



Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego  
w Poznaniu

Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku

KIEROWNIK KLINIKI: prof. dr hab. Lidia Gil

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: jadwiga.dworek@skpp.edu.pl

Poznań, dnia 9.05.2021 r

## RECENZJA

Rozprawy doktorskiej magistra biotechnologii Romana Małachowskiego

### **Bezpieczeństwo i wydajność procesu pobierania krwiotwórczych komórek macierzystych z krwi obwodowej za pomocą separatora komórkowego**

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

Współcześnie transplantacja macierzystych komórek krwiotwórczych jest uznaną metodą leczenia nowotworowych i nienowotworowych chorób krwi. Liczba zabiegów na świecie stale wzrasta, a wyniki przeszczepiania ulegają poprawie. Wśród chorych poddawanych transplantacji autologicznych komórek krwiotwórczych warunkiem dla ich skutecznego i bezpiecznego przeprowadzenia jest uzyskanie wystarczającej liczby komórek macierzystych, obecnie pobieranych głównie z krwi obwodowej za pomocą aferezy. W obliczu tego problemu, temat badań podjęty przez doktoranta jest niezmiernie ważny i aktualny.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska magistra Romana Małachowskiego obejmuje 115 stron. Rozprawa zawiera, zgodnie z przyjętymi standardami, wstęp, cel pracy, metodykę, wyniki, dyskusję, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz piśmiennictwo, zebrane w 9 rozdziałów.

„Wstęp” jest merytoryczny i ciekawy. Stanowi bardzo dobre wprowadzenie do analizy wyników przedstawionych w pracy. Doktorant syntetycznie omówił podstawy i rodzaje aferez, sposób ich przeprowadzania, a także strategie optymalizacji procedury. Szczegółowo omówił powikłania i zdarzenia niepożądane zabiegu oraz zasady ich rozpoznawania, zapobiegania i leczenia. Najciekawsza część wstępu dotyczy wykorzystania algorytmów do optymalizacji procesu pobierania komórek macierzystych.

Podstawowe cele pracy obejmowały porównanie podstawowych parametrów charakteryzujących proces pobierania w procedurach MNC i cMNC; analizę czynników wpływających na wydajność procedur oraz ich bezpieczeństwo (część retrospektywna). Ponadto w pracy zaplanowano także (w części prospektywnej) opracowanie (wybranie) algorytmu optymalizacji procesu pobierania i bezpieczeństwa pacjenta wraz z jego walidacją. Cele pracy, chociaż dość rozbudowane, zostały sformułowane jasno i wystarczająco precyzyjnie.

W rozdziale „Metodyka” autor w jasny i czytelny sposób przedstawił charakterystykę pacjentów, u których przeprowadzono aferezę. Opisał szczegółowo procedury pobierania oraz modele predykcyjne i ich walidację. Analizę przeprowadzono u chorych poddawanych transplantacji autologicznych komórek krwiotwórczych.

Wyniki autor przedstawił w sposób szczegółowy i staranny, dokumentując je 12 tabelami i 22 rycinami. W ocenie recenzenta najciekawsze obserwacje dotyczą potwierdzenia zależności wyjściowej liczby CD34+ z wydajnością procedur MNC i cMNC, ale także wpływ aferezy na liczbę płytek krwi i stężenie hemoglobiny u pacjenta. Doktorant wykazał, że ubytek płytek krwi był znamienne mniejszy w procedurze cMNC, jednak wiązała się ona z większym spadkiem stężenia hemoglobiny. Interesująca jest analiza dotycząca algorytmów predykcyjnych dla procesu pobierania komórek oraz ich walidacja.

Uzyskane wyniki mają nie tylko wartość poznawczą, ale także praktyczną. Pozwalają na bezpieczne planowanie i wybór właściwej procedury u pacjentów z granicznymi wartościami liczby płytek krwi i stężeniem hemoglobiny. Wybór właściwego algorytmu predykcyjnego pozwala ponadto na skrócenie czasu trwania zabiegu, zmniejszenie ilości podanego antykoagulantu, przy utrzymaniu wysokiej wydajności procedury. Są to ważne składowe procesy pobierania komórek krwiotwórczych, wpływające na jej bezpieczeństwo.

Analizę statystyczną przeprowadzono z zastosowaniem adekwatnych metod statystycznych. Autor ze swobodą posługuje się różnymi metodami statystycznymi.

W rozdziale „Dyskusja” doktorant sprawnie i szeroko omawia wyniki własnej analizy, odnosząc się także do opracowań innych autorów. Ta część pracy jest podzielona na podrozdziały, co ułatwia jej czytanie i analizę. Na wyróżnienie zasługuje część dotycząca algorytmów predykcyjnych. Autor dokumentuje ich znaczenie jako narzędzia usprawniającego proces pobierania komórek oraz jego monitorowania.

Sformułowane wnioski stanowią wyczerpującą odpowiedź na postawione cele i zadania badawcze. Piśmiennictwo jest bogate, obejmuje 128 pozycji; 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 pobieraniem komórek krwiotwórczych i nie tylko.

W pracy znajduje się kilka drobnych błędów edytorskich, które nie mają wpływu na jakość pracy i świadczą o dużej samodzielności doktoranta. Rozprawa napisana jest poprawną polszczyzną, zwraca uwagę dbałość o stronę graficzną. Autor zachowuje właściwe proporcje pomiędzy poszczególnymi częściami rozprawy.

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 bardzo pozytywnie i wnoszę do Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie magistra Romana Małachowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ze względu na wysoką jakość pracy badawczej, jej nowatorstwo i duże znaczenie dla praktyki transplantacyjnej wnoszę o wyróżnienie pracy.

Prof. dr hab. n. med. Lidia Gil

Handwritten signature of Lidia Gil in cursive script.