



Klinika Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Hepatologii

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik: Prof. dr hab. med. Alicja Wiercińska-Drapała

Wojewódzki Szpital Zakaźny, ul. Wolska 37 01-201 Warszawa

Tel: 022-5533222 faks: 022-6310535 e-mail: awiercinska@gmail.com

Warszawa, 30.08.2023

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Moniki Groth pt. „Ocena równowagi oksydacyjno-redukcyjnej w wybranych chorobach przenoszonych przez kleszcze.

Komórkowa homeostaza oksydacyjno-redukcyjna jest podstawowym fizjologicznym procesem zachodzącym w każdej komórce. Dysregulacja tego procesu powodowana jest wieloma czynnikami, w tym procesem zapalnym, który jest nieodłączny w chorobach infekcyjnych. Oba te zjawiska towarzyszą również chorobom odkleszczowym takim jak kleszczowe zapalenie mózgu (KZM), borelioza z Lyme, czy anaplazmoza. Choroby te stanowią obecnie poważny problem epidemiologiczny i kliniczny. Nierzadko obserwuje się również u tego samego chorego współistnienie wielu patogenów przenoszonych przez kleszcze, co zdecydowanie utrudnia diagnostykę i leczenie. Podjęcie badań w tym obszarze jest bardzo istotne i aktualne z punktu widzenia naukowego i praktycznego. Dlatego temat pracy doktorskiej lekarz Moniki Groth jest bardzo ciekawy, ważny i przydatny.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska składa się z dwóch prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach, jednej pracy oryginalnej i jednej poglądowej:

1. Groth M, Łuczaj W, Dunaj-Małyszko J, Skrzydlewska E, Moniuszko-Malinowska A. Differences in the plasma phospholipid profile of patients infected with tick-borne encephalitis virus and co-infected with bacteria. *Sci Rep.* 2022 Jun 9;12(1):9538. doi: 10.1038/s41598-022-13765-2. IF 4,997
punktacja MNiSW – 140,0
2. Groth M, Skrzydlewska E, Dobrzyńska M, Pancewicz S, Moniuszko-Malinowska A. Redox Imbalance and Its Metabolic Consequences in Tick-Borne Diseases. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Jul 22;12:870398. doi: 10.3389/fcimb.2022.870398. IF – 6,073
punktacja MNiSW – 100,0

Za cel pracy badawczej Doktorantka przyjęła porównanie zmian profilu fosfolipidów i ceramidów oraz szlaków metabolicznych kwasów linolowego, arachidonowego i dokozaheksaenowego w osoczu pacjentów z kleszczowym zapaleniem mózgu oraz pacjentów z współistniejącym zakażeniem bakteryjnym wywołanym przez *Borrelia burgdorferi* lub *Anaplasma phagocytophilum* a grupą kontrolną. Badania zostały przeprowadzone w grupie 24 chorych – 16 z kzm i 6 z koinfekcją KZM z *Borrelia burgdorferi* lub *Anaplasma phagocytophilum*. Grupę kontrolną stanowiło 8 zdrowych osób. U wszystkich badanych przeprowadzono: ekstrakcję lipidów i oznaczono ilościowo fosfolipidy w osoczu, stężenie fosfolipidowych kwasów tłuszczowych w osoczu przy użyciu chromatografii gazowej, rozdział fosfolipidów oraz ilościową ocenę ich zawartości przy użyciu chromatografii cieczowej oddziaływań hydrofilowych i spektrometrii z zastosowaniem chromatografu cieczowego

wysokorozdzielczym spektrometrem masowym oraz profilowanie ceramidów za pomocą chromatografii w odwróconym układzie faz połączonej z tandemową ąmas o wysokiej rozdzielczości. Autorka porównała uzyskane wyniki z grupą kontrolną zdrowych osób, u których wykluczono aktualne i przebyte choroby odkleszczowe.

Doktorantka wykazała, że w osoczu chorych z KZM i koinfekcjami występują fosfolipidy należące do siedmiu różnych klas oraz że stężenia fosfatydylocholiny lizofosfatydylocholiny i sfingomieliny są podwyższone. Bardzo ważną osiągnięciem Doktorantki jest wykazanie, że stężenia fosfatydyloetanolaminy i sfingomieliny mogą pozwolić na odróżnienie chorych z KZM od chorych z koinfekcjami. Ponadto Doktorantka wykazała, że zmiany zawartości sfingomieliny w osoczu pacjentów z chorobami odkleszczowymi indukują zmiany względnej zawartości ceramidów. Stwierdziła także istotne modyfikacje szlaków metabolicznych kwasu linolowego oraz arachidonowego. Uzyskane wyniki opracowała przy użyciu dobrze dobranych metod statystycznych. Autorka sformułowała 4 wnioski, które wynikają z przeprowadzonych badań. Za najważniejsze uważam wykazanie, że zmiany w poziomie fosfatydyloetanolaminy i sfingomieliny w osoczu mogą być przydatne w diagnostyce różnicowej chorych z KZM i koinfekcjami, co może mieć implikacje praktyczne w diagnostyce różnicowej chorych i ważny wpływ na efektywniejszą farmakoterapię. Wyniki prowadzonych badań autorka opublikowała w międzynarodowym czasopiśmie *Scientific Reports* – wydawnictwo Nature.

W drugiej pracy – pogładowej, opublikowanej w prestiżowym czasopiśmie *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* Autorka przedstawiła aktualną wiedzę dotyczącą znaczenia stresu oksydacyjnego w chorobach przenoszonych przez kleszcze. Praca ta świadczy o dogłębnej znajomości tematu i podkreśla znaczenie

badań w tym obszarze. W pracy tej Autorka zwraca również uwagę na możliwości praktycznego wykorzystania aktualnej wiedzy w codziennej pracy klinicznej.

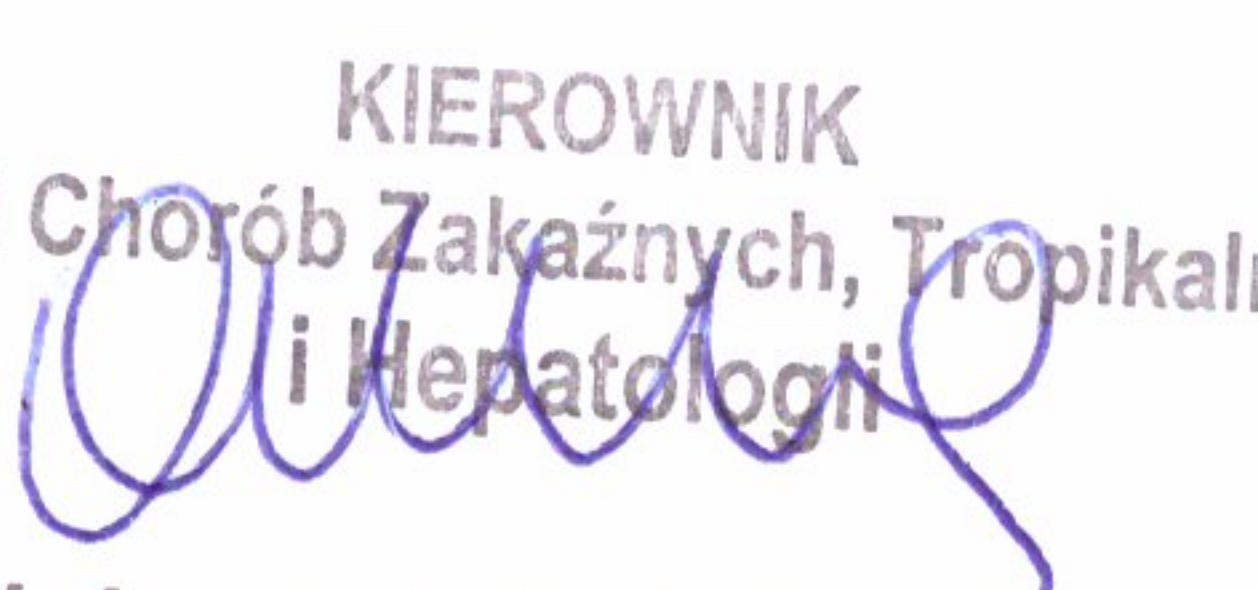
Załączone prace Doktorantka opatrzyła merytorycznie informatywnym wstępem wprowadzającym czytelnika w badane zagadnienie, przedstawiła cele pracy, uzyskane wyniki nie tylko opisowo, ale także w postaci przejrzystych tabel i rycin, co znacznie ułatwia czytelnikowi ich rozumienie. Zaprezentowane prace stanowią całość bardzo ciekawego projektu poszerzającego wiedzę na temat patogenezы chorób odkleszczowych i otwiera nowe możliwości diagnostyczne w tym obszarze.

Na uwagę zasługuje fakt, że Doktorantka jest pierwszym autorem w każdej z prac, z 70% udziałem w ich przygotowaniu, co świadczy o Jej największym wkładzie w wykonanie badań, jak i przygotowywanie manuskryptów. W pracy zamieszczono także oświadczenia współautorów wyrażające zgodę na wykorzystanie ich w pracy doktorskiej lek. Moniki Groth oraz zgodę Komisji Bioetycznej na przeprowadzenie badań.

Przedstawiony cykl publikacji jest oryginalnym dorobkiem Kandydatki, spełnia metodologiczne strukturalne i merytoryczne wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora nauk medycznych. Stanowi doskonały przykład przydatnej klinicznie pracy naukowej. Zamieszczone publikacje i imponujący dotychczasowy dorobek naukowy – sumaryczny *Impact Factor* uwzględniony w bazie Biblioteki Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku 78,791 pkt 2142 punktów MNiSW przedstawiony w załączonej tabeli w pełni predysponuje do ubiegania się o stopień doktora nauk medycznych. Swoimi badaniami Doktorantka przyczynia się do lepszego rozumienia patogenezы chorób odkleszczowych i poszerza możliwości diagnostyczne, niezbędne do prawidłowej diagnostyki różnicowej i monitorowania

leczenia. Reasumując jest to bardzo dobrze wykonana, nowoczesna praca badawcza dająca ważne obserwacje dla naukowców i klinicystów zajmujących się chorobami odkleszczowymi.

Przedstawiona do recenzji rozprawa spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r o stopniach i tytułach naukowych i tytułach naukowym oraz stopniach i tytułach w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65. poz. 595 z późn. zm.) oraz art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r (Dz.U. z 2018 r poz. 1669 z późn. zm.). Zwracam się z uprzejmą prośbą do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. Moniki Groth do dalszych etapów przewodu doktorskiego. **Ze względu na nowatorski charakter pracy Doktorantki oraz publikacje w renomowanych czasopismach posiadających *Impact Factor*, co stanowi dowód na ich wysokiego merytorycznego poziomu, wnioskuję o wyróżnienie pracy.**

KIEROWNIK
Kliniki Chorób Zakaźnych, Tropikalnych
i Hepatologii

prof. dr hab. n. med. Alicja Wiercińska-Drapała