

**Ocena rozprawy doktorskiej
p. Marty Skoczyńskiej
noszącej tytuł: Rola białek transportujących lipidy we krwi u chorych
z rozpoznaniem reumatoidalnego zapalenia stawów**

1. Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą chorobą zapalną, uwidaczniającą się klinicznie, przede wszystkim, jako zapalenie wielostawowe, które dotyczy blisko 1% całej populacji. Choroba nie tylko zmniejsza jakość życia, ale też istotnie skraca życie. Dominującą przyczyną przedwczesnej śmierci chorych na RZS są incydenty sercowo-naczyniowe. Szeroko pojęte zaburzenia metabolizmu lipidów stanowią jeden z najważniejszych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Z tego względu zwrócenie uwagi na zagadnienia dające wgląd w metabolizm lipidowy u chorych na RZS jest ważnym i aktualnym tematem badań. Wybór tematu i jego zakres uważam za właściwy i zgodny z aktualnym stanem wiedzy.
2. Nie ulega wątpliwości, że przyspieszony rozwój miażdżycy występujący w stanach przewlekłych zapaleń, w tym u chorych na RZS, ma charakter bardzo złożony i nie może być tłumaczony analizą pojedynczych wskaźników. Zdaje sobie z tego bardzo dobrze Doktorantka, która we wstępie do rozprawy przeprowadza bardzo wnikliwą analizę możliwych czynników wpływających na zwiększenie (lub zmniejszenie) ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na RZS. Należy podkreślić, że tylko takie podejście do problemu pozwala uniknąć błędnych wniosków, które mogłyby wynikać z analizy pojedynczych czynników np. masy ciała, stężenia cholesterolu w surowicy itp.
3. Celem pracy jest oznaczenie aktywności białka transportującego estry cholesterolu (CETP) i białka transportującego fosfolipidy (PLTP) w

osoczu krwi chorych na RZS w zależności od innych czynników różnej natury, mogących mieć wpływ na przyspieszony rozwój miażdżycy. Pod pojęciem aktywności CETP lub PLTP należy rozumieć liczbę przeniesionych cząsteczek określonej substancji wyrażoną w molach w przeliczeniu na objętość osocza w jednostce czasu. Badania zostały starannie zaplanowane, wykonane i opisane w rozprawie doktorskiej.

4. Wykazano, że aktywność CETP i PLTP jest istotnie większa u chorych na RZS w porównaniu do ludzi zdrowych. W dalszej części pracy zestawiono uzyskane wyniki z szeregiem innych pomiarów, m.in. stężeniem lipidów, wskaźnikami zapalenia, danymi z morfologii krwi, aktywnością kliniczną choroby oraz stosowanym leczeniem. Przeprowadzono również analizę oznaczenia aktywności CETP i PLTP jako potencjalnych wskaźników diagnostycznych RZS.

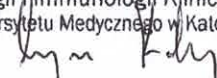
Na podstawie przeprowadzonych badań Doktorantka wskazuje na potencjalną rolę zmieniającej się aktywności CETP w regulacji stężenia lipidów w zależności od aktywności procesu chorobowego w RZS. Tym samym wskazuje na mechanizm, który maskuje ilościowe zaburzenia lipidowe, a przy pobieżnej ocenie również zmienia wielkość szacowanego ryzyka sercowo-naczyniowego. Dodatkowym mechanizmem uczestniczącym w zaburzonych przemianach lipidowych jest nieprawidłowe funkcjonowanie HDL, pomimo prawidłowego stężenia tych lipoprotein.

5. W dyskusji Doktorantka szczegółowo omawia możliwe mechanizmy i znaczenie opisanych zmian. Z uznaniem należy przyjąć umiejętność analizy uzyskanych wyników jako części złożonych mechanizmów homeostatycznych.
6. Praca jest nowoczesnym, oryginalnym, starannie wykonanym i prawidłowym opisaniem opracowaniem naukowym. Pracę przeczytałem z

uznaniem i przyjemnością. Uzyskane wyniki są w niektórych aspektach pionierskie, co znacząco podnosi wartość rozprawy doktorskiej. Doktorantka ma także świadomość ograniczeń pracy i, co jest ważne, nakreśla propozycję dalszych badań.

7. Nie mam uwag krytycznych a całość pracy oceniam bardzo wysoko a osobiście cieszę się z uzyskanych wyników, bowiem w jakimś stopniu nawiązują one do proponowanej przeze mnie, przed laty, koncepcji „zespołu przyspieszonej miażdżycy przez przewlekłe zapalenie” (*Med. Hypot.* 2012; 78: 396).

Dziękując za powierzenie mi oceny rozprawy doktorskiej kol. Marty Skoczyńskiej stwierdzam, że praca spełnia wszystkie ustawowe i zwyczajowe wymagania stawiane tego typu pracom. Gratuluję Doktorantce i promotorowi – p. prof. dr hab. Piotrowi Wilandowi oraz przedkładam formalny wniosek o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jeżeli wewnętrzne przepisy Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu na to pozwalają, to przedkładam wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

K I E R O W N I K
Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych
Reumatologii i Immunologii Klinicznej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

prof. dr hab. n. med. Eugeniusz J. Kucharz

Katowice, dnia 14 lipca 2021 r.