

Recenzja

Rozprawy doktorskiej lek. Pawła Kuczii pt. **”Związek przewlekłego zapalenia dróg oddechowych w astmie z systemową aktywacją krzepnięcia”** z II Katedry Chorób Wewnętrznych im. Prof. Andrzeja Szczeklika UJCM

Kierownik Katedry: prof. dr hab. Krzysztof Składek

Truizmem jest twierdzenie, że astma jest przewlekłą chorobą zapalną. Immunoalergiczny odczyn zapalny toczący się na terenie drzewa oskrzelowego determinuje nadreaktywność oskrzeli i objawy choroby.

Jest to ważne w kontekście tematyki niniejszej dysertacji. Są dane badawcze wskazujące na indukcję szlaków krzepnięcia przez proces zapalny. W cennym merytorycznie wstępie pracy Doktorant omawia wyniki badań, opublikowanych w rozpoznawalnym na świecie czasopiśmie, dowodząc dobrej znajomości dotychczasowych dokonań naukowych w tym obszarze wiedzy.

Szczególnie ważny jest podrozdział, w którym omawia wyniki prac wskazujące na możliwość aktywacji procesów krzepnięcia lokalnie w płucach uwarunkowanej funkcją czynnika tkankowego (*tissue factor, TF*) uwalnianego przez aktywowane eozynofile. Podkreśla również, że są badania, które dowodzą wzrostu trombiny i kompleksu trombina-antytrombina w płwocinie indukowanej chorych na astmę. Cytując oryginalne badania, również prof. Stanisławy Bazan-Sochy opublikowane w *Clin. Exp. Allergy* zwraca uwagę na podwyższenie endogennego potencjału trombiny, szczytowego stężenia trombiny i zaburzenie funkcji fibrynolitycznej osocza w astmie.

Omawia również wyniki prac badań przeprowadzonych na modelu zwierzęcym, w których obserwowano zmniejszoną aktywność czynnika VII skorelowaną z niską aktywnością odpowiedzi immunologicznej zależnej od T2. Te obserwacje odzwierciedlają wiodące badania Prof. Andrzeja Szczeklika, (*A. Szczeklik, PC Milner, J Birch, J Watkins, JF Martin (Prolonged bleeding time, reduced platelet aggregation, altered PAF-acether sensitivity and*

Grzegorz Kuczyński

increased platelet mass are the trait of asthma and hay fever. Thromb. haemost. 1986, 15, 56/3, 283-7), które wykazały przedłużony czas krwawienia i obniżone pogotowie agregacyjne płytek u chorych atopowych z zależnym od IgE uczuleniem na alergeny powietrzno pochodne, a więc w astmie o wzmożonej aktywności odpowiedzi T2.

Jasno sformułowany cel dysertacji doktorskiej odzwierciedla dobre przygotowanie Doktoranta do prowadzenia badań naukowych w oparciu o znajomość dotychczasowych osiągnięć naukowych w określonym obszarze wiedzy. Doktorant uzasadnia, poprawnie merytorycznie, celowość pogłębienia wiedzy dotyczącej oceny ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych na astmę w astmie.

Celem cyklu prac stanowiących materiał dysertacji doktorskiej była ocena patomechanizmu tych powikłań. Prace te zostały opublikowane w rozpoznawalnych na świecie czasopismach, w dwóch spośród 3-ch prac Doktorant jest pierwszym autorem, w jednej drugim. Łączny **Impact Factor** tych publikacji wynosi **12,930**, publikacji, w których Doktorant jest pierwszym autorem **9,935**.

Charakterystyka materiału badawczego i metoda badawcza jest wysoce uzasadniona merytorycznie. Cenne jest objęcie analizą astmy o zróżnicowanym stopniu ciężkości i uwzględnienie w ocenie glikokortykosteroidoterapii systemowej jako czynnika zakłócającego. Wartość poznawczą przeprowadzonych badań podnosi również ocena profilu cytokin zarówno w surowicy krwi jak i w materiale uzyskanym z popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych.

Wyniki badań Doktoranta, które stanowią przedmiot niniejszej dysertacji wskazują na potencjał prozakrzepowy komórkowej fibronektyny uwalnianej przez uszkodzony nabłonek i również udział w rozwoju nadreaktywności oskrzeli wskazując tym samym na wspólne elementy patomechanizmu tych patologii.

Hebster Kucyko

W kolejnej publikacji Doktorant skupił swoją uwagę na ocenie roli osoczowej fosfolipazy A2 związanej z lipoproteinami w aktywności prozakrzepowej u chorych na astmę i rolę tej fosfolipazy w patofizjologii astmy o różnym stopniu ciężkości.

Na uznanie zasługuje kolejna praca tego cyklu, w której Doktorant wykazał, po raz pierwszy, podwyższone stężenie H3cit w astmie, istotnie wyższe u chorych z obniżonymi wartościami pojemności życiowej płuc sugerując związek tego parametru z nasileniem stanu zapalnego w drogach oddechowych.

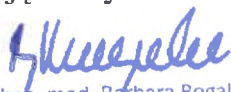
Ostrożne sformułowanie wniosków z prac stanowiących materiał niniejszej dysertacji, z określonym krytycyzmem co do jednoznaczności uzyskanych wyników dowodzi dojrzałości naukowej Doktoranta.

W podsumowaniu stwierdzam, że niniejsza dysertacja stanowi istotny przyczynek do głębszego poznania patofizjologii astmy, ciągle nie w pełni poznanego fenomenu. Wyniki badań stanowiących przedmiot niniejszej rozprawy mają znamiona oryginalności w piśmiennictwie światowym. Są cenne poznawczo i mają odniesienie do praktyki klinicznej. Stanowią inspirację do dalszych badań zmierzających do doskonalenia wiedzy dotyczącej tego zjawiska i opracowania celowanych metod zapobiegania powikłaniom zakrzepowozatorowym w astmie.

Przedstawioną mi do recenzji dysertację lek. Pawła Kuczii oceniam wysoko. Praca ta w pełni odpowiada wymogom stawianym pracom na stopień doktora nauk medycznych.

Niniejszym przedstawiam wniosek Wysokiej Radzie Wydziału Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego o dopuszczenie lek. Pawła Kuczii do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, korzystając z przysługujących recenzentowi uprawnień, wnioskuję o wyróżnienie niniejszej rozprawy.

Katowice, 03.01.2023r.


8356465 Prof. dr hab. med. Barbara Rogala
41-800 Zabrze, ul. Łangowskiego 22
SPECJALISTA
chorób wewnętrznych
alergologii
immunologii klinicznej