

Białystok, 15.05.2019

Prof. dr hab. med. Włodzimierz Buczeko
ul. Akademicka 6 m 8
15-267 Białystok

Ocena

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lek. Anny Tokajuk w dziedzinie nauk medycznych, dyscyplina medyczna.

Promotor: Prof. dr hab. Halina Car

Choroby układu krążenia stanowią główną przyczynę zgonów w Polsce i na świecie, a wielorakość przyczyn i ich złożoność sprawia, że nadal współczesna medycyna nie jest w stanie całkowicie opanować profilaktyki i terapii chorób serca i naczyń. Dla przykładu dotychczasowe badania wykazały, że ograniczona protoliza jest jednym z najważniejszych mechanizmów regulacyjnych homeostazy ustrojowej w fizjologii i patofizjologii ustroju. Klasycznym przykładem ograniczonej protolizy jest hemostaza ustrojowa. Jest procesem niezwykle złożonym i nie do końca poznanym. Gwałtowna aktywacja procesów krzepnięcia czy fibrynolizy polega głównie na proteolitycznej, kaskadowej zmianie czynników nieaktywnych w aktywne. W ustroju można często porównać ten proces do destrukcyjnego i niszczącego działania tsunami. Przykładem takim jest DIC. Dotyczy to także powstawania tętniczych zatorów w układzie krążenia (zawały i udary). Nie dziwi więc, że większość dotychczasowych badań nadal ogniskuje się głównie na poznaniu przyczyn i mechanizmów aktywacji tych procesów oraz ich farmakologicznej modulacji. Z drugiej strony okazało się, że układ krzepnięcia pozostający w warunkach zdrowia w równowadze z układem fibrynolitycznym może odgrywać istotną rolę w rozwoju i przebiegu miażdżycy, nadciśnienia tętniczego czy wpływać na dynamikę powstawania przerzutów nowotworowych. Bierze też m/n udział w funkcji ośrodkowego układu, zwłaszcza w procesach regeneracyjnych tkanki mózgowej i reaktywacyjnych procesy psychiczne. Paradoksalnie często obciążenia genetyczne, miażdżyca naczyń oraz czynniki środowiskowe mogą w sposób ostry lub przewlekły aktywować układ krzepnięcia także w naczyniach żylnych zwłaszcza kończyn dolnych oraz tętnicy płucnej. Niestety mechanizm tych wpływów i interakcji nie został dotychczas w pełni wyjaśniony. Wymownym tego przykładem jest historia polskiej 26-letniej złotej medalistki olimpijskiej w rzucie młotem z Sydney z 2000 roku Kamili Skolimowskiej, która z powodu

WPLYNĘŁO DO DZIEKANATU
Wydziału Nauk o Zdrowiu

dnia 14.05.2019
J. Ambrosej

zatoru tętnicy płucnej zmarła nagle w 2009 roku na obozie w Portugalii. Nie dziwi więc, że liczne zespoły naukowe podejmują badania nad mechanizmami odpowiedzialnymi za powstawanie tych zaburzeń oraz próbami ich farmakoterapii. Złożoność problemu potwierdza także tytuł rozprawy doktorskiej lek. Anny Tokajuk - będącej tylko wycinkiem dociekań całego zespołu kierowanego przez prof. Halinę Car. Dlatego też doktorantka w oparciu o dotychczasowe dane literaturowe wskazujące na korzystny wpływ białek znajdujących się w serwatce, na układ hemostazy postanowiła ocenić wpływ WPC-80 na proces krzepnięcia w prostym, a jednocześnie czułym, modelu zakrzepicy żyłnej.

Przedłożona mi do oceny praca doktorska składa się z trzech prac – 2 doświadczalnych i jednej przeglądowej.

Pierwsza praca doświadczalna opublikowana w 2016 roku w *J. Functional Foods* (IF=3.144) dotyczy oceny wpływu białka – 80 na zakrzepicę żylną. Wykazano w niej, że WPC-80 to serwatka, która była mieszaniną przede wszystkim białka, ale też węglowodanów i tłuszczu. WPC-80 hamował tworzenie zakrzepu żylnego, a złożony mechanizm związany najprawdopodobniej był z jego wpływem na śródbłonek naczyniowy żyły próżnej dolnej a zwłaszcza na uwalnianie NO, prostacykliny i modulację kanałów potasowych.

Druga praca doświadczalna została opublikowana w 2019 roku w *Applied Physiol. Nutr. Metab.* (IF=2.518). Zbadano w niej zachowanie się biochemiczne markerów procesu krzepnięcia u szczurów z doświadczalną zakrzepicą żylną po podaniu WPC-80. Wyniki tych badań sugerują, że działanie badanej mieszaniny zależy bardziej od jej wpływu na śródbłonek a nie na osoczowe czynniki krzepnięcia.

W pracy przeglądowej opisane zostały właściwości białek serwatki w wybranych patologiach, a także skład badanych koncentratów.


Wszyscy współautorzy wyrazili pisemną zgodę na wykorzystanie publikacji w postępowaniu na stopień doktora nauk medycznych.

Biorąc powyższe po uwagę, uważam cykl 3 prac stanowiący dyzertację doktorską za prawidłowo zaplanowany. Stanowią one zwartą informację na temat oceny wpływu koncentratu białek serwatki-80 na zachowanie się układu krzepnięcia w doświadczalnej zakrzepicy żyłnej. Ich łączna wartość współczynnika IF wynosi 5,662. Autorka wychodząc z dotychczasowych badań nad właściwościami białek serwatki, poszerza je prowadząc doświadczenia używając klasyczny model zakrzepicy i stosowany w renomowanych ośrodkach naukowych na świecie do oceny właściwości nowych substancji o potencjalnym wpływie na hemostazę.

Tak przedstawiona tematyka, opublikowane wyniki w czasopismach o uznanym prestiżu naukowym upoważnia do stwierdzenia, że lek. Anna Tokajuk jest dojrzałym, młodym naukowcem dając gwarancję dalszego Jej rozwoju naukowego.

Podsumowując, pracę oceniam bardzo pozytywnie. Uwzględniając w ocenie zarówno jej merytoryczną, poznawczą wartość, a także mogące mieć w przyszłości znaczenie w terapii co najmniej zakrzepicy żyłnej uważam, że całkowicie spełnia ona wymagania określone w art. 13 ust. 1 Ustawy z dnia 14.03.2003r. o stopniach i tytułach naukowych.

Zwracam się zatem do Wysokiej Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. Anny Tokajuk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


Prof. dr hab. med.
Włodzimierz Buczko