



Białystok, 11.07.2024

Prof. dr hab. n. med. Marcin Moniuszko
Klinika Alergologii i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Recenzja rozprawy doktorskiej pt:

**„Przebudowa dróg oddechowych w astmie: zależności pomiędzy czynnością płuc,
geometrią oskrzeli, biomarkerami krwi i popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych oraz
ekspresją genów w nabłonku dróg oddechowych”**

Autor: lek Paweł Koźlik-Siwiec

Praca doktorska lek. Pawła Koźlika-Siwca pt. „Przebudowa dróg oddechowych w astmie: zależności pomiędzy czynnością płuc, geometrią oskrzeli, biomarkerami krwi i popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych oraz ekspresją genów w nabłonku dróg oddechowych” powstała w oparciu o cykl następujących prac:

1. Kozlik P, Zuk J, Bartyzel S, Zarychta J, Okon K, Zareba L, Bazan JG, Kosalka J, Soja J, Musial J, Bazan-Socha S. **The relationship of airway structural changes to blood and bronchoalveolar lavage biomarkers, and lung function abnormalities in asthma.** Clin Exp Allergy. 2020 Jan;50(1):15-28. doi: 10.1111/cea.13501. [IF 5,018, MNiSW 140 pkt]

2. Kozlik-Siwiec P, Buregwa-Czuma S, Zawlik I, Dziedzina S, Myszk A, Zuk-Kuwik J, Siwec-Kozlik A, Zarychta J, Okon K, Zareba L, Soja J, Jakiela B, Kepski M, Bazan JG, Bazan-Socha S. **Co-Expression Analysis of Airway Epithelial Transcriptome in Asthma Patients with Eosinophilic vs. Non-Eosinophilic Airway Infiltration.** Int J Mol Sci. 2023 Feb 14;24(4):3789. doi: 10.3390/ijms24043789. [IF 6,208, MNiE 140 pkt]

Przedstawiona mi do oceny praca spełnia wszystkie oczekiwania wobec rozpraw doktorskich tworzonych w oparciu o dorobek naukowy. Już w pierwszych słowach swojej recenzji chciałbym zaznaczyć, że rozprawa ma bardzo wysoką wartość merytoryczną, a sam Doktorant miał decydujący wpływ na powstanie obu tworzących rozprawę publikacji. Warto także bardzo wyraźnie podkreślić znaczenie faktu, jakim jest opublikowanie jako pierwszy autor wyników tworzących rozprawę doktorską w tej klasy czasopiśmie co *Clinical and Experimental Allergy*.

Rozprawa składa się z noty informacyjnej, wykazu skrótów, podsumowania pracy doktorskiej w języku polskim i angielskim zawierającego wstęp, cele pracy, materiał i metody i streszczenie wyników badań, kopii opublikowanych prac tworzących rozprawę doktorską, wniosków i piśmiennictwa.

Chciałbym przyznać, że wstęp rozprawy zawiera jedną z najlepszych znanych mi w piśmiennictwie polskim kompilacji na temat przebudowy dolnych dróg oddechowych w przebiegu astmy. Ten fragment rozprawy ma niezwykle istotny walor edukacyjny i zasługuje na rozpowszechnienie wśród polskich czytelników. Umiejętność jasnego przedstawienia tak złożonej problematyki z pewnością zasługuje na szczególne uznanie.

Doktorant postawił sobie bardzo ambitny cel identyfikacji parametrów klinicznych i laboratoryjnych korelujących ze znanymi wskaźnikami przebudowy dróg oddechowych w połączeniu z analizą ekspresji i koekspresji różnicowej genów w obrębie nabłonka dróg oddechowych. Olbrzymie uznanie budzi imponująca metodologia pracy obejmująca między innymi badania tomograficzne, bronchofiberoskopowe, histopatologiczne, immunoenzymatyczne i genetyczne.

Doktorant w swojej pracy poczynił szereg interesujących obserwacji, wykazał między innymi, że pacjenci z utrwaloną obturacją dróg oddechowych cechują się wyższą eozynofilią,

neutrofilia, stężeniem periostyny i ADAM33 w krwi obwodowej, wyższymi stężeniami eozynofili i IL-23 oraz periostyny w popłuczynach oskrzelowo-pęcherzykowych, większym nasileniem zmian strukturalnych oskrzeli i mięszu płuc oraz większą aktywnością zapalną i skłonność do eozynofilii BAL. Ponadto Doktorant zidentyfikował podwyższenie ekspresji 11 genów powiązanych ze wskaźnikami obrazowymi i/lub czynnościowymi remodelingu oskrzeli.

Swoje wnioski Doktorant przedstawił w sposób szczegółowy, ale klarowny, ze świadomością ograniczeń swojej pracy. Obserwacje Autora uważam za bardzo interesujące, przybliżające nas do bardziej dogłębnego zrozumienia tak istotnego klinicznie zjawiska, jakim jest remodeling dróg oddechowych.

Z przyjemnością stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lek. Pawła Koźlika-Siwca pt. „Przebudowa dróg oddechowych w astmie: zależności pomiędzy czynnością płuc, geometrią oskrzeli, biomarkerami krwi i popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych oraz ekspresją genów w nabłonku dróg oddechowych” powstała na bazie cyklu opisanych powyżej dwóch publikacji zasługuje na bardzo pozytywną ocenę ze względu na ambitny cel badawczy, wysoki poziom naukowy, kompleksową metodologię oraz umiejętne przedstawienie uzyskanych wyników. Praca spełnia wszystkie określone obecnie obowiązującymi przepisami wymagania stawiane rozprawom doktorskim.

Podsumowując, zwracam się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Jagiellońskiego o dopuszczenie lek. Pawła Koźlika-Siwca do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ponadto, biorąc pod uwagę bardzo wysoką wartość naukową rozprawy, zastosowanie niezwykle kompleksowych metod badawczych oraz decydujący wkład Doktoranta w powstanie cyklu publikacji tworzących pracę doktorską pt. „Przebudowa dróg oddechowych w astmie: zależności pomiędzy czynnością płuc, geometrią oskrzeli, biomarkerami krwi i popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych oraz ekspresją genów w nabłonku dróg oddechowych”, a przede wszystkim jej wysoką wartość naukową, wnioskuję o uznanie powyższej rozprawy za wyróżniającą.