

Prof. dr hab. nauk med. Magdalena Łętowska

Instytut Hematologii i Transfuzjologii

Warszawa

Indiry Gandhi 14

Recenzja pracy na stopień doktora nauk medycznych

Iek. PAWŁA KOPKI

**pt. „Ocena eryptozy i wybranych parametrów stresu oksydacyjnego u chorych na
czerwienicę prawdziwą i nadpłytkowość samoistną”**

Rola apoptozy macierzystej komórki szpiku w patogenezie nowotworów mieloproliferacyjnych Ph-ujemnych została do tej pory dobrze poznana. Natomiast programowana śmierć dojrzałego erytrocyta w tych nowotworach nie była dotychczas przedmiotem badań. Może to wynikać z faktu, że do końca XX wieku uważano, że erytrocyt jako komórka bezjądrzasta nie może podlegać apoptozie. Pojęcie eryptozy rozumianej jako forma apoptozy zachodzącej w erytrocycie wprowadzono dopiero w 2005 r. Jednym z najlepiej poznanych czynników proeryptotycznych jest stres oksydacyjny, o którym wiadomo, że bierze również udział w rozwoju i przebiegu naturalnym nowotworów mieloproliferacyjnych Ph-ujemnych. Dotychczas nie badano zależności między poziomem stresu oksydacyjnego a nasileniem eryptozy u chorych na czerwienicę prawdziwą i samoistną nadpłytkowość.

W związku z powyższym, wybrany przez Doktoranta temat rozprawy doktorskiej, dotyczący badań wybranych markerów eryptozy i stresu oksydacyjnego u chorych na czerwienicę prawdziwą i samoistną nadpłytkowość, zaliczyć należy do tematów bardzo istotnych w aspekcie poznawczym, mającym także implikacje kliniczne.

3. Analizę zależności między przebytych incydentami zakrzepowo-zatorowymi a nasileniem eryptozy i stresu oksydacyjnego u chorych na czerwienicę prawdziwą i samoistną nadpłytkowość.
4. Analizę zależności między stanem redoks erytrocytów a eryptozą u leczonych i nieleczonych cyto redukcyjnie chorych na czerwienicę prawdziwą i samoistną nadpłytkowość.

Rozdział **Materiał i Metody** składa się z sześciu podrozdziałów: dwóch dotyczących grup badanych, jednego – przygotowania próbek krwi, dwóch dotyczących metod badawczych i jednego – dotyczącego metod statystycznych zastosowanych przy przedstawieniu wyników przeprowadzonych badań.

Badaną grupę stanowiło 24 chorych na czerwienicę prawdziwą (w tym 14 leczonych hydroksymocznikiem) i 37 chorych na samoistną nadpłytkowość (w tym 16 leczonych hydroksymocznikiem). Grupę kontrolną stanowiło 13 zdrowych ochotników.

W części dotyczącej **Metod**, Autor bardzo dokładnie opisał sposób przygotowania próbek krwi do badań, zastosowanych metod badawczych: cytometrii przepływowej i licznych metod biochemicznych oceniających markery zarówno eryptozy, jak i stresu oksydacyjnego.

Wyniki zostały przedstawione czytelnie w 8 podrozdziałach i zebrane w 1 tabeli i na 14 rycinach, które obrazują analizę badanego materiału. Przedstawiona została analiza wybranych markerów eryptozy takich jak aktywność kalpalin, czy eksternalizacja fosfatydyloseryny; wybranych markerów stresu oksydacyjnego takich jak: stężenie substancji reagujących z kwasem tiobarbiturowym, całkowita pojemność antyoksydacyjna, aktywność dysmutazy ponadtlenkowej w erytrocytach, aktywność katalazowa i aktywność peroksydazy glutationowej w erytrocytach, stężenie zredukowanej formy glutationu zarówno u chorych z czerwienicą prawdziwą i samoistną nadpłytkowością leczonych, jak i nieleczonych hydroksymocznikiem.

Zwarta **Dyskusja** podzielona została na 4 podrozdziały, w których omówione zostały wyniki przeprowadzonych badań. Doktorant omówił znaczenie eryptozy i stresu oksydacyjnego w obu badanych chorobach, wpływ leczenia hydroksymocznikiem, zachowanie się markerów eryptozy i stresu oksydacyjnego u chorych z powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi oraz markerów stresu oksydacyjnego u chorych na samoistną nadpłytkowość z mutacją JAK2V617F. Na podkreślenie zasługuje dojrzałość sposobu prowadzenia tego omówienia, porównywania otrzymanych wyników z wynikami badań

W rozdziale **Wnioski**, do 4 postawionych sobie celów pracy, Autor przedstawił 6 wniosków (choć w numeracji jest ich 7, ale brakuje nr 5). O ile pierwsze 3 odnoszą się bezpośrednio do pierwszego celu pracy, wnioski 4 i 6 do drugiego celu pracy, wniosek 7 do trzeciego, to nie udało mi się znaleźć bezpośredniego wniosku z założeń przedstawionych w czwartym celu pracy, jakkolwiek można pośrednio doszukiwać się odpowiedzi we wniosku 4.

W rozdziale **Piśmiennictwo**, cytowane są całe publikacje np. pozycja Turgeon ML wydana została w 2012 roku, a nie jak Doktorant napisał znajduje się w druku.

Zwraca też uwagę zbyt częste pomijanie w tekście rozprawy znaków przestankowych i pojawiające się błędy literowe (np. str. 28 *u* zamiast μ).

5. Podsumowanie i ocena końcowa

Pragnę wyraźnie podkreślić, że przedstawione powyżej niedociągnięcia nie wpływają na wartość przedstawionej do recenzji pracy. Zapewne zostaną one natychmiast skorygowane przed publikacją wyników przeprowadzonych badań.

W rozprawie Autor przeprowadził w sposób właściwy analizę literatury, w tym literatury światowej, co świadczy o głębokiej wiedzy Autora na temat badanego zagadnienia. Raz jeszcze pragnę wspomnieć, że literatura cytowana w pracy jest obszerna, prawidłowo zestawiona i uwzględnia najnowsze pozycje.

Autor zastosował nowoczesne techniki badawcze, realizując przyjęte założenia. Wyniki Autor przedstawił zwięźle, jasno i poprawnie.

Podsumowując stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska lek. Pawła Kopki spełnia warunki określone w art. 13.1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65 poz. 595 z późn. zmianami), a tym samym stawiane rozprawom doktorskim na stopień doktora nauk medycznych, a zaprezentowana przeze mnie ocena upoważnia mnie do skierowania do Wysokiej Rady wniosku o dopuszczenie lek. Pawła Kopki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Warszawa 1 grudnia 2019 roku

Prof. dr hab. n. med. Magdalena Łętowska
Specjalista chorób wewnętrznych
i transfuzjologii
ZUS 2474797