



Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego  
w Poznaniu  
Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku  
KIEROWNIK KLINIKI: dr hab. Lidia Gil, prof. UM  
60-569 Poznań, ul. Szamarzewskiego 84 ; tel. +48 61 854 93 83/ fax +48 61 854 93 56  
e-mail: lidia.gil@skpp.edu.pl; sekretariat: e-mail: jadviga.dworek@skpp.edu.pl

Poznań, dnia 23 listopada 2018 r

## RECENZJA

Rozprawy doktorskiej mgr Mateusza Nowickiego

**Ocena wybranych elementów niszy szpikowej u pacjentów poddawanych autologicznemu przeszczepowi hematopoetycznych komórek macierzystych**

Zgodnie z uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o powołaniu mnie na recenzenta wyżej wymienionej rozprawy, mam zaszczyt przedstawić poniższą opinię.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska mgr Mateusza Nowickiego obejmuje cykl trzech publikacji o łącznym IF 5,44 pkt. Dwie z nich są pracami oryginalnymi, a trzecia ma charakter poglądowy. Mgr Mateusz Nowicki jest pierwszym autorem we wszystkich zebranych w cyklu pracach.

## **1. Ocena merytoryczna pracy**

### **a. Trafność podjętej problematyki badawczej i jej oryginalność**

Transplantacja autologicznych komórek krwiotwórczych (autoHSCT) stanowi współcześnie uznaną metodę leczenia nowotworowych chorób krwi oraz wybranych guzów litych. Mimo dużego rozpowszechnienia autoHSCT (w Europie wykonuje się rocznie około 23000 zabiegów) wciąż niejasne są zjawiska zachodzące na poziomie niszy hematopoetycznej w odniesieniu do mobilizacji komórek krwiotwórczych, a także rekonstytucji hematopoezy po przeszczepieniu. Analiza ekspresji i kinetyki cytokin i miRNA niszy hematopoetycznej, co stanowiło cel pracy, ma duże znaczenie poznawcze oraz kliniczne, umożliwiając przewidywanie czasu i jakości rekonstytucji hematopoezy po transplantacji.

Temat badań podjęty przez doktoranta jest więc niezmiernie ważny i aktualny.

### **b. Uzyskane wyniki i ich znaczenie dla nauki i praktyki**

Wyniki mają charakter nowatorski. Autor wykazał, przeprowadzając badania u chorych na nowotwory limfoproliferacyjne poddawanych autoHSCT, istotne zmiany stężenia cytokin i ekspresji miRNA we wczesnym okresie poprzyszczepowym. Wykazał wpływ na funkcjonowanie niszy szpikowej badanych cytokin: ANGPT1, ANGPT2, MMP-9 oraz angiopoetyn. Potwierdził regulacyjny wpływ miRNA na kluczowe procesy niszy hematopoetycznej po autoHSCT. Badania biologii niszy szpikowej mają znaczenie praktyczne, wydaje się, że w przyszłości pozwolą na przeprowadzenie bezpiecznych zabiegów autoHSCT.

### **c. Poprawność formalno-językowa, stylistyczna i interpunkcyjna**

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska stanowi cykl trzech prac w języku angielskim, opublikowanych w recenzowanych czasopismach. Zgodnie z zasadami recenzowania manuskryptów zostały one ocenione i zaakceptowane pod względem poprawności językowej i stylistycznej.

Pod względem merytorycznym prace oceniam bardzo wysoko. Praca pogładowa wchodząca w skład cyklu, stanowi kompendium wiedzy dotyczące funkcjonowania niszy hematopoetycznej. Cele badań zostały sformułowane jasno i czytelnie. Materiał i metody zostały opisane przez doktoranta w sposób szczegółowy. Autor poddał dyskusji uzyskane wyniki w sposób dojrzały, posługując się bogatą właściwie dobraną piśmiennictwem. Praca stanowi spójny cykl o wysokim łącznym współczynniku oddziaływania IF.

## **2. Ocena metodologiczna pracy**

### **a. Dobór literatury , umiejętność wykorzystania źródeł**

Piśmiennictwo wykorzystane w publikacjach jest bogate, dominuje piśmiennictwo zagraniczne, jest ono odpowiednio dobrane i wykorzystane w pracy. Stanowi dobry przegląd aktualnej literatury dotyczącej przeprowadzanych badań i dowodzi dobrej znajomości wielu zagadnień związanych z transplantacją komórek krwiotwórczych i nie tylko. Zaletą doboru piśmiennictwa jest jego nowoczesność, gdyż większość cytowań pochodzi z ostatnich lat.

### **b. Poprawność formułowania problemów i hipotez badawczych**

Problemy badawcze w pracach oryginalnych zostały prawidłowo sformułowane i szczegółowo przedstawione

#### c. Trafność doboru metod

W pracach oryginalnych doktorant w sposób czytelny scharakteryzował grupy chorych poddanych analizie, przedstawiając wskazania do transplantacji, metody kondycjonowania, charakterystykę materiału przeszczepowego. Szczegółowo opisał metodykę oznaczania stężeń cytokin oraz ekspresji miRNA. Metodyka badań została opisana w sposób staranny i dokładny. Spełnia ona kryteria dobrej praktyki klinicznej i diagnostycznej.

#### d. Prawidłowość układu prac

Każda z prac wchodzących w skład cyklu charakteryzuje się prawidłowym układem pracy i strukturą podziału treści.

#### e. Uwagi i propozycje

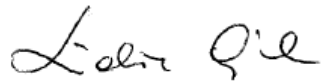
Moja uwaga ma charakter ogólny, nie odnoszący się do ocenianej do pracy, a dotyczy raczej konstrukcji prac doktorskich opartych o cykl publikacji, zwłaszcza że należy się spodziewać wzrostu liczby takich rozpraw w przyszłości. Obecnie jednostki naukowe określają strukturę takich prac wewnętrznymi przepisami. Wydaje się, że zaproponowanie pewnego stałego schematu uporządkuje to zagadnienie i ułatwi ocenę recenzentom.

### **3. Wniosek końcowy**

Doktorant wykazał się umiejętnością formułowania i rozwiązania aktualnego problemu badawczego, uzyskał interesujące i ważne wyniki oraz przedstawił dobrą znajomość problematyki prowadzonych badań. Doktorant osiągnął zamierzone cele, dając dowód umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Podsumowując, rozprawa jest oryginalnym dorobkiem autora;

spełnia metodologiczne, strukturalne i merytoryczne wymogi stawiane pracom na stopień naukowy doktora. Pracę oceniam pozytywnie i wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie mgr Mateusza Nowickiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wnoszę również o wyróżnienie pracy ze względu na bardzo dobry warsztat oraz jej nowatorstwo.

Dr hab. n. med. Lidia Gil, prof UM

Handwritten signature of Lidia Gil in cursive script.