowska M, Proboszcz M, Nejman-Gryz P, Paplińska-Goryca M, Dymek B, Zagózdzon A, Krenke R. The role of chitinases in chronic airway inflammation associated with tobacco smoke exposure. *Cells*. 2022 Nov 25; 11(23):3765. doi: 10.3390/cells11233765.

Praca oryginalna Punkcja MEIN: 140 Impact Factor: 5,2

3. **Przysucha N**, Paplińska-Goryca M, Górską K, Misiukiewicz-Stępień P, Młacki M, Cyran A, Krenke R. Exploring CHIT1 and YKL-40 in tuberculous pleural effusion: Insights and implications. *Tuberculosis (Edinb)*. 2025 Dec; 155:102692. doi: 10.1016/j.tube.2025.102692.

Praca oryginalna Punkcja MEIN: 100 Impact Factor: 2,9

Łączna punktacja MEIN: 340

Łączny IF: 11,2

We wszystkich pracach doktorantka jest pierwszą autorką. Przedstawione prace były wielokrotnie poddawane recenzjom przed ich ostatecznym opublikowaniem. Dlatego też recenzent nie ma merytorycznych uwag do przedstawionego cyklu dwóch publikacji.

Całość doktoratu skupia się na usystematyzowaniu wiedzy dotyczącej roli chitynaz w astmie, przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc (POCHP), w rozwoju przewlekłego zapalenia w drogach oddechowych w odpowiedzi na ekspozycję na dym tytoniowy oraz w płynach z opłucnej, a także na ekspresji chitynaz w biopsjach z opłucnej, ze szczególnym uwzględnieniem gruźlicy opłucnej. Przedstawione analizy naukowe zawarte w rozprawie uwzględniają zarówno dane *in vitro*, dane z modeli zwierzęcych jak i badania z udziałem ludzi.

Głównym celem badawczym było scharakteryzowanie stężenia, aktywności i ekspresji chitynaz w materiałach biologicznych pozyskanych od pacjentów z wybranymi chorobami układu oddechowego takimi jak POChP, zapalenie dróg oddechowych indukowane dymem papierosowym oraz płyn w jamie opłucnej. Cel główny został uzupełniony o 7 celów szczegółowych. W opinii recenzenta szczególnie ważnym punktem badawczym było oszacowanie wartości predykcyjnej diagnostycznej CHIT1 i YKL-40 jako potencjalnych biomarkerów wysięgu gruźliczego. Cel główny i cele szczegółowe zostały w pełni zrealizowane, co potwierdzono poprzez opublikowanie wyników badań w czasopismach naukowych. Wnioski przedstawione odpowiadają celom szczegółowym rozprawy. Całość rozdziałów rozprawy doktorskiej została uzupełniona o 62 pozycje piśmiennictwa polskiego i obcojęzycznego.

Uwagi do przedstawionej rozprawy doktorskiej:

1. Publikacje zawarte w rozprawie zostały opublikowane w stosunkowo długich odstępach czasowych. Pracę poglądową opublikowano w 2020 roku, a kolejne w 2022 oraz 2025 roku. W związku z tym wiedza w publikacji poglądowej powinna zostać zaktualizowana. Doktorantka sama zauważa, że „.....Usystematyzowano dotychczasową (na rok 2020) wiedzę dotyczącą potencjalnych stymulatorów, typów komórek produkujących chitynazy i szlaków sygnałowych.....”. W oryginalnej pracy „The role of chitinases in chronic airway inflammation associated with tobacco smoke exposure”, opublikowanej w 2022 roku, dane pochodzą z lat 2018–2019.
2. W publikacjach oryginalnych dane pochodzą ze stosunkowo małej populacji badanej, np. 43 osoby – w drugiej publikacji i 66 badanych w trzeciej publikacji.
3. Piśmiennictwo zawarte w rozprawie podsumowującej część doświadczalną obejmuje 62 pozycje naukowe. W tej grupie są zaledwie 3 prace z ostatnich 3 lat. Należało przeanalizować nowsze pozycje dostępne w literaturze światowej.

Recenzent zauważa i podkreśla trud włożony w proces badań eksperymentalnych, czego widocznym efektem jest pierwsze autorstwo doktorantki Natalii Przysuchy w publikacjach zawartych w rozprawie doktorskiej.

Podsumowując, przedłożona do recenzji rozprawa doktorska, na którą składają się trzy publikacje i część opisowa, stanowi prawidłowo i rzeczowo napisane opracowanie, świadczące o bardzo dobrym przygotowaniu Doktorantki do kontynuacji pracy badawczej. Uzyskane przez Doktorantkę wyniki i zastosowane metody mają charakter praktyczny o potencjalnym znaczeniu w codziennej praktyce klinicznej.

Stwierdzam zatem we wniosku końcowym, że rozprawa doktorska lek. med. Natalii Przysuchy pt.: „Ocena aktywności i stężenia chitynaz w różnych materiałach biologicznych u pacjentów z wybranymi chorobami układu oddechowego” spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)”. Zwracam się z wnioskiem do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.