

Klinika Okulistyki
Dziecięcej
Katedry Okulistyki
Uniwersyteckie
Centrum Kliniczne
im. Prof.
K. Gibińskiego SUM
w Katowicach

40-514, Katowice
ul. Ceglana 35
www.sum.edu.pl

Kierownik

dr hab. Erita Filipek

SEKRETARIAT

tel.: (+48 32) 358 12 27
fax: (+48 32) 258 14 37

katedra.okulistyki@uck.katowice.pl

Ocena

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki o zdrowiu
mgr Justyny Żaworonek

**pt. "Ocena ekspresji wybranych integrzyn na komórkach nabłonka
spojówki u pacjentów z zespołem suchego oka"**

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska mgr Justyny Żaworonek "Ocena ekspresji wybranych integrzyn na komórkach nabłonka spojówki u pacjentów z zespołem suchego oka" dotyczy bardzo istotnego problemu jakim jest zespół suchego oka (ZSO).

Zespół suchego oka to wieloczynnikowa choroba powierzchni oka, w której dochodzi do utraty homeostazy filmu łzowego, a towarzyszą jej objawy oczne, w których rolę przyczynową odgrywają niestabilność i hiperosmolarność filmu łzowego, zapalenie i uszkodzenie powierzchni oka oraz zaburzenia neurosensoryczne. Film łzowy odpowiada za nawilżenie i ochronę powierzchni oka, a to przyczynia się do prawidłowego widzenia. Utrata homeostazy filmu łzowego może być wynikiem chorób powierzchni oka, zaburzeń mrugania oraz niedoboru komponentów łez. Zespół suchego oka może towarzyszyć chorobom systemowym takim jak: zespół Sjögrena współistniejący z RZS lub toczeń rumieniowaty układowy. Do powstania ZSO mogą się przyczynić leki stosowane miejscowo i ogólne, substancje drażniące np. kurz, substancje chemiczne oraz długotrwała praca przy komputerze. Destabilizacja filmu łzowego powoduje uruchomienie

szlaków zapalnych, komórek odpornościowych, nadekspresji cytokin na powierzchni oka i jej uszkodzenia.

Integryny to cząsteczki adhezyjne, które odgrywają istotną rolę w procesach fizjologicznych, procesach nowotworzenia, w reakcjach zapalnych i alergicznych, to również transbłonowe receptory odpowiedzialne za komunikację komórka-macierz. Integryny mają zdolność przyłączania różnych ligandów co powoduje, że biorą one udział w podstawowych procesach życiowych związanych z homeostazą, rozwojem stanu zapalnego, reakcjami immunologicznymi, aktywacją płytek krwi. Poznanie struktury, funkcji i mechanizmu aktywacji integryn zwłaszcza w procesach zapalnych może przyczynić się do powstania nowych metod diagnostycznych różnych schorzeń w tym chorób oczu.

Rozprawa doktorska mgr Justyny Żaworonek posiada ogólnie przyjęty układ dla tego typu dysertacji: liczy 112 stron i podzielona jest na X rozdziałów. Zawiera wykaz tabel i rycin, wykaz skrótów użytych w pracy oraz streszczenie w języku polskim i angielskim.

Rozdział „Wstęp” będący równocześnie przeglądem piśmiennictwa zawiera informację dotyczącą tematu pracy, budowy i klasyfikacji integryn – ich znaczenia w różnych chorobach, epidemiologii, diagnostyki i czynników ryzyka rozwoju zespołu suchego oka oraz możliwości leczenia. Obejmuje 43 strony i został podzielony na szereg podrozdziałów, które napisane są w sposób dający czytającemu pewność, że Doktorantka zapoznała się szczegółowo z dostępnym piśmiennictwem krajowym i zagranicznym oraz posiada dużą i usystematyzowaną wiedzę związaną z tematem pracy.

Celem rozprawy była: ocena ekspresji integryn β_2 : CD11a, CD11b, CD11c na komórkach nabłonka spojówki u pacjentów z zespołem suchego oka.

Cele szczegółowe pracy obejmowały:

1. ocenę testów diagnostycznych zespołu suchego oka (test Schirmera, ocena stabilności filmu łzowego TBUT, barwienie powierzchni fluoresceiną) w celu określenia zaawansowania ZSO,
2. wykazanie związku pomiędzy ekspresją integryn β_2 a kliniczną ciężkością zespołu suchego oka
3. wykazanie udziału integryn β_2 w procesach immunologicznych powierzchni oka.

Na wykonanie badań Doktorantka uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, uchwała nr R-I-002/332/2018.

Założone cele badań Doktorantka zrealizowała w oparciu o badania 40 pacjentów z rozpoznaniem zespołem suchego oka - 20 kobiet i 20 mężczyzn w wieku od 30 do 65 lat; średnia wieku wynosiła 47,5 lat. Grupę kontrolną stanowiło 40 zdrowych osób – 21 kobiet i 19 mężczyzn w wieku od 30 do 68 lat; średnia wieku 49 lat, których nie stwierdzono chorób ogólnych i narządu wzroku.

U wszystkich pacjentów przeprowadzono badanie obejmujące wywiad, ocenę przedniego odcinka oka w lampie szczelinowej oraz testy diagnostyczne zespołu suchego oka: test Schirmera, ocena stabilności filmu łzowego TBUT, barwienie powierzchni fluoresceiną.

W rozdziale dotyczącym metodyki Doktorantka umieściła też dokładny opis badania cytometrycznego dzięki, któremu możliwa jest analiza cech badanych komórek w tym ekspresji wybranych cząstek powierzchniowych.

Wywiad obejmował ocenę występowania uporczywych dolegliwości ocznych: łzawienia, pieczenia, uczucia ciała obcego lub

piasku, nadwrażliwość na światło, ból, czas ich trwania, stosowane leki, przebyte choroby i inne czynniki ryzyka.

Uzyskane wyniki zostały opracowane starannie, a zasadność użytych testów statystycznych nie budzi wątpliwości. Otrzymane wyniki zostały zebrane w odrębnym rozdziale, uzupełnione o 26 tabel i 14 rycin, dzięki którym praca jest bardziej czytelna.

Dyskusja będąca następnym rozdziałem, przedstawia wyniki opublikowane w piśmiennictwie światowym, została przeprowadzona w sposób świadczący o dużej wiedzy i umiejętności poruszania się w przedstawionej dziedzinie okulistyki. Doktorantka wykazała, że integryny β_2 odgrywają istotną rolę w transporcie leukocytów i aktywacji komórek odpornościowych. Określenie roli i funkcji integryny β (CD11a, CD11b, CD11c) może mieć istotne znaczenie dla poznania przebiegu i określenia postępowania z pacjentami z tym schorzeniem.

Ze swoich badań Doktorantka wyciągnęła wnioski, będące odpowiedzią na postawione cele, wykazała, że:

1. Wzrost ekspresji integryn β_2 CD11a, CD11b na komórkach nabłonka spojówki wskazuje na ich udział w procesach immunologicznych,
2. Kliniczna ciężkość zespołu suchego oka ma związek z ekspresją integryn CD11a i CD11b. Pacjenci z umiarkowanym ZSO wykazują zwiększoną ekspresję CD11a, natomiast u chorych z ciężkim ZSO występuje wzrost ekspresji CD11a oraz CD11b.
3. Integryna CD11a i CD11b wpływa na wzrost migracji limfocytów T do ognisk zapalnych i może być czynnikiem sprzyjającym rozwojowi ZSO. Monitorowanie lokalnej ekspresji tych integryn może stanowić badanie dodatkowe w ocenie rozwoju zmian ocznych i stanowić marker stanu zapalnego w tej jednostce chorobowej.

4. Poznanie funkcji i aktywności wybranych integryn β_2 w oku może przyczynić się do opracowania nowych strategii leczenia pacjentów z ZSO.

Piśmiennictwo obejmuje 173 pozycje autorów zagranicznych i polskich. Literatura została dobrana właściwie i trafnie cytowana w treści rozprawy. Streszczenia zarówno w języku polskim i angielskim są napisane prawidłowo i zawierają wszystkie informacje dotyczące poszczególnych etapów realizowanej pracy.

W swojej rozprawie autorka dowiodła umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy badawczej poprzez zaprojektowanie, przeprowadzenie badań i obserwacji klinicznych. Uzyskane wnioski mają znaczenie nie tylko naukowe ale i praktyczne. Drobne błędy literowe nie wpływają na wartość pracy.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny praca pt. "Ocena ekspresji wybranych integryn na komórkach nabłonka spojówki u pacjentów z zespołem suchego oka" spełnia wszystkie wymogi określone w art.13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2017 r., poz.1789) stawiane pracom do uzyskania stopnia doktora nauk medycznych - w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu.

Mając powyższe na uwadze zwracam się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie mgr Justyny Żaworonek do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz wyróżnienia dysertacji ze względu na jej nowatorstwo.