



UNIWERSYTET
MEDYCZNY
W ŁODZI

Centralny Szpital Kliniczny
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
92-213 Łódź, ul. Pomorska 251

Klinika Kardiologii

Katedra Kardiologii,
Kardiochirurgii i Chorób Naczyń
Kierownik Kliniki: Prof. Jarosław Drożdż
tel. +48-42-2014308, faks. 48-42-2014311
www.kardiologia.umed.pl kardiologia@umed.pl

Łódź, 18.08.2020

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Kamila Kobaka pt. „*Wpływ dostępności żelaza na zmiany strukturalne komórek mięśni szkieletowych oraz komórek mięśnia sercowego*”.

Przedstawiona do recenzji praca składa się dwóch zasadniczych publikacji naukowych- oryginalnej, eksperymentalnej pracy pt. „*Iron limitation promotes the atrophy of skeletal myocytes, whereas iron supplementation prevents this process in the hypoxic conditions*” opublikowanej w *International Journal of Molecular Medicine* 2018; 41: 2678-86 o wartości *Impact Factor* 2.928, oraz artykule przeglądowym pt. „*Structural and functional abnormalities in iron-depleted heart*” opublikowanym w *Heart Failure Reviews* 2018; 24: 269-77 o wartości *Impact Factor* 4.015. W obu artykułach mgr inż. Kamil Kobak jest pierwszym autorem a dysertacja zawiera oświadczenia wszystkich współautorów obu prac. Dodatkowo, rozprawę uzupełniają typowe dla prac doktorskich wprowadzenie, cele projektu, materiał i metodyka badawcza. Całość liczy łącznie 52 strony oraz 88 pozycji piśmiennictwa.

Tematem rozprawy doktorskiej jest problematyka niedoboru żelaza ze szczególnym uwzględnieniem odrębności budowy i funkcji mięśni szkieletowych oraz mięśnia sercowego. Współczesny lekarz posiada wiedzę łączącą zasadnicze elementy gospodarki żelazem z produkcją erytrocytów. Udział żelaza w szeregu innych procesach życiowych pozostaje zazwyczaj w sferze bardzo podstawowego zakresu informacji.

Natomiast zupełnie nowym tematem jest rozpowszechnienie niedoboru tego pierwiastka i podane przez mgr inż. Kamila Kobaka dane mówiące o ponad 1/3 populacji budzą niepokój. Istnieją przekonujące dane, że niedobór żelaza dotyczy niemal połowy chorych z niewydolnością serca wpisując się w fundamentalną koncepcję wielochorobowości tego schorzenia.

Powyższe dane epidemiologiczne w powiązaniu z przedstawionym w rozprawie doktorskiej rozmiarem patologicznych zmian w organizmie człowieka związanych z niedoborem żelaza alarmują. Wyjaśniają także szereg klinicznych zmian na codzień obserwowanych np. u pacjentów z niewydolnością serca. Pojawia się pytanie, kiedy i jak należy zapobiegać, a kiedy jak leczyć niedobór żelaza.

Częściową odpowiedzią jest umieszczenie problemu gospodarki żelazem w najnowszych wytycznych postępowania w niewydolności serca Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Od 2016 roku rekomenduje się w nich dożylną suplementację żelaza w przypadku obniżonego stężenia ferrytyny $< 100 \mu\text{g/L}$ lub wysycenia transferyny $< 20\%$ towarzyszące stężeniu ferrytyny $100\text{-}300 \mu\text{g/L}$. Liczne kliniczne projekty badawcze w tym zakresie są aktualnie prowadzone i wkrótce poznamy ich wyniki.

Powyższe uwagi potwierdzają, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska znakomicie wpisuje się w ustawiczne kształcenie podyplomowe, absolutnie niezbędne dla każdego lekarza. W sposób szczególny dotyczy to współczesnej kardiologii w obliczu niewydolności serca powszechnie już określanej mianem epidemii XXI wieku.

W oryginalnej publikacji pt. „*Iron limitation promotes the atrophy of skeletal myocytes, whereas iron supplementation prevents this process in the hypoxic conditions*”, Autor wykorzystał model eksperymentalny szczurzych miocytów szkieletowych hodowanych w środowisku z optymalnym stężeniem żelaza, jego niedoborem oraz nadmiarem. Bardzo szczegółowo opracowaną metodycznie techniką analizy morfologicznej z pomiarem ekspresji genów wykazała wielokierunkowy przebieg licznych procesów metabolicznych badanych komórek mięśni szkieletowych związanych z wpływem środowiska uboższego w pierwiastek żelaza. Co interesujące, odmiennie od oczekiwanych rezultatów, środowisko ponadstandardowo bogate w żelazo zdaje się posiadać działanie ochronne na pewne elementy metabolizmu badanych komórek w warunkach hipoksji.

Jak każda dobrze zaplanowana i przeprowadzona eksperymentalna praca badawcza także i ta publikacja mgr inż. Kamila Kobaka budzi szereg pytań. Większość z nich jest związana z klinicznym aspektem omawianego tematu i dotyczy warunków optymalnej suplementacji żelaza u osób z jego niedoborem, w szczególności u pacjentów z niewydolnością serca, ale z racji wykształcenia Doktoranta pytanie to pozostawiam otwarte, ale zapytam o możliwości przeprowadzenia podobnych analiz na materiale ludzkich mięśni szkieletowych, pozyskanych np. przy okazji biopsji. Opierając się na potencjalnych korzyściach płynących z suplementacji żelaza oraz znacznym bezpieczeństwie współcześnie wykonywanych biopsji mięśni szkieletowych można spekulować na temat tego kierunku personalizacji terapii nowoczesnej medycyny. A może wykorzystać udałoby się materiał pozyskany od biorcy w trakcie przeszczepienia serca?

Podsumowanie

Praca stanowi wartościowe dokonanie Doktoranta i świadczy o znakomitym opanowaniu warsztatu pracy naukowej, a szczególnie- wyboru jej tematyki. Uzyskane wyniki są nowatorskie w skali światowej i wpisują się znakomicie w główny nurt badawczy współczesnej kardiologii. Co ważne, stanowią jasny przykład polskiego wkładu w postęp nauki na

świecie a załączone publikacje promują Polskę na arenie międzynarodowej.

W mojej ocenie rozprawa mgr inż. Kamila Kobaka spełnia warunki stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych. W szczególności rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art 13. ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz 595 z późniejszymi zmianami). Zwracam się zatem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im Piastów Śląskich we Wrocławiu z wnioskiem o dopuszczenie jej Autora do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


Prof. Jarosław Drożdż



UNIWERSYTET
MEDYCZNY
W ŁODZI

Centralny Szpital Kliniczny
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
92-213 Łódź, ul. Pomorska 251

Klinika Kardiologii

Katedra Kardiologii,
Kardiochirurgii i Chorób Naczyń
Kierownik Kliniki: Prof. Jarosław Drożdż
tel. +48-42-2014308, faks. 48-42-2014311
www.kardiologia.umed.pl kardiologia@umed.pl

Łódź, 18.08.2020

Wniosek dotyczący wyróżnienia rozprawy doktorskiej mgr inż. Kamila Kobaka pt. „*Wpływ dostępności żelaza na zmiany strukturalne komórek mięśni szkieletowych oraz komórek mięśnia sercowego*”.

Biorąc pod uwagę niezwykle wartościową tematykę rozprawy doktorskiej, bardzo skomplikowaną metodologię pracy eksperymentalnej oraz bardzo starannie przygotowaną analizę znacznej liczby danych zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im Piastów Śląskich we Wrocławiu z wnioskiem o wyróżnienie mgr inż. Kamila Kobaka.

Prof. Jarosław Drożdż