

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	01-08-2023
L. dz. RN-BiW/	1380

Gdańsk 19.07.2023

dr hab. n. med. Zbigniew Heleniak

Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych

Gdański Uniwersytet Medyczny

Uniwersytet Medyczny  
we Wrocławiu



RPW/13363/2023 P  
Data:2023-08-01

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lekarz Katarzyny Nowańskiej-Furman

pt. „Rola receptorów dla endoteliny w odpowiedzi immunologicznej biorców nerki przeszczepionej.”

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Mirosław Banasik

Transplantacja nerki jest najlepszą metodą leczenia nerkozastępczego u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek. Znacząco wpływa na wydłużenie przeżycia w tej grupie pacjentów oraz umożliwia uzyskanie jakości życia zbliżonej do osób zdrowych. Obecnie jedną z głównych przyczyn utraty czynności nerki przeszczepionej jest odrzucanie zależne od przeciwciał. Rola przeciwciał anti-HLA w procesie ostrego lub przewlekłego odrzucania jest dobrze poznana. W ostatnim czasie krótsze przeżycie przeszczepu zauważono również u pacjentów, u których stwierdzono obecność przeciwciał non-HLA. Przeciwciała non-HLA skierowane są przeciwko różnym determinantom antygenowym na śródbłonku naczyń, w tym przeciw receptorowi A dla endoteliny II (anty-ETAR). Znaczenie tych przeciwciał oraz ich receptorów zarówno w ostrym odrzucaniu jak i w przewlekłej dysfunkcji przeszczepionego narządu nie zostało dokładnie poznane.

Biorąc pod uwagę powyższe fakty, należy stwierdzić, że rozprawa na stopień doktora nauk medycznych przygotowana przez lekarz Katarzynę Nowańską-Furman podejmuje ważny z poznawczego i praktycznego punktu widzenia temat, jakim jest ocena występowania oraz znaczenia ekspresji receptorów A dla endoteliny II w biopsjach nerek przeszczepionych.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska jest spójnym tematycznie zbiorem 3 prac, które dotyczą problematyki występowania oraz znaczenia ekspresji receptorów A dla endoteliny II w

biopłatach nerek przeszczepionych. W skład rozprawy wchodzi dwie prace oryginalne i jedna praca poglądowa, które zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych:

1. Nowańska Katarzyna, Donizy Piotr, Kościelska-Kasprzak Katarzyna, Kamińska Dorota, Krajewska Magdalena, Mazanowska Oktawia, Madziarska Katarzyna, Zmonarski Sławomir, Chudoba Paweł, Małkiewicz Bartosz, Hałoń Agnieszka, Klinger Marian, Banasik Mirosław: Endothelin A receptors expressed in renal blood vessels of renal transplant patients are connected with acute tubular necrosis or antibody mediated rejection, *Transplantation Proceedings*, 2018, vol. 50, nr 6, s. 1760-1764, [13th Congress of the Polish Transplantation Society. Warsaw, Poland, October 12-14, 2017], DOI:10.1016/j.transproceed.2018.05.001

IF: **0.959** Pkt. Pkt. MNiSW/KBN: **15.000**

2. Nowańska Katarzyna, Banasik Mirosław, Donizy Piotr, Kościelska-Kasprzak Katarzyna, Zmonarski Sławomir, Letachowicz Krzysztof, Kamińska Dorota, Mazanowska Oktawia, Augustyniak-Bartosik Hanna, Tukiendorf Andrzej, Chudiak Anna, Dawiskiba Tomasz, Hałoń Agnieszka, Krajewska Magdalena: Endothelin A receptors expressed in glomeruli of renal transplant patients may be associated with antibody-mediated rejection, *Journal of Clinical Medicine*, 2021, vol. 10, nr 3, art.422 [11 s.], DOI:10.3390/jcm10030422

IF: **4,964** Pkt. Pkt. MNiSW/KBN: **140.000**

3. Nowańska Katarzyna, Wiśnicki Krzysztof, Kuriata-Kordek Magdalena, Krajewska Magdalena, Banasik Mirosław: The role of endothelin II type A receptor (ETAR) in transplant injury, *Transplant Immunology*, 2022, vol. 70, art.101505 [7 s.], DOI:10.1016/j.trim.2021.101505

IF: **2,032** Pkt. Pkt. MNiSW/KBN: **70.000**

We wszystkich tych pracach lekarz Katarzyna Nowańska-Furman jest pierwszym autorem. Sumaryczna wartość punktacji MNiSW/KBN tego cyklu spójnych tematycznie publikacji wynosi 225, a współczynnik oddziaływania (impact factor) 7,955.

Przedstawiona do recenzji praca zawiera 63 strony, w tym zawarto wydruki 3 publikacji, oświadczenia współautorów oraz opis dorobku naukowego doktorantki.

Praca składa się z następujących części: wykazu publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, streszczenia w języku polskim i angielskim, zawierającym wprowadzenie, cele rozprawy doktorskiej, omówienie materiału, metod, wyników oraz wniosków przedstawionych w publikacjach. Kolejny element pracy stanowią: spis publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, podsumowanie, wnioski, oświadczenia współautorów określające indywidualny wkład w powstanie tych prac, opis dorobku naukowego, informację o prezentacji ustnej wyników badań pracy doktorskiej, spis pozostałych publikacji i streszczeń, których doktorantka jest autorem/współautorem.

We wstępie streszczenia autorka uzasadnia podjęcie tematu badawczego. Następnie przedstawione zostają cele szczegółowe pracy:

1. Ocena ekspresji receptorów A dla endoteliny II (ETAR) w poszczególnych kompartmentach biopsji nerki przeszczepionej u pacjentów z pogorszeniem funkcji graftu.
2. Analiza ekspresji ETAR w biopsji nerek przeszczepionych na występowanie ostrego odrzucania przeszczepu.
3. Ocena ekspresji ETAR w biopsji nerek przeszczepionych na pogorszenie funkcji nerki przeszczepionej.

Cele te zostały zrealizowane poprzez opublikowanie w recenzowanych czasopismach naukowych trzech spójnych tematycznie prac, w tym 2 prac oryginalnych w 1 pracy poglądowej.

W dalszej części rozprawy autorka przedstawia podsumowanie rozprawy doktorskiej wraz z wnioskami, które dobrze korespondują z celami pracy przedstawionymi na stronie 5. Poza walorem poznawczym wnioski mają także wymiar praktyczny, który może być wykorzystany w identyfikacji pacjentów z podwyższonym ryzykiem odrzucania lub uszkodzenia alloprzeszczepu nerkowego. Najważniejsze, zdaniem recenzenta, wnioski wynikające z przedstawionych publikacji to:

1. Ekspresja receptorów ETAR w małych i średnich naczyniach nerki przeszczepionej wydaje się być istotna w diagnostyce ostrej martwicy cewek nerkowych oraz odrzucania zależnego od przeciwciał.
2. Ekspresja receptorów ETA w kłębuszkach nerkowych nerki przeszczepionej wydaje się być potencjalnie interesującą cechą w diagnostyce uszkodzenia podczas odrzucania zależnego od przeciwciał.

3. Receptory dla endoteliny mogą odgrywać rolę w patofizjologii po przeszczepieniu narządów mięszowych.
4. Ekspresja ETAR wykryta w biopsji przeszczepu może stać się dodatkowym narzędziem służącym do lepszego zrozumienia aktywności humoralnej.

Oczywistym walorem przedstawionych prac, jest to, że przeszły proces recenzji w trakcie przygotowywania do publikacji.

Z obowiązku recenzenta, chciałbym poprosić doktorantkę o wyjaśnienie jakie kryteria przyjęto do kwalifikacji pacjenta do biopsji nerki przeszczepionej w przypadku populacji opisanej w pracy pt. „Endothelin A receptors expressed in renal blood vessels of renal transplant patients are connected with acute tubular necrosis or antibody mediated rejection” i opublikowanej Transplantation Proceedings, 2018, vol. 50, nr 6, s. 1760-1764. W tej publikacji zawarto jedynie informację, że do biopsji kwalifikowano chorych ze wzrostem kreatyniny lub białkomoczem. Natomiast w pracy pt. „Endothelin A receptors expressed in glomeruli of renal transplant patients may be associated with antibody-mediated rejection”, opublikowanej w Journal of Clinical Medicine, 2021, vol. 10, nr 3 podano już, że wskazaniami do biopsji był wzrost kreatyniny o  $\geq 0.3$  mg/dl lub białkomoczu o  $\geq 0.5$  g/24h.

Powyższa uwaga nie zmniejsza waloru naukowego rozprawy, a ma jedynie na celu zwrócenie uwagi na konieczność precyzyjnego przedstawiania kryteriów kwalifikujących do badania.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska ma bardzo wysoką wartość naukową. Publikacje wchodzące w jej skład stanowią logiczną całość. Praca ma istotne znaczenie poznawcze i praktyczne.

Podsumowując pragnę stwierdzić, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska lekarz Katarzyny Nowańskiej-Furman pt. „Rola receptorów dla endoteliny w odpowiedzi immunologicznej biorców nerki przeszczepionej.” ma bardzo wysoką wartość naukową i spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.) oraz wnioskuje do Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lekarz Katarzyny Nowańskiej-Furman do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ponadto ze względu na wysoki poziom merytoryczny opracowania i oryginalność tematyki badawczej wnioskuje o wyróżnienie pracy.

dr hab. med. Zbigniew Heliński  
specjalista chorób wewnętrznych  
nefrolog, transplantolog kliniczny  
1705436

Zbigniew Heliński