

Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Kołomecki

15.06.2017

Klinika Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej

Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

RECENZJA

pracy doktorskiej lek. med. Mateusza Rubinkiewicz

pt.: „Odpowiedź immunologiczna organizmu z udziałem limfocytów T
regulatorowych i jej wpływ na powstawanie nowotworów przewodu
pokarmowego.”

Karcynogeneza jest bardzo złożonym procesem, który do chwili obecnej nie został poznany. Poznanie jego mogłoby umożliwić nie tylko wczesne wykrywanie złośliwych nowotworów, ale nawet ich skuteczne leczenie. Z tego powodu, wszystkie prace naukowe, które usiłują choćby w niewielkim stopniu przybliżyć poznanie mechanizmów karcynogenezy zasługują na uwagę. Szczególnie interesujące byłoby wyjaśnienie, dlaczego u chorych dochodzi do swoistej tolerancji immunologicznej na nowo powstające komórki nowotworowe, co nie prowadzi do ich eliminacji a umożliwia dalszy ich rozwój doprowadzając do powstania nowotworu złośliwego.

Przedłożona mi do recenzji praca doktorska składa się z cyklu trzech oryginalnych prac opublikowanych w recenzowanym piśmiennictwie krajowym i zagranicznym. Publikacje dotyczą tego samego zagadnienia, co łączy je w jedną, logiczną całość. Wszystkie prace dotyczą roli układu immunologicznego, jako elementu karcynogenezy, na różnych etapach rozwoju nowotworów złośliwych przełyku, żołądka i jelita grubego. Doktorant oceniał skład nacieku

limfocytarnego otaczającego zmiany o charakterze przedrakowym, takie jak przełyk Baretta, zanikowe zapalenie żołądka i polipy gruczołowe jelita grubego. Doktorant dokonał oceny populacji limfocytów T regulatorowych T reg, na różnych etapach karcynogenezy u chorych różniących się stopniem zaawansowania procesu nowotworowego w trzech badanych narządach. Rola tych limfocytów w procesie powstawania nowotworu nie jest do końca wyjaśniona, choć wiąże się ich obecność ze zjawiskiem immunotolerancji nowotworów złośliwych.

Temat pracy został wybrany bardzo starannie, na podstawie analizy licznych prac dotyczących tego zagadnienia. Uzasadnienie podjęcia badań w tym zakresie jest logiczne i przekonujące. Temat pracy wzbudził moje zainteresowanie już od samego początku lektury przedstawionej mi do oceny pracy.

Cele pracy zostały określone prawidłowo, w sposób jasny i konkretny.

Metodologia, żadnej z prac, nie budzi zastrzeżeń. Badania zostały zaplanowane, a następnie przeprowadzone rzetelnie i z dużą starannością. Oceniane grupy badane były jednorodne. Kryteria włączenia i wyłączenia przedstawione zostały w sposób jasny i nie budzący wątpliwości. Grupy badane nie są zbyt liczne, ale wystarczające do przeprowadzenia analizy statystycznej. Należy pamiętać, że stopień skomplikowania badań bardzo utrudniał znalezienie większej ilości odpowiednich chorych do analizy. Doktorant słusznie zauważył, że badania te miały charakter po części pilotażowy i z tego powodu, wskazanym byłoby ich kontynuowanie na większej grupie chorych.

Uzyskane wyniki zostały przedstawione we wszystkich trzech pracach w sposób prawidłowy. Tabele jak i wykresy są zrozumiałe i czytelne. Zdjęcia preparatów histopatologicznych, zamieszczone w wydrukowanych pracach,

dobrze ilustrują uzyskane przez doktoranta wyniki. Metody analizy statystycznej zostały dobrane prawidłowo.

Doktorant w sposób właściwy i krytyczny przedyskutował uzyskane przez siebie wyniki z wynikami innych autorów. Wykazał się przy tym bardzo dużą wiedzą, a co najważniejsze, umiejętnością krytycznego spojrzenia na całokształt zagadnienia, które było przedmiotem jego badań naukowych. Świadczy to nie tylko o bardzo dużej wiedzy, ale również o dojrzałości naukowej doktoranta.

Doktorant, we wszystkich trzech pracach, wyciągnął właściwe wnioski ze swoich badań. Wynikają one bezpośrednio z uzyskanych wyników. Należy podkreślić ostrożność w ich formułowaniu, co podnosi ich wartość. Doktorant ustrzegł się tym samym zbytecznych uogólnień.

Szczególnie ważny jest wniosek o występowaniu limfocytów T reg w tkankach, na wczesnych etapach karcynogenezy, zarówno raków przełyku, żołądka jak i jelita grubego.

Moje zdziwienie budzi fakt, że wnioski zawarte w podrozdziale „Podsumowanie” i „Streszczenie” są różne. Wydaje mi się, że albo należało poprzestać na sformułowanych wnioskach znajdujących się w każdej z prac, albo dążąc do podsumowania cyklu artykułów, opracować jedno, syntetyczne wnioski.

Doktorant wykazał w swoich badaniach istotne różnice w populacji limfocytów regulatorowych T reg w zależności od stopnia zaawansowania procesu karcynogenezy. Wyniki te mogą sugerować, że limfocyty T reg odgrywają rolę w procesie nowotworzenia. Jeżeli dalsze badania potwierdziłyby te obserwacje, to wyniki pracy doktoranta, jako pionierskie w tej dziedzinie, mogłyby mieć ogromne znaczenie praktyczne.

Piśmiennictwo, cytowane w opublikowanych pracach, dobrane jest prawidłowo i uwzględnia wszystkie istotne doniesienia naukowe dotyczące omawianego zagadnienia.

Doktorant wykazał się zdolnością formułowania odpowiednich pytań badawczych oraz umiejętnością właściwego doboru badań, których wyniki mogą prowadzić do udzielenia odpowiedzi na nie..

Doktorant wykazał się również rzetelnością i starannością w prowadzeniu badań. Na podkreślenie zasługuję umiejętność właściwego wnioskowania, z uzyskanych przez siebie jak i innych autorów, wyników badań.

Edycja poszczególnych prac jest bardzo staranna.

Reasumując, należy przyjąć, że doktorant jest w pełni dojrzałym naukowcem, przygotowanym do samodzielnego prowadzenia dalszych badań naukowych..

Przedstawiony mi do oceny cykl prac w pełni spełnia kryteria pracy doktorskiej i dlatego wnioskuję do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum w Krakowie, o dopuszczenie lek. med. Mateusz Rubinkiewicza, do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ze względu na bardzo wysoki poziom przedstawionych mi do oceny doniesień naukowych, wnioskuję o przyznanie wyróżnienia.



Prof. dr hab. n. med.
KRZYSZTOF KOŁOMEJCZAK
Specjalista chirurg
Specjalista medycyny ratunkowej
0764204