

9.02.2018

**Recenzja rozprawy doktorskiej pani mgr inż. Karoliny Grzeszczuk-Kuć  
pt. "Wpływ promieniowania z zakresu bliskiej podczerwieni na parametry krwi  
podczas hemodializy w modelu zwierzęcym".**

Hemodializoterapia jest jedną z trzech metod leczenia podtrzymującego chorych, u których przewlekła choroba nerek osiągnęła stadium schyłkowe. Jej celem nie jest zatem leczenie, lecz zastępowanie czynności nerek, która uległa zanikowi w wyniku najczęściej długotrwałej choroby. Alternatywną do hemodializoterapii metodą leczenia nerkozastępczego jest dializoterapia otrzewnowa, choć nie u wszystkich pacjentów może być stosowana. Ostatecznym leczeniem nerkozastępczym jest przeszczepienie narządu, jednak również i ta metoda ma liczne ograniczenia, które u niektórych chorych powodują konieczność powrotu do przewlekłej hemodializoterapii. Tak więc, na całym świecie leczenie nerkozastępcze stanowi narastający problem kliniczny i społeczny, który w naszym kraju obecnie dotyczy około 20 tysięcy osób.

Wobec tego, konieczne są stałe wysiłki ze strony personelu służby zdrowia, zmierzające do poszukiwania nowych rozwiązań optymalizujących leczenie nerkozastępcze. We współczesnej medycynie osiągnięcie tego celu wymaga harmonijnej współpracy z przedstawicielami nauk technicznych, a zatem z wielką satysfakcją odnotowuję inicjatywę zespołu pani Profesor Małgorzaty Komorowskiej z Wydziału Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej, której efektem jest powstanie niniejszej rozprawy doktorskiej. Stwierdzam również, że wybór tematu dysertacji przez panią mgr inż. Karolinę Grzeszczuk-Kuć jest w pełni uzasadniony zarówno pod względem naukowym, jak i aplikacyjnym, a powstałe w ten sposób opracowanie jest wartościową pozycją z zakresu nefrologii i dializoterapii doświadczalnej.

Rozprawa doktorska obejmuje 177 stron tekstu i jest zaopatrzona w cztery załączniki, z których pierwszy dotyczy opisu metodyki wykonanych oznaczeń laboratoryjnych, drugi stanowi zestawienie uzyskanych wyników badań, ilustrując je przy pomocy 33 wykresów porównawczych, a pozostałe dwa dotyczą, odpowiednio, źródeł finansowania projektu oraz dorobku naukowego doktorantki.

Układ rozprawy odpowiada standardom dysertacji z zakresu nauk biomedycznych i obejmuje wstęp [57 stron], w którym zawarto podstawowe informacje teoretyczne z

zakresu fizjologii i patofizjologii nerek, leczenia nerkozastępczego, modeli zwierzęcych w badaniach doświadczalnych z zakresu nefrologii i dializoterapii, wpływu krążenia pozaustrojowego na krew obwodową i jej składniki oraz charakterystyki promieniowania z zakresu bliskiej podczerwieni [NIR] i jego oddziaływania na krew. Podstawowy cel i tezy pracy zostały sformułowane w sposób zwięzły i logiczny. Materiał i metody opisano na kolejnych 19 stronach, poza szczegółowymi opisami zawartymi w załącznikach I i II. Najwięcej miejsca poświęcono dokumentacji uzyskanych wyników, którą doktorantka zawarła na 45 stronach tekstu i zilustrowała 50 wykresami. Dyskusja i wnioski końcowe obejmują 8 stron tekstu. Bogata bibliografia dotyczy aż 419 pozycji, z czego na ostatnie 10 lat przypada 114 cytowań, co stanowi 27,2% wszystkich pozycji, nadając opracowaniu znamiona aktualności.

Zasadniczym przesłaniem pracy jest wniosek będący wyczerpująco udokumentowaną tezą rozprawy, mówiącą o tym, że promieniowanie z zakresu bliskiej podczerwieni wykazuje działanie ochronne na elementy morfotyczne i składniki białkowe krwi obwodowej podczas krążenia pozaustrojowego w hemodializie. Efekt ten został wykazany zarówno u zwierząt doświadczalnych z niewydolnością nerek wywołaną przez nefrektomię, jak i u zdrowych zwierząt kontrolnych.

Doktorantka wykazała również, że promieniowanie NIR chroni komórki krwi poprzez hamowanie ich reakcji obronnej wobec błony dializacyjnej jako ciała obcego, redukując przy tym adsorbcję białek osocza, usposabiającą do agregacji kolejnych komórek krwi na błonie dializacyjnej. Dalszymi elementami reakcji wynikającej z ograniczonej biozgodności dializatora, wykazanymi przez autorkę są aktywacja granulocytów obojętnochłonnych i uwalnianie do krwioobiegu wolnych rodników tlenowych nasilających stres oksydacyjny. Mechanizmy te zwiększają uszkodzenie krwinek czerwonych, wyrażające się obniżeniem ich oporności osmotycznej. Również i te niekorzystne objawy uboczne hemodializoterapii udało się doktorantce zredukować poprzez zastosowania promieniowania NIR.

Ważnym wynikiem naukowym pracy o istotnym znaczeniu dla dializoterapii eksperymentalnej był również dobór odpowiedniego modelu zwierzęcego, spełniającego szereg kryteriów podobieństwa do warunków ludzkich. Należą do nich masa ciała, objętość krwi, dostęp naczyniowy do hemodializy i możliwość wielokrotnego wykonywania cyklicznych zabiegów dializy pozaustrojowej. Wybrany przez doktorantkę i odpowiednio udokumentowany model owczy nie tylko spełniał powyższe kryteria, ale i umożliwiał wywołanie u owiec schyłkowej niewydolności nerek, dostępnej do długotrwałych badań dzięki stosowanej dializoterapii.

Z obowiązku recenzenta muszę wspomnieć o kilku zastrzeżeniach, mających głównie charakter edytorski. I tak, zamiast terminu „membrana” [dializacyjna] powinno się używać określenia „błona”, zamiast „poziom jonów we krwi”: „stężenie jonów we krwi”, w miejsce określenia „powierzchnia wejściowa, lub wyjściowa dializatora” - „część tętnicza, lub żylna dializatora”, „krańcowa niewydolność nerek” powinna być zastąpiona „schyłkową niewydolnością nerek”, „biokompatybilność” -

„biozgodnością”, „bilansowanie leków” - „dobieraniem leków”, „cytokininy” - „cytokinami”; a metoda nakłucia tętnicy techniką nie Selingera, lecz Seldingera

Wskazane byłoby również zaopatrzenie oddzielnym krótkim podsumowaniem opisu każdego działu w zakresie Wyników np. wpływ promieniowania NIR na erytrocyty.

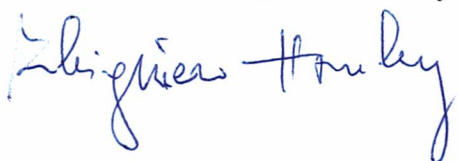
Opisy zabiegów na zwierzętach doświadczalnych powinny być uzupełnione, choćby skróconymi danymi na temat liczby i rodzaju powikłań i objawów niepożądanych, np. przedwczesny zgon zwierzęcia, masywny krwotok, ciężka sepsa, oczywiście o ile one wystąpiły w trakcie prowadzonych eksperymentów.

Nie znalazłem danych na temat doboru dawki napromienienia NIR dla optymalizacji uzyskanego efektu [np. wykres ew. zależności stężenia trombocytów od dawki NIR].

Te pojedyncze uwagi krytyczne nie umniejszają wartości rozprawy, która stanowi wyraz pełnej dojrzałości naukowej doktorantki w stopniu przekraczającym wymagania Ustawy dotyczące kandydatów do stopnia doktora. Praca dowodzi nie tylko niezwykle szerokiej wiedzy autorki z zakresu przedmiotu rozprawy, ale jest wyrazem jej ogromnej dbałości o istotne dla dysertacji szczegóły, zwłaszcza w zakresie dokumentacji wyników badań. Pracę czyta się z prawdziwą przyjemnością, głównie dzięki jej przejrzystości i ogromnej staranności edytorskiej.

Tak więc, przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska pani mgr inż. Karoliny Grzeszczuk-Kuć pt. „Wpływ promieniowania z zakresu bliskiej podczerwieni na parametry krwi podczas hemodializy w modelu zwierzęcym” niewątpliwie spełnia wymogi art.13 ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym. Wobec tego mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej wniosek o dopuszczenie kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Prócz tego, zważywszy szczególnie wysoki poziom naukowy rozprawy pragnę wnioskować o jej wyróżnienie.

Prof. dr hab. Zbigniew Hruby



12.02.2018