

Szczecin, 17.04.2025 r.

Dr hab. n. med. Hanna Przepiera-Będzak
Katedra Reumatologii i Chorób Wewnętrznych
Klinika Chorób Wewnętrznych Reumatologii Diabetologii
Geriatрії i Immunologii Klinicznej
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie
Ul. Unii Lubelskiej 1
71-252 Szczecin

Recenzja

Rozprawy doktorskiej lek. Sylwii Małgorzaty Ornowskiej pt. ” Zależność pomiędzy obrazem klinicznym a zmianami w mikrokrazeniu w przebiegu mieszanej choroby tkanki łącznej”.

Mieszana choroba tkanki łącznej (MCTD) jest rzadką, przewlekłą, autoimmunologiczną chorobą układową tkanki łącznej charakteryzującą się nakładaniem objawów tocznia rumieniowatego układowego (SLE), twardziny układowej (SSc), zapalenia skórno – mięśniowego i wielomięśniowego (DM/PM) oraz reumatoidalnego zapalenia stawów (RA).

Badanie kapilaroskopowe naczyń włosowatych wału paznokciowego, które jest łatwą, bezpieczną i nieinwazyjną metodą oceny jakościowych i ilościowych zaburzeń w mikrokrazeniu odgrywa kluczową rolę w ocenie i diagnostyce różnicowej objawu Raynauda. Zmiany w mikrokrazeniu u chorych na SSc zostały włączone do kryteriów diagnostycznych SSc i mają związek z aktywnością oraz zaawansowaniem choroby.

W przebiegu MCTD i miopatii zapalnych, również obserwuje się nieprawidłowości w obrębie małych naczyń (scleroderma – like pattern), jednak w przeciwieństwie do chorych na SSc, u chorych na MCTD zmiany w badaniu kapilaroskopowym występują rzadziej. Ponadto, w dostępnej literaturze, u chorych na MCTD nie wykazano typowych zmian w mikrokrazeniu, jak również nie wykazano jednoznacznie związku między obserwowanymi nieprawidłowościami w badaniu kapilaroskopowym a zaawansowaniem choroby i zmianami narządowymi.

HPB

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska zrealizowana została pod kierownictwem naukowym Pani prof. dr hab. n. med. Marzeny Olesińskiej, kierownika Kliniki i Polikliniki Układowych Chorób Tkanki Łącznej Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie.

Dysertacja opracowana została na podstawie cyklu trzech powiązanych tematycznie publikacji, na który składają się dwie prace oryginalne (Nr 1 i Nr 2) i jedna seria przypadków (Nr 3), a ich wykaz został umieszczony w rozdziale pierwszym:

1. Felis – Giemza A, Ornowska S, Haładyj E, et al. Relationship between type of skin lesions and nailfold capillaroscopy pattern in mixed connective tissue disease. Clin Rheumatol. 2022;41(1):281- 288. doi:10.1007/s10067-021-05717-4. IF: 3,4; MNiSW 70.
2. Ornowska S, Wudarski M, Dziewięcka E, et al. Nailfold capillaroscopy in mixed connective tissue disease patients. Clin Rheumatol. 2024;43(5):1703- 1709. doi:10.1007/s10067-024-06879-7. IF: 3,4; MNiSW 70.
3. Ornowska S, Chojnowski M, Felis – Giemza A, et al. Microvascular damage – a marker of specific organ involvement in mixed connective tissue disease? Reumatologia. 2021;59(2):115-120. doi :10.5114/reum.2021.105457. IF 0; MNiSW 70.

W dwóch pracach (Nr 2 i Nr 3) Doktorantka jest pierwszym autorem, a w jednej (Nr 1) drugim autorem.

Wyniki przedstawione w publikacjach zostały podsumowane w autoreferacie, który składa się z 16 rozdziałów (77 stron) poprzedzonych spisem treści.

W rozdziale drugim umieszczono wykaz stosowanych skrótów zawartych w rozprawie.

W rozdziale trzecim zatytułowanym Wstęp, Doktorantka zaprezentowała problematykę rozprawy doktorskiej. Po omówieniu definicji, etiopatogenezy, epidemiologii i obrazu klinicznego MCTD, Doktorantka przedstawiła dotychczasowy stan wiedzy na temat zmian w mikrokrażeniu w przebiegu SSc i innych układowych chorób tkanki łącznej takich jak MCTD i miopatie zapalne.

W rozdziale czwartym Doktorantka omówiła założenia i cel pracy, który obejmował:

1. Charakterystykę obrazu klinicznego MCTD badanych chorych.
2. Charakterystykę zmian w mikrokrażeniu u badanych chorych na MCTD.
3. Ocenę zależności pomiędzy obrazem klinicznym MCTD a zmianami w mikrokrażeniu u badanych chorych.

HB

W rozdziale piątym zatytułowanym Materiał i Metody Doktorantka zaprezentowała metodykę badań, zagadnienia etyczne oraz metody statystyczne zastosowane do analizy grup chorych z ustalonym rozpoznaniem MCTD, które w poszczególnych publikacjach liczyły odpowiednio 79 i 43 chorych oraz opis 2 przypadków.

Rozdział szósty, będący opisem uzyskanych wyników, w sposób rzeczowy i przejrzysty, przedstawia charakterystykę grup badanych z uwzględnieniem płci, wieku chorych, czasu trwania choroby, obrazu klinicznego ze zmianami narządowymi oraz charakterystykę zmian stwierdzonych w mikrokrażeniu badaniem kapilaroskopowym.

Rozdział siódmy zawiera bardzo interesujące omówienie wyników i dyskusję nad uzyskanymi wynikami.

Rozdział ósmy prezentuje wnioski, które stanowią odpowiedź na postawione cele badawcze.

Rozdziały dziewiąty i dziesiąty zawierają streszczenia w języku polskim i angielskim.

Rozdział jedenasty zawiera cykl 3 opublikowanych prac stanowiących rozprawę doktorską.

Rozdział dwunasty zawiera oświadczenia współautorów publikacji stanowiących rozprawę doktorską.

Rozdział trzynasty zawiera zgodę Komisji Bioetycznej.

Rozdział czternasty zatytułowany Piśmiennictwo, zawiera 67 odpowiednio dobranych pozycji piśmiennictwa.

Rozdziały piętnasty i szesnasty zawierają spis tabel i rycin.

Doktorantka, w swojej rozprawie doktorskiej, wykazała, że obraz kliniczny MCDT jest różnorodny, z przewagą objawu Raynauda, zmian skórnych, objawów hematologicznych, stawowych i obrzęku rąk. W badaniu kapilaroskopowym zmiany typowe dla chorób ze spektrum twardziny układowej występowały u co najmniej połowy chorych na MCTD w każdej z dwóch badanych grup. W obu grupach przeważały zmiany jak w typie „wczesnym”, zgodnie z klasyfikacją wg Cutolo. Ponadto Doktorantka wykazała związek między obrazem kapilaroskopowym a występowaniem zmian narządowych pod postacią sklerodaktylii i tętniczego nadciśnienia płucnego oraz brak związku między obrazem kapilaroskopowym z obecnością mikroangiopatii typowej dla chorób ze spektrum twardziny układowej a rodzajem zmian skórnych.

Biorąc pod uwagę, że MCTD jest chorobą rzadką o zróżnicowanym obrazie klinicznym utrudniającym postawienie rozpoznania, istotnym jest, że Doktorantka wykazała również, iż badanie kapilaroskopowe może być cennym narzędziem wskazującym na

konieczność dalszej systematycznej obserwacji chorych w kierunku rozwoju MCTD i pomocnym w ustaleniu rozpoznania. Wczesne rozpoznanie MCTD umożliwi szybkie wdrożenie odpowiedniego leczenia i wpłynie korzystnie na jego efekty.

Niezwykle cennym jest fakt, że uzyskane przez Doktorantkę wyniki badań składające się na rozprawę doktorską, zostały już opublikowane w międzynarodowych czasopismach ze znaczącym IF i na podstawie analizy baz Scopus i Web of Science Core Collection były już kilkakrotnie cytowane przez innych badaczy. Świadczy to o znaczeniu i zainteresowaniu wynikami badań zaprezentowanymi w rozprawie doktorskiej. Zgadzam się z Doktorantką, że warto prowadzić dalsze badania nad tą tematyką.

Rozprawę doktorską czytałam z przyjemnością, została ona przygotowana rzetelnie i starannie. Zauważone przeze mnie drobne błędy literowe i edycyjne są nie do uniknięcia w tak dużym opracowaniu.

Reasumując, uważam, że przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Sylwii Małgorzaty Ornowskiej pt. "Zależność pomiędzy obrazem klinicznym a zmianami w mikrokrażeniu w przebiegu mieszanej choroby tkanki łącznej" porusza ważne aspekty zaburzeń w mikrokrażeniu jako predyktora wystąpienia MCTD. Rozprawa stanowi istotne uzupełnienie stanu wiedzy na temat związku między obrazem kapilaroskopowym a obrazem klinicznym u chorych na MCTD. Uzyskane wyniki badań mogą znaleźć zastosowanie w codziennej praktyce reumatologicznej. A zatem rozprawa doktorska ma walor nie tylko naukowy, ale również praktyczny.

Biorąc pod uwagę powyższe, jak również fakt, że praca spełnia wszystkie warunki określone w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, zwracam się do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. n. med. Eleonory Reicher w Warszawie o dopuszczenie lek. Sylwii Małgorzaty Ornowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wniosuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

dr hab. n. med. Hanna Przepiera-Będzak



Katedra Reumatologii i Chorób Wewnętrznych
Klinika Chorób Wewnętrznych Reumatologii Diabetologii
Geriatrii i Immunologii Klinicznej
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

