



UNIwersytet MEDYCZNY
W BIAŁYMSTOKU

RN-BF 4100.3.2021
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
BIURO Rady 2024/2532/2024
RADY DYSCYPLINY NAUKI FARMACEUTYCZNE
Podpis *Feralek* 10.07.2024

Białystok 09.07.2024

Dr hab. n. med. Małgorzata Rusak
Wydział Farmaceutyczny
z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Zakład Diagnostyki Hematologicznej UMB

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Kornelii Hałuchy
pt.: „Wpływ płytek krwi i mikrocząsteczek pochodzenia płytkowego na uszkodzenie
kardiomiocytów w warunkach chemicznego niedokrwienia i reperfuzji”**

Promotor: dr hab. n. med. Iwona Bill-Lula, prof. uczelni

Wydział Farmaceutyczny, Katedra Analityki Medycznej

Choroby sercowo-naczyniowe, obok chorób nowotworowych, nadal stanowią ogromne wyzwanie dla współczesnej medycyny. Z raportu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) opublikowanego w 2022 roku wynika, że choroby te są najczęstszą przyczyną zgonów w krajach członkowskich ESC, a całkowita liczba zgonów z ich powodu, we wszystkich krajach objętych badaniem, znacznie przewyższa liczbę zgonów z powodu nowotworów u obu płci. Dlatego tak ważne jest dokładne poznanie patofizjologii, mechanizmów oraz nowych możliwości leczniczych, które mogą mieć zastosowanie w przyszłości w leczeniu tych chorób.

Zawał mięśnia sercowego pozostaje główną przyczyną zachorowalności i śmiertelności na całym świecie, stanowiąc 46% wszystkich zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych u mężczyzn i 38% u kobiet. Głównym wyzwaniem po niedokrwieniu zawałowym jest uszkodzenie niedokrwienno- reperfuzyjne, wywołane niedokrwieniem, a następnie nagłym przywróceniem przepływu krwi w niedokrwionej i niedotlenionej tkance. Główną rolę w patogenezie tych chorób odgrywiają płytki krwi, przyczyniające się do tworzenia zakrzepów i mikrozakrzepów, a uczestnicząc w procesach zapalnych, uwalniają szereg mediatorów immunomodulacyjnych i cząsteczek zwężających naczynia. Powszechnie stosowane terapie





przeciwplatekcyjne okazały się skuteczne w zapobieganiu zakrzepicy i odgrywają ochronną rolę w uszkodzeniu niedokrwienno-reperfuzyjnym serca. Badania wskazują, że uwalniane z płytek krwi, m.in.: chemokina SDF-1 α , TGF- β 1, S1P oraz czynnik aktywujący płytki krwi mogą wywoływać efekt kardioprotekcyjny, podobnie jak proces mitofagii. Nie należy tu zapominać o mikrocząsteczkach pochodzenia płytkowego indukujących angiogenezę i rewaskularyzację po przewlekłym niedokrwieniu. Jednak wszystkie te procesy nadal nie są w pełni poznane.

Praca doktorska mgr Kornelii Hałuchy ma postać monografii o klasycznym układzie: spis treści, wstęp z celem pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusja, wnioski, spis wykresów, spis tabel, spis rycin, streszczenie w języku polskim i angielskim, wykaz stosowanych skrótów, bibliografia. Na końcu umieszczony jest suplement, w którym Autorka umieściła informację o doświadczeniu zawodowym, wykształceniu, opublikowanych pracach (łączny IF 18,213, punkty MNiSW 480, w dwóch pracach jest pierwszym autorem) i doniesieniach zjazdowych oraz wygłoszonych referatach (w 3 jest pierwszym autorem). Całość rozprawy obejmuje 201 stron, w tym 66 wykresów, 7 tabel, 26 rycin i 290 pozycji piśmiennictwa. Cała praca jest spójna i w klarowny sposób przedstawia omawiane zagadnienia.

We wstępie Doktorantka w pięciu podrozdziałach, które wprowadzają czytelnika do zrozumienia celu pracy, umieszcza informację o budowie płytek krwi, zawale mięśnia sercowego i jego uszkodzeniu niedokrwienno-reperfuzyjnym, znaczeniu płytek w opisanych wcześniej zmianach i mikrocząsteczkach pochodzenia płytkowego. W kolejnym podrozdziale znajdziemy informację o budowie, aktywacji, funkcjach metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej. Ten podrozdział Autorka kończy opisaniem metaloproteinaz w płytkach krwi i ich roli w uszkodzeniu niedokrwienno-reperfuzyjnym serca. Rozdział ten zakończony jest omówieniem celu pracy, którym było ustalenie funkcji płytek krwi w zawale mięśnia sercowego i uszkodzeniu niedokrwienno-reperfuzyjnym oraz poznanie mechanizmów wzajemnego oddziaływania płytek krwi i kardiomiocytów. Główny cel, który jest sformułowany poprawnie i zrozumiale, jest doprecyzowany trzema celami podstawowymi i trzema szczegółowymi.

Sposób realizacji ambitnych celów Doktorantka opisała w rozdziale „Materiał i metody”, gdzie dowiadujemy się że materiałem były hodowlane ludzkie miocyty serca i płytki krwi wyizolowane z krwi od zdrowych ochotników. Opis 16 zastosowanych w pracy metod



i przeprowadzonych procedur jest bardzo dokładny i rzetelny, co wskazuje na samodzielność Doktorantki i świadomy wybór wiarygodnych technik badawczych. Po wyczerpujących informacjach na temat metod następuje podrozdział opisujący analizę statystyczną, po której przechodzimy do 66-stronicowego rozdziału „Wyniki”. Otrzymane wyniki badań zostały bardzo dobrze udokumentowane. Mamy tu do dyspozycji 5 tabel, 19 rycin i 62 wykresy, które pomagają ułatwić zrozumienie umieszczonych tu wyników.

Kolejny rozdział to dyskusja, w której Autorka konfrontuje swoje wyniki z doniesieniami innych autorów, co świadczy o jej dużej wiedzy dotyczącej omawianej tematyki jak i umiejętności korzystania z dostępnej literatury fachowej, co stanowi dobre przygotowanie do pracy naukowej. Na podstawie swoich badań Doktorantka formułuje w rozdziale „Wnioski” cztery wnioski, które w sposób rzeczowy i syntetyczny odpowiadają celom pracy i mogą być istotne pod względem naukowym, czy klinicznym. Całość dzieła zamyka streszczenie w języku polskim i angielskim, które prezentują syntetyczne cele pracy, zastosowaną metodykę, podsumowanie wyników oraz wnioski.

Obszerne piśmiennictwo stanowi 290 pozycji. Obejmuje prace z obszaru badanego przez Doktorantkę, które pochodzą w około 20% z ostatnich 5 lat, w około 17% z lat 2018- 2014, w około 14% z 2013- 2009, w około 16% z 2008- 2004, około 13% powstało w latach 2003- 1999 i około 20% zostało stworzonych w ubiegłym wieku.

Doktorantka nie ustrzegła się błędów stylistycznych, składniowych i edytorskich w tak obszernej dysertacji. Także obecne zbędne puste przestrzenie w tekście wpływają na estetykę pracy.

Podsumowując, przedłożona do recenzji rozprawa doktorska zawiera wszystkie wymagane elementy rozprawy doktorskiej. Praca została przygotowana w sposób właściwy, a nieliczne błędy nie ujmuje jej merytorycznej jakości. Doktorantka zastosowała właściwe i nowoczesne metody badawcze, pozwalające na realizację jasno określonych celów badawczych, przedstawiła obszerne wyniki na podstawie których przeprowadziła dyskusję w oparciu o obcojęzyczną literaturę. Wnioski rozprawy zbliżają nas do zrozumienia wpływu roli płytek i mikrocząsteczek pochodzenia płytkowego na uszkodzenie kardiomiocytów w warunkach chemicznego niedokrwienia i reperfuzji a tym samym przybliżają nas do coraz





dokładniejszego poznania patofizjologii oraz otwierają nowe możliwości lecznicze, które mogą mieć zastosowanie w przyszłości w leczeniu chorób sercowo-naczyniowych.

Stwierdzam, że praca mgr analityki medycznej Korneli Hałuchy pt.: „Wpływ płytek krwi i mikrocząsteczek pochodzenia płytkowego na uszkodzenie kardiomiocytów w warunkach chemicznego niedokrwienia i reperfuzji” spełnia wszystkie wymogi zwyczajowe i ustawowe stawiane rozprawom doktorskim w postępowaniu o nadanie stopnia doktora nauk medycznych określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2022 r., poz. 574). W związku z powyższym wnoszę do Wysokiego Senatu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie pani mgr Korneli Hałuchy do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora.

01091
dr hab. Małgorzata Rusak
DIAGNOSTA LABORATORYJNY
specjalista laboratoryjnej diagnostyki medycznej