okowalski

Katowice, 30.07.2023 r.

Elektronicznie podpisany
przez okowalski
Data: 2023.09.01 11:48:07
+02'00'

Dziekanat Wydziału Nauk o Zdrowiu
wpłynęło dnia 06.09.2023
RPU/8286/2023

O C E N A

rozprawy doktorskiej mgr Michała Bartoszewicza

pt. *„WARTOŚĆ PROGNOSTYCZNA WYBRANYCH MOLEKULARNYCH I KLASYCZNYCH CZYNNIKÓW RYZYKA W PRZEBIEGU KLINICZNYM CHOROBY WIEŃCOWEJ ROZPOZNANEJ W MŁODYM WIEKU"*

Pacjenci z CAD ujawnioną w młodym wieku mają złe rokowanie, umierają w ciągu 15 lat od pierwszego epizodu choroby. Lepsze poznanie tej grupy pacjentów odgrywa ważną rolę w prewencji kardiologicznej i unikaniu kolejnych zdarzeń wieńcowych. Patogeneza miażdżycy jest wieloczynnikowa i zróżnicowana, wiąże się także z genetycznymi czynnikami, których wartość jako markerów ryzyka CAD można potwierdzić dopiero w wieloletniej obserwacji. Tego trudnego zadania podjął się mgr Michał Bartoszewicz.

Celem niniejszej rozprawy doktorskiej była analiza wartości predykcyjnych wybranych polimorfizmów regionu kodującego domenę wiążącą oxLDL oraz LCFA w genie *CD36* w ramach 10-letniego okresu obserwacji pacjentów oraz ocena możliwości oznaczania stężenia białek sCD36, PCSK9, VEGF-A i IL6 w osoczu, jako markera zwiększonego ryzyka miażdżycy. Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska liczy 87 strony druku i ma standardowy układ dla prac doktorskich. W obszernym wstępie doktorant właściwie wprowadza czytelnika w zagadnienia swojej pracy. W rozdziale „Materiał i metody" doktorant dobrze charakteryzuje grupy: kontroli genetycznej i badaną

- osób z CAD. Grupą z CAD jest 100 osób z chorobą zdiagnozowaną w wieku do 50 r.ż. u mężczyzn i w wieku do 55 r.ż u kobiet. Autor podał kryteria włączenia i wyłączenia z badania. W pracy są szczegółowe opisy zastosowanych metod, co umożliwia innym odtworzenie przeprowadzonych badań. Uzyskane wyniki doktorant analizował w oparciu o właściwie dobrane metody statystyczne. Doktorant wyczerpująco opisał wyniki swoich badań i poddał je gruntownej dyskusji. Treść dwóch wniosków końcowych jest adekwatna do założeń i celu rozprawy oraz znajduje uzasadnienie w uzyskanych wynikach. Streszczenie zarówno w języku polskim, jak i angielskim prezentuje najważniejsze zagadnienia poruszane w rozprawie. Obszerne piśmiennictwo jest aktualne, trafnie dobrane i przytoczone, jednolicie opracowane, obejmuje 179 pozycji. Dodatkowo, na końcu manuskryptu, załączono dwie publikacje będące rezultatem prowadzonych przez doktoranta badań, zgodnie z celem niniejszego doktoratu. Prace o łącznym **IF = 4.757**; punktacja MEiN = 108 to: ***Bartoszewicz M.***, *Rać M. Prognostic value of the selected polymorphisms in the CD36 gene in the domain-encoding lipid-binding region at a 10-year follow-up for early-onset CAD patients. Biomedicines 2023:11(5), id. art. 1332 doi:10.3390/biomedicines11051332* oraz ***Bartoszewicz M.***, *Rać M. Czynniki ryzyka choroby wieńcowej - diagnostyka, leczenie i prewencja. Hygeia 2018: 53(3), 253-261, p-ISSN: 1509-1945.*

Zgodnie z przepisami ustawy „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce" rozprawa doktorska ma prezentować ogólną wiedzę teoretyczną kandydata w dyscyplinie oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Przedmiotem rozprawy doktorskiej ma być oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a dysertację może stanowić praca pisemna, w tym monografia naukowa lub zbiór opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych. Mając powyższe na uwadze, w mojej opinii dotyczącej rozprawy doktorskiej mgr Michała Bartoszewicza, przedstawiam trzy wymagane przez ustawodawcę elementy:

1) ocenę wraz z uzasadnieniem, czy rozprawa doktorska prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora w określonej dyscyplinie;

2) ocenę wraz z uzasadnieniem, czy rozprawa doktorska wykazuje umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej przez osobę ubiegającą się o nadanie stopnia doktora;

3) ocenę wraz z uzasadnieniem, czy rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego.

Ad 1. Pozytywnie oceniam ogólną wiedzę teoretyczną mgr Michała Bartoszewskiego w dyscyplinie nauk o zdrowiu. Zwięzły wstęp dysertacji właściwie przygotowuje czytelnika do lektury całej pracy, trafnie uzasadnia podjęcie tematu badawczego i świadczy o bardzo dobrej znajomości zagadnienia, w tym także znajomości nieklasycznych czynników ryzyka CAD. Doktorant doskonale zna piśmiennictwo w zakresie tematu pracy i adekwatne cytuje wyniki wcześniejszych badań. Potwierdzeniem zdobytej wiedzy, jest opublikowana przez doktoranta praca poglądowa: ***Bartoszewicz M.***, *Rać M. Czynniki ryzyka choroby wieńcowej - diagnostyka, leczenie i prewencja. Hygeia 2018: 53(3), 253-261, p-ISSN: 1509-1945.*

Ad 2. Pozytywnie oceniam umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej przez mgr Michała Bartoszewicza. Cele zostały jasno i precyzyjnie sformułowane, doświadczenie logicznie zaplanowanie. Interpretacja wyników, z adekwatną oceną siły uzyskanych dowodów jest dojrzała, obiektywna i wyważona. Autor rozprawy zachował należyty krytycyzm w interpretacji własnych wyników oraz nie starał się na siłę udowodnić związku wszystkich badanych parametrów z CAD, co uznaję za umiejętność samodzielnego wyciągania wniosków, gdyż wynik negatywny jest tak samo ważny dla nauki, jak wynik pozytywny.

Ad 3. Pozytywnie oceniam oryginalne rozwiązanie przez doktoranta problemu naukowego, jakim było analiza wartości predykcyjnych wybranych polimorfizmów regionu kodującego domenę wiążącą oxLDL oraz LCFA w genie *CD36* w ramach 10-letniego okresu obserwacji pacjentów oraz ocena możliwości oznaczania stężenia białek sCD36, PCSK9, VEGF-A i IL6 w osoczu, jako markera zwiększonego ryzyka miażdżycy. Publikacja stanowiąca podstawę rozprawy jest konsekwentnym dążeniem doktoranta do zweryfikowania postawionych hipotez naukowych.

Niezwykle ważna z naukowego punktu widzenia jest aż 10-letnia obserwacja pacjentów z CAD, która wykluczyła pod względem genetycznym wartość predykcyjną wybranych polimorfizmów genu *CD36*. Praca poświęcona jest bardzo aktualnemu zagadnieniu z pogranicza kardiologii i biologii molekularnej. Potwierdzeniem wartości wyników pracy jest opublikowana przez doktoranta praca oryginalna: ***Bartoszewicz M.***, *Rać M. Prognostic value of the selected polymorphisms in the CD36 gene in the domain-encoding lipid-binding region at a 10-year follow-up for early-onset CAD patients. Biomedicines 2023:11(5), id. art. 1332 doi:10.3390/biomedicines11051332*; o wysokim **IF: 4.757** i punktacji MEiN = 100.

Uwagi recenzenta

Rozprawa doktorska pokazuje jak obszerną pracę wykonał doktorant, aby doświadczalnie i merytorycznie zweryfikować postawione hipotezy. Oceniana praca nie budzi moich zastrzeżeń merytorycznych, a przytoczone poniżej uwagi mają głównie charakter korektorski lub redakcyjny, albo są sugestiami dotyczącymi dalszego sposobu publikacji wyników w czasopismach lub propozycjami rozszerzenia badań.

1. Tytuł pracy dość ogólnie sformułowano. Czym kierował się doktorant przy wyborze właśnie tych a nie innych białek w osoczu?
2. Rozprawa zawiera niewielką liczbę drobnych błędów literowych lub składniowych, w kilku miejscach tekstu są podwójne spacje.
3. Moc statystyczną otrzymanych wyników badań genetycznych znacznie poprawiłaby większa liczebność grupy badanej. Z pewnością ograniczeniem jest tu kryterium młodego wieku, które sprawiło, że zebranie grupy 100 pacjentów z jednego dużego ośrodka kardiologicznego zajęło kilka lat, a obserwacja kolejnych 10. Ponieważ brak istotnych statystycznie różnic w niektórych analizach mógł być spowodowany zbyt małą liczebnością badanej grupy, powinno

to stanowić pozytywną motywację do kontynuacji badań w kolejnych latach, np. w postaci wykonania metaanalizy.

4. Wyniki pracy wskazują na brak związku genu *CD36* z objawami i konsekwencjami choroby wieńcowej. Jednak opracowany wstęp i dyskusja pokazują, że inni badacze interesowali się tym genem w kontekście związku CAD, choć nie analizowali tej zależności w długoterminowej obserwacji. Czy autor mógłby się pokusić o hipotezę wykluczającą gen *CD36* z dalszych badań nad związkiem z CAD?
5. Wykaz skrótów powinno się umieścić na początku pracy. Umieszczenie go za streszczeniem, a przed piśmiennictwem może być utrudnieniem w czytaniu pracy dla osób słabo obeznanych z tematem pracy.

Powyższe uwagi w żadnym stopniu nie wpływają na ogólną bardzo wysoką ocenę dysertacji, spełniającej wszystkie standardy stawiane rozprawom doktorskim. W oparciu o powyższą pozytywną opinię wnioskuję do Rady Naukowej Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie mgr Michała Bartoszewicza do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, ze względu na to, że podstawą do realizacji pracy doktorskiej było opublikowanie pracy o wysokim **IF: 4.757** i punktacji MEiN = 100, wnioskuję również o wyróżnienie rozprawy, o ile tylko zostaną spełnione pozostałe warunki przyjęte przez Wysoką Radę.

okowalski

dr hab. n. med. Oskar Kowalski prof. ŚUM

Elektronicznie podpisany przez okowalski
Data: 2023.09.01 11:48:29 +02'00'

Profesor SUM badawczo-dydaktyczny
Zakładu Żywienia Człowieka
Katedry Dietetyki
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

dr hab. n. med. Oskar Kowalski prof. SUM