

## Recenzja

### **rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. med. Artura Koźnika : Za ostrzenie przewlekłej niewydolności wątroby – wybrane aspekty kliniczne**

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska jest cyklem dwóch oryginalnych publikacji spójnych tematycznie dotyczących zespołu zaostrzenia przewlekłej niewydolności wątroby (ang. acute-on-chronic liver failure, ACLF). Obie prace zostały opublikowane w recenzowanym czasopiśmie naukowym Polish Archives of Internal Medicine o sumarycznym wskaźniku oddziaływania IF 7,6 i punktacji MEiN 400 pkt.

ACLF jest zespołem chorobowym o ciężkim przebiegu występującym najczęściej u pacjentów z marskością wątroby na różnym tle. Proces zapoczątkowany jest przez czynniki wyzwalające, którymi może być infekcja, nadużycie alkoholu, krwawienie z przewodu pokarmowego lub stosowanie różnych hepatotoksycznych leków. Zespół charakteryzuje się niewydolnością wielonarządową ze znacznym ryzykiem zgonu w krótkim czasie od jego rozwoju. Przeszczepienie wątroby jest jak dotychczas jedyną w pełni akceptowaną metodą leczenia. Większość chorych nie kwalifikuje się do tego sposobu leczenia z powodu ciężkiego stanu ogólnego, a także przeciwwskazań psychospołecznych u chorych z czynną chorobą alkoholową. Poszukiwanie metod, które mogłyby czasowo poprawić funkcję metaboliczną wątroby, a także identyfikacji markerów prognozy przebiegu klinicznego stwarzają szanse dla tych pacjentów kwalifikacji do Oltx. Lepsze prognozowanie przebiegu klinicznego może wpływać na decyzje terapeutyczne. Przeprowadzane badania przez kandydata są w pełni uzasadnione nie tylko pod względem naukowym poznawczym,

ale również z punktu widzenia praktyki klinicznej.

Pierwsza praca dotyczy oceny skuteczności stosowania dializy albuminowej (SPAD) dla poprawy kondycji chorych z ACLF w przebiegu alkoholowej marskości wątroby. W grupie 20 chorych dializę stosowano z użyciem urządzenia multiFiltratePRO, wysokoprzepuszczalnej błony poliso-sulfonowej oraz 4% albuminy ludzkiej w roztworze dializacyjnym, w trzech 6-godzinnych sesjach. Stosowanie SPAD prowadziło do istotnej poprawy stanu metabolicznego, czego wynikiem było obniżenie punktacji w skali MELD. Wykorzystanie SPAD miało również wpływ na znacznego stopnia poprawę 30-dniowej przeżywalności pacjentów z punktacją MELD <30pkt (57%) w porównaniu z grupą MELD ≥30 (8%) pierwotnie

akceptuję  
[signature]

niezakwalifikowanych do OLTx. Dializa albuminowa w tej grupie chorych może potencjalnie stanowić terapię pomostową i w efekcie końcowym stwarzać szansę na udaną transplantację wątroby.

W drugiej publikacji autorzy wykazali korzyści wynikające z monitorowania stężeń hormonów tarczycowych u pacjentów z ACLF o różnej etiologii. Badanie dotyczyło 95 pacjentów hospitalizowanych z powodu ACLF, z których 43 poddano przeszczepieniu wątroby, a 52 leczono zachowawczo. U wszystkich wykonano oznaczenia stężeń hormonów FT3, FT4 i TSH w surowicy krwi. Kohortę podzielono na dwie grupy: tych co przeżyli i zmarli wyniku ACLF. Niskie stężenia FT3 i FT4 były związane z gorszym przeżyciem pacjentów przy podobnych wynikach stężenia TSH oraz tradycyjnych markerów funkcji wątroby MELD i MELD-Na. Z przedstawionej w pracy analizy wynika, że oznaczanie stężenia FT3 i FT4 może mieć praktyczne zastosowanie w prognozowaniu przebiegu ACLF.

Kopie obu publikacji stanowią załączniki przedstawionej dysertacji. Doktorant przedstawił podsumowanie obu publikacji i sformułował na ich podstawie wnioski w postaci ciągłego tekstu uzasadniające spójność tematyczną obu publikacji. Podsumowanie przedstawione jest w sposób bardzo klarowny z określeniem celów pracy. Tekst napisany jest bardzo logicznie poprawną polszczyzną.

Reasumując rozprawę doktorską lek. Artura Kośnika jako całość oceniam bardzo dobrze i stwierdzam, że spełnia ona warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). Wobec powyższego przedkładam Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wnioski o dopuszczenie ww. do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Równocześnie wnioskuję o wyróżnienie pracy.

Uzasadnienie wyróżnienia:

Rozprawa doktorska lek Artura Kośnika zasługuje na wyróżnienie, ponieważ jest oparta o cykl spójnych tematycznie dwóch publikacji z wysokim łącznym IF. W obu publikacjach pierwszym autorem jest doktorant, prace są oryginalne, mają dużą wartość poznawczą jak również aspekty praktycznego zastosowania w diagnostyce i leczeniu chorych z ACLF. W obu pracach udział doktoranta został oceniony na 70% i potwierdzony przez wszystkich współautorów

Prof. dr hab. n. med. Robert Król

[signature]