



**KONSULTANT WOJEWÓDZKI**  
w dziedzinie  
**CHIRURGII KLATKI PIERSIOWEJ**

**Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej**  
Uniwersytet Medyczny w Lublinie



ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin

tel. (81) 72-44-900

marek.sawicki@umlub.pl

**Kierownik Katedry i Kliniki:**

*Dr hab. n. med. Marek Sawicki, prof. uczelni*

Lublin, 12.01.2024

**RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ**

**mgr Katarzyny Wadowskiej**

„Diagnostyczne i prognostyczne wykorzystanie oznaczeń potencjalnych biomarkerów raka płuca u pacjentów narażonych środowiskowo na ksenobiotyki dymu papierosowego”.

na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauki o zdrowiu,  
w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Praca została wykonana w Katedrze Analityki Medycznej, Zakładu Chemii Klinicznej i Hematologii Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, pod kierunkiem Promotor dr hab. Marioli Śliwińskiej-Mossoń.

Podstawą wykonania recenzji było pismo Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne prof. dr hab. Adama Matkowskiego. Przedmiotem recenzji jest ocena czy rozprawa doktorska spełnia wymagania ustawowe określone w ustawie z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2023 poz. 742 z późn. zm.).

Praca doktorska Pani mgr Katarzyny Wadowskiej ma przewidzianą przez stosowne przepisy, lecz dalej rzadko stosowaną formę zbioru publikacji. W skład dysertacji wchodzi trzy prace oryginalne i jeden artykuł przeglądowy. Celem artykułu przeglądowego było podsumowanie aktualnej

wiedzy na temat dostępnych biomarkerów w diagnostyce przesiewowej raka płuca, metod ich oznaczania oraz metod monitorowania leczenia raka płuca. Przedmiotem badań w pracach oryginalnych było wyselekcjonowanie biomarkerów mikrośrodowiska guza płuca wraz z analizą ich wartości diagnostycznej, a co za tym idzie, możliwości ich wykorzystania w szeroko pojmowanej diagnostyce laboratoryjnej raka płuca oraz ocenę ich użyteczności klinicznej. Prace były spójne i logiczne w temacie badania mikrośrodowiska raka, czyli środowiska składającego się z komórek nowotworowych, macierzy zewnątrzkomórkowej, mikrośrodowiska stanu zapalnego z komórkami immunologicznymi oraz cytokinami prozapalnymi. Wiedza na temat tych mechanizmów jest dalece niewystarczająca i badania prowadzone w tym zakresie są ze wszech miar pożądane. Wybór tematu badań uważam za trafny i wysoce oceniam decyzję o zajęciu się tym ambitnym tematem naukowym. W przedmiotowym kontekście dysertacja spełnia warunki osiągnięcia naukowego określone w art. 187 ust. 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2023 r., poz. 742 z późn. zm.) i stanowi cykl trzech prac oryginalnych, oraz jednej poglądowej, powiązanych tematycznie.

Z perspektywy recenzenta stwierdzam, że nie jestem entuzjastą przyjętego przez Doktorantkę schematu pracy doktorskiej. Zdaję sobie sprawę z tego, że dysertacja doktorska stanowiąca cykl prac daje Doktorantowi dużą dowolność w strukturze samej rozprawy, pozwalając założyć, że czytelnik szczegółowe informacje znajdzie w zamieszczonych publikacjach. W omawianym przypadku Doktorantka, w mojej ocenie, uwzględniła to ryzyko i nie odstąpiła od bardzo szczegółowego opisu celów pracy, stosowanej metodyki, opisu wyników, a w szczególności całościowego ich omówienia.

Doktorantka opracowała materiał dotyczący swojego osiągnięcia w formie przejrzystej i estetycznej rozprawy, z klasycznym podziałem na rozdziały. W dysertacji umieszczono w języku polskim takie elementy jak: wstęp, cele rozprawy doktorskiej, materiał i metody i uzyskane wyniki i wnioski oraz





dodatkowo prace opublikowane w języku angielskim. Całość uzupełniał spis publikacji, wykaz stosowanych skrótów oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. Z obowiązku recenzenta nadmieniam, iż strony rozdziałów z pliku z rozszerzeniem .pdf nie pokrywały się ze spisem treści, a niektóre skróty zostały błędnie opisane np. EGFR. Jednocześnie nie miało to jednak najmniejszego wpływu na pozytywny odbiór strony edytorskiej pracy. Dodatkowo z punktu widzenia formalnego dodaję, że nie umieszczono w załączniku zgód Komisji Bioetycznej, chociaż ich numery zostały podane w opisie.

Zasadniczą merytorycznie część dysertacji stanowi cykl czterech współautorskich publikacji. We wszystkich opublikowanych pracach Doktorantka jest pierwszym autorem. Do pracy zostały dołączone wszystkie wymagane prawem zgody i oświadczenia. Adekwatność oszacowania udziału Pani mgr Wadowskiej w powstaniu poszczególnych publikacji, w mojej opinii, nie budzi żadnych wątpliwości. Według oświadczeń współautorów Pani magister planowała badania, wybierała modele badawcze, wykonywała eksperymenty, przygotowywała bazy danych, interpretowała i opracowywała otrzymane wyniki oraz przygotowywała ostateczny tekst pracy. Jest to bezsprzecznie udział wiodący, niemniej jednak w oświadczeniach brak jest informacji o zakresie procentowego udziału w publikacjach poszczególnych autorów.

Wyniki przedstawione w dysertacji zostały wcześniej opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych, co oznacza, że były już poddane wnikliwej ocenie ekspertów. Docenienie opublikowanych wyników badań przez recenzentów czasopism uważam za bardzo istotne w ocenie tego cyklu i nie zgłaszam żadnych merytorycznych uwag. Zaistniała sytuacja zawsze bardzo ułatwia zadanie recenzentom prac doktorskich, korzystając z niej, nie będę polemizował z zagranicznymi ekspertami. Wnioski z badań mają wysoki aspekt praktyczny. Prace opublikowane przez Doktorantkę uznaję za bardzo cenne i oczekuję, że wyniki dalszych badań będą tak samo imponujące.

Prace wchodzące w skład rozprawy doktorskiej Pani mgr Wadowskiej ukazały się w prestiżowych czasopismach: International Journal of Molecular Sciences, Biomolecules oraz Cancers ze współczynnikami wpływu od 5,4 do ponad 6. Są to znakomite osiągnięcia na tym etapie kariery naukowej!

Łączna wartość Impact Factor dla prezentowanych w dysertacji publikacji wynosi 22,788 oraz 580 punktów MEiN.

W skład rozprawy wchodzi poniższe publikacje:

Katarzyna Wadowska, Iwona Bil-Lula, Łukasz Trembecki, Mariola Śliwińska-Mossoń: Genetic markers in lung cancer diagnosis: a review. International Journal of Molecular Sciences, 2020, vol. 21, nr 13, art. 4569 [24 S.], IF2020=5,924; MEiN 140 pkt;

Katarzyna Wadowska, Piotr Błasiak, Adam Rzechonek, Iwona Bil-Lula, Mariola Śliwińska-Mossoń: New insights on old biomarkers involved in tumour microenvironment changes and their diagnostic relevance in non-small cell lung carcinoma. Biomolecules, 2021, vol. 11, nr 8, art. 1208 [24 S.], IF 2021=6,064; MEiN 100 pkt;

Katarzyna Wadowska, Piotr Błasiak, Adam Rzechonek, Iwona Bil-Lula, Mariola Śliwińska-Mossoń: Hepcidin as a diagnostic biomarker in anaemic lung cancer patients. Cancers, 2023, vol. 15, nr 1, art. 224 [24 S.], IF2022=5,2; MEiN 200 pkt;

Katarzyna Wadowska, Piotr Błasiak, Adam Rzechonek, Mariola Śliwińska-Mossoń: Analysis of MMP-2 -735C/T (rs2285053) and MMP-9 -1562C/T (rs3918242) polymorphisms in the risk assessment of developing lung cancer. International Journal of Molecular Sciences, 2023, vol. 24, nr 13, art. 10576 [20 S.], IF2022=5,6; MEiN 140 pkt.



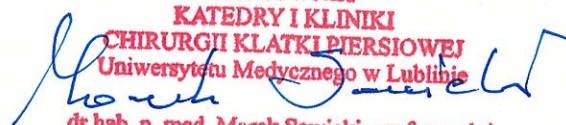
Podsumowując, przedstawiony cykl prac składający się na rozprawę doktorską oceniam bardzo dobrze. Szerokie podejście do tematu badawczego, prawidłowo dobrane metody badawcze oraz analizy statystyczne, dobór literatury, wskazują, że mgr Katarzyna Wadowska jest osobą umiejącą prowadzić badania naukowe oraz wyciągać odpowiednie wnioski.

Według mojej subiektywnej oceny największą wartość naukową i praktyczną ma praca: Analysis of MMP-2 -735C/T (rs2285053) and MMP-9 -1562C/T (rs3918242) polymorphisms in the risk assessment of developing lung cancer.

W pracy zbadano warianty mutacji o niskiej penetracji, to jest polimorfizmy w regionach promotorów genów MMP-2 i MMP-9 odpowiednio w pozycjach -735C/T (rs2285053) i -1562C/T (rs3918242) w kontekście ich potencjalnego wpływu na ryzyko zachorowania na raka płuca zarówno u pacjentów niepalących, jak i palących papierosy. Praca obejmowała badanie retrospektywne z grupą badaną i grupą kontrolną. W pracy były badane różnice w ryzyku zachorowania na raka płuca poprzez porównywanie zmiennych zależnych jakościowych i ilościowych pomiędzy pacjentami z rakiem płuca z grupy badanej, a zdrowymi z grupy kontrolnej oraz pomiędzy pacjentami z poszczególnymi podtypami raka płuca. Ustalono, że w analizie regresji logistycznej genotypy CC oraz CT polimorfizmu MMP-2-735C/T wykazywały odpowiednio 5.4 oraz 7.2-razy wyższe ryzyko zachorowania na raka płuca w porównaniu z genotypem TT. Różnice w stężeniach MMP-2 i MMP-9 zarówno wśród pacjentów z rakiem płuca, jak i osób zdrowych pomiędzy genotypami odpowiednio MMP-2-735C/T i MMP-9-1562C/T potwierdzają, że polimorfizm w regionie promotora genu MMP-2 i MMP-9 wpływa na poziom ich ekspresji. Wyższe stężenie MMP-2 u pacjentów z rakiem płuca i genotypem MMP-2-735CC sugeruje gorszą prognozę i bardziej dynamiczny przebieg choroby.

Reasumując, stwierdzam, że praca będąca przedmiotem niniejszej recenzji jest innowacyjna i trudno znaleźć tak szczegółowe omówienie zagadnienia w piśmiennictwie polskim. Rozprawa doktorska wykonana została dużym nakładem pracy, co odzwierciedlone zostało zarówno w zastosowanych technikach badawczych jak i starannej i przejrzystej formie recenzowanej pracy. Dowodzi to, że Doktorantka potrafi samodzielnie rozwiązać wybrany przez siebie problem naukowy, realizując założone cele. Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr Katarzyny Wadowskiej spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1 i 2 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r., poz. 1668 ze zm. ) stanowiąc oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie rozprawy mgr Katarzyny Wadowskiej do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne. Doktorantka wykazała się wiedzą teoretyczną w danej dyscyplinie oraz posiada umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Biorąc pod uwagę bardzo wysoki poziom recenzowanej rozprawy, wartość naukową przeprowadzonych badań oraz dorobek naukowy Doktorantki wnioskuję o wyróżnienie pracy doktorskiej mgr Katarzyny Wadowskiej.

**KIEROWNIK  
KATEDRY I KLINIKI  
CHIRURGII KLATKI PIERSIOWEJ  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie**  
  
**dr hab. n. med. Marek Sawicki, prof. uczelni**