

Recenzja rozprawy doktorskiej

Imię i nazwisko kandydata: lek. Marta Skoczyńska

Tytuł rozprawy doktorskiej: Rola białek transportujących lipidy we krwi u chorych z rozpoznaniem reumatoidalnego zapalenia stawów

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Piotr Wiland

1. Wartość naukowa rozprawy

a. Oryginalność badań:

Niniejsza praca stanowi zarówno spójne potwierdzenie dotychczasowych badań w kontekście zmian metabolicznych i ryzyka sercowo-naczyniowego w populacji chorych na RZS, a także istotnie rozszerza obecny stan wiedzy.

b. Wartość naukowa pracy:

Przewlekły stan zapalny jest kluczowym spoiwem immunologicznym łączącym manifestacje kliniczne z patofizjologią RZS na poziomie molekularnym. Wśród pacjentów na RZS, wciąż brak jest wielowymiarowych, walidowanych narzędzi obejmujących specyficzne biomarkery ryzyka sercowo-naczyniowego. W celu opracowania wiarygodnych modeli stratyfikujących ryzyko sercowo-naczyniowe, wymagana jest charakterystyka zmian metabolicznych, które stanowią skrzyżowanie szlaku zapalnego i aterogenezy, w populacji chorych na RZS. Obecna praca stanowi istotny wkład w rozwój tego kręgu tematycznego. Recenzowana praca doktorska bliżej obrazuje powiązania pomiędzy CETP, PLTP, LPL i LCAT a wskaźnikami aktywności RZS i zaburzeniami lipidowymi. W kontekście naukowym (stan wiedzy o paradoksie lipidowym i ryzyku sercowo-naczyniowym w populacji pacjentów z rozpoznaniem RZS), niniejszą pracę łączy istotność celu badawczego, prawidłowy dobór próby i zastosowanie narzędzi analitycznych, a także odpowiednia interpretacja wyników. W perspektywie translacyjnej/praktycznej, dzieło Autorki wskazuje również na trudności diagnostyczne związane z oceną metabolicznych zmian lipidowych w RZS.

2. Wartość merytoryczna rozprawy

(ocena poprawności formułowania problemów i hipotez oraz zastosowanych metod i narzędzi badawczych, trafności doboru źródeł)

Tematyka badawcza jest przedstawiona w sposób zrozumiały i wyczerpujący. Hipotezy badawcze w pewnym stopniu precyzują kierunek badań obranych przez Autorkę, obejmując jednak szeroki zakres zagadnień. Dobór metodologii i narzędzi badawczych jest odpowiedni do założonych celów badawczych. Analiza danych została zaplanowana w sposób przemyślany i logiczny. Przedstawienie wyników jest dość szczegółowe. Bardziej syntetyczne ich przedstawienie, z pominięciem powtarzanych danych, stanowiłoby udogodnienie dla odbiorcy. Źródła dobrano stosownie do tematyki pracy. Autorka logicznie łączy dane literaturowe z wynikami badań własnych oraz na tej podstawie prowadzi w sposób odpowiedni dyskusję i formułuje właściwe wnioski.

3. Poprawność redakcyjna rozprawy

Praca podzielona została na rozdziały i tematycznie uzasadnione podrozdziały, które stanowią logiczną całość. Generalnie praca jest napisana poprawnie językowo i stylistycznie.

3. Uwagi krytyczne

- Grupa badana jest zróżnicowana pod względem klinicznym (czasu trwania leczenia, charakterystyki terapii – zarówno hipolipemizującej, jak i przeciwzapalnej). Pomimo doboru dość sporej próby, heterogenność populacji (np. mała liczebność podgrupy z postacią seronegatywną) może ograniczać uogólnienie wyciągniętych wniosków. Przeprowadzona została jednak analiza regresji wieloczynnikowej, która w pewnym stopniu pozwala na uwzględnienie różnic indywidualnych.

- W Tabeli 8 niejasne jest określenie czasu trwania RZS, który obejmuje zakres od zera do 44 lat, podczas gdy opis Tabeli 8 sugeruje charakterystykę populacji w momencie rozpoznania choroby podstawowej.

- Określenie head-to-head (str. 49) wydaje się nieodpowiednie w przedstawionym kontekście. Zazwyczaj odnosi się ono do badania randomizowanego, w którym porównywany jest lek eksperymentalny z referencyjnym standardem terapeutycznym (jako alternatywa do placebo). Brak różnic w porównaniu średnich pomiędzy grupami sugeruje jedynie, że w zakresie wieku, porównywane próby badawcze pochodzą z jednej populacji.

- W przedstawieniu wyników tabelarycznych zastosowano dość nietypową, szczegółową konwencję. Przykładowo, wystarczające jest przedstawienie średniej (SD) bądź mediany (IQR – zamiast min, max, Q25, Q75) w zależności od zastosowanego testu statystycznego.

- Stwierdzenie, że wskaźnik DAS28-CRP cechuje się nieco mniejszą czułością w wykrywaniu aktywnej choroby jest dyskusyjne.

- Stwierdzenie „chorób reumatycznych” jest bardziej poprawne niż „chorób reumatologicznych” (str. 89).

5. Ocena końcowa:

Ja, niżej podpisany stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska Marty Skoczyńskiej **spełnia** warunki określone w art. 13.1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65 poz. 595 z późn. zmianami). Drobne uwagi krytyczne nie mają wpływu na wysoką ocenę rozprawy, a istotność opisywanych wniosków, popartych przemyślaną procedurą badawczą, **stanowi** podstawę do wyróżnienia pracy doktorskiej Marty Skoczyńskiej.

28/09/2021.....
data sporządzenia recenzji


.....
podpis recenzenta