

**Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Gerontokardiologii
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego**

Warszawa, ul. Czerniakowska 231, tel.: 22 62 68 950

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Piotr Jankowski

Recenzja rozprawy doktorskiej

**pt. „Ocena wpływu mutacji genetycznych w hipercholesterolemii
rodzinnej na efekty nowoczesnej terapii hipolipemizującej” lek. Joanny
Katarzyny Rogozik**

Hipercholesterolemia jest jednym z głównych czynników stymulujących rozwój miażdżycy i jej klinicznych manifestacji, jak choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca, czy udar mózgu. Przy czym hipercholesterolemię stwierdza się o około 60% dorosłych Polaków. Wyniki badań wskazują na stosunkowo niską efektywność leczenia hipercholesterolemii w codziennej praktyce klinicznej, również w grupach pacjentów o najwyższym ryzyku sercowo-naczyniowym. Chociaż przyczyn tego stanu jest wiele, wśród nich warto wymienić genetycznie uwarunkowane formy ciężkich dyslipidemii, a także niedostateczny dostęp do najskuteczniejszych, nowoczesnych form terapii pacjentów z ciężką hipercholesterolemią.

Celem ciekawych badań będących przedmiotem rozprawy doktorskiej lek. J. Rogozik była ocena efektywności nowoczesnej farmakoterapii w leczeniu pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną.

Przedstawiona do oceny rozprawa na tytuł doktora nauk medycznych składa się z osiemnastu rozdziałów i podrozdziałów, w tym streszczenia (w języku polskim i angielskim), bibliografii (48 pozycji, uwzględnione są publikacje zarówno polskich, jak i zagranicznych autorów), wykazu stosowanych skrótów, wykazu tabel i rycin oraz trzech publikacji stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej. Całość dysertacji zmieściła się na 73. stronach. Spis treści znacząco ułatwia czytanie rozprawy.

Podstawę dysertacji stanowi cykl trzech spójnych publikacji. W przesłanej dokumentacji znalazłem zarówno zgodę Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, jak i oświadczenia Współautorów publikacji stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej o udziale poszczególnych Współautorów w powstanie publikacji. Z załączonych oświadczeń Współautorów wynika, że udział Doktorantki w realizacji poszczególnych badań i wyniósł 80-85%. Jedna publikacja ma charakter pełnotekstowej pracy oryginalnej, druga jest przeglądem literatury, a trzecia ma charakter opisu przypadku. Wszystkie zostały opublikowane w renomowanych czasopismach recenzowanych o zasięgu międzynarodowym. Doktorantka była pierwszą autorką wszystkich trzech publikacji. Łączna wartość współczynnika oddziaływania publikacji będących podstawą dysertacji doktorskiej wyniosła 8,7 (liczba punktów MNiSW: 280). Stanowi to dowód na istotne znaczenie publikowanych wyników, aktualność tematyki prac naukowych, a także korzystną opinię ekspertów będących recenzentami tych publikacji. Wystawia też dobrą ocenę środowiska naukowego.

We wstępie, na dziewięciu stronach, Doktorantka ze znanstwem omówiła epidemiologię genetycznie uwarunkowanych dyslipidemii, charakter

najważniejszych mutacji determinujących hipercholesterolemię rodzinną, sposób diagnostyki oraz skuteczność nowoczesnych leków. Ponadto lek. Rogozik zaprezentowała kryteria kwalifikacji do programu B101, w ramach którego polscy pacjenci mogą być leczeni nowoczesnymi, a przy tym bezpłatnymi lekami. Wstęp napisany jest językiem naukowym, w sposób jasny, niebudzących wątpliwości czytelnika.

Doktorantka przedstawiła jeden cel ogólny oraz sześć celów szczegółowych. Cele przedstawione są jasno i rzeczowo, nie budzą wątpliwości.

W kolejnej części dysertacji Autorka zamieściła publikacje będące podstawą rozprawy doktorskiej. Pierwszą publikację (*Clinical Genetics* 2024), mającą charakter artykułu pogładowego, uważam nie tylko za ważny przegląd aktualnej literatury, ale także za publikację mogącą dać asumpt do licznych dalszych badań i analiz naukowych. Należy podkreślić zaprezentowaną przez Doktorantkę umiejętność krytycznej analizy wyników prac naukowych. Świadczy to o znakomitym przygotowaniu dr Rogozik do pracy naukowej.

Drugą publikację z cyklu będącego podstawą recenzowanej dysertacji stanowi praca oryginalna. Autorka postawiła sobie ambitny cel oceny skuteczności alirokumabu, inhibitora konwertazy proproteiny subtylizyna/keksyna typu 9, w zależności od typu mutacji warunkującej hipercholesterolemię rodzinną. Opis zastosowanych metod jest wyczerpujący. Dobór narzędzi badawczych jest prawidłowy i świadczy o profesjonalizmie Doktorantki. Analiza statystyczna została poprawnie zaplanowana. Zastosowane testy statystyczne zostały prawidłowo wybrane. Zarówno opis zastosowanych metod, wyniki, jak i dyskusja napisane są językiem naukowym, rzeczowym, niebudzącym wątpliwości. Komentarze do

poszczególnych wyników napisane są jasno, nie budzą wątpliwości. Uzyskane wyniki uważam za ważne zarówno z poznawczego, jak i klinicznego punktu widzenia.

Trzecią publikację cyklu będącego podstawą recenzowanej dysertacji stanowi opis przypadku. Autorka opisała pacjentkę z hipercholesterolemią rodzinną, nietolerancją statyn, u której leczenie alirokumabem nie doprowadziło do istotnego obniżenia stężenia cholesterolu frakcji LDL. Dopiero zastosowanie inklisiranu, inhibitora syntezy konwertazy proproteiny subtylizyna/keksyna typu 9, pozwoliło istotnie zmniejszyć stężenie cholesterolu i w ten sposób zmniejszyć ryzyko sercowo-naczyniowe. Tekst jest napisany językiem naukowym, precyzyjnym, a jednocześnie niehermetycznym. To ważny aspekt publikacji będącej nie tylko publikacją naukową, ale mającą też spory potencjał edukacyjny w zakresie nowoczesnego leczenia ciężkich postaci dyslipidemii.

W kolejnym rozdziale, zatytułowanym „Wnioski” Autorka pokrótce przedstawiła publikacje składające się na cykl publikacji będący podstawą dysertacji na stopień doktora. Rozdział ten kończy się przedstawieniem wniosków, które przedstawione są jednoznacznie i rzeczowo. Wnioski odpowiadają na pytania postawione w celach pracy badawczej.

W dziesiątym rozdziale Autorka zamieściła spis piśmiennictwa, który składa się z trafnie wybranych 48. pozycji. Autorka uniknęła niepotrzebnego, a bardzo częstego w dobie internetu oraz informatyzacji zasobów bibliotek nadmiernego i niepotrzebnego zwiększania liczby pozycji piśmiennictwa.

W całości przedstawione prace będące podstawą rozprawy doktorskiej są bardzo interesujące, mogą stanowić istotny bodziec do dyskusji na temat sposobu

diagnostyki i leczenia genetycznie uwarunkowanych hipercholesterolemii. Stanowią też przyczynek do dyskusji o zastosowaniu najnowszych zdobyczy biotechnologii w codziennej pracy klinicznej.

Kończąc należy podkreślić przejrzystość formy graficznej rozprawy doktorskiej, która znacząco ułatwia czytanie dysertacji. Warto również zaznaczyć, że Autorka uniknęła licznie spotykanych w obszernych pracach błędów interpunkcyjnych, bądź stylistycznych.

W mojej opinii rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2021 poz. 478), dlatego w oparciu o przedłożoną rozprawę doktorską pt. „Ocena wpływu mutacji genetycznych w hipercholesterolemii rodzinnej na efekty nowoczesnej terapii hipolipemizującej” zwracam się do Pani Przewodniczącej i Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Joanny Katarzyny Rogozik do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Badania będące przedmiotem rozprawy doktorskiej dotyczą bardzo aktualnej tematyki, zostały przeprowadzone w oparciu o nowoczesny warsztat badawczy. Mogą być podstawą do dyskusji nad metodami poprawy skuteczności leczenia pacjentów z ciężkimi postaciami hipercholesterolemii. Doktorantka zaprezentowała szeroką wiedzę oraz umiejętność krytycznej analizy danych naukowych. Przedstawiona rozprawa jest dowodem na pracowitość i dokładność Doktorantki. Wyniki badań oryginalnych zostały opublikowane w renomowanych czasopismach recenzowanych o zasięgu międzynarodowym. Umiejętność wnioskowania i krytycznej analizy literatury świadczy o bardzo dobrym

uksztaltowaniu naukowym lek. Joanny Katarzyny Rogozik. Dlatego wnioskuję o uznanie przedstawionej do oceny rozprawy za wyróżniającą się.

Warszawa, 23 marca 2025 r.

