

Rzeszów, 28.05.2024r.

Dr hab. n. med. David Aebisher, Prof. UR
Kierownik Zakładu Fotomedycyny i Chemii Fizycznej
Instytut Nauk Medycznych

Prodzikan
Kolegium Nauk Medycznych
Uniwersytet Rzeszowski

Recenzja rozprawy doktorskiej w postępowaniu o nadaniu stopnia doktora.

Pan Lekarz JAKUB UDZIK
KLINIKA KARDIOCHIRURGII
POMORSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
pod tytułem: „ OSTRE USZKODZENIE NEREK ZWIĄZANE Z OPERACJAMI
KARDIOCHIRURGICZNYMI- CZYNNIKI WPLYWAJĄCE I STRATEGIE
POSTĘPOWANIA”

Rozprawa doktorska w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne
została wykonana i przygotowana pod kierunkiem
PANI PROMOTOR DR HAB. EWY KWIATKOWSKIEJ

Przedstawiona mi do recenzji praca **Pana Lekarza JAKUBA UDZIKA** liczy 78 stron i dotyczy aktualnego problemu a mianowicie bada czynniki wpływające na ostre uszkodzenie nerek związane z operacjami kardiochirurgicznymi a także ukazuje strategie postępowania w tym zakresie.

Układ pracy jest bardzo czytelny i typowy dla tego rodzaju opracowań. Praca rozpoczyna się spisem treści i składa się z paragrafów stanowiących integralną całość. Składowe rozprawy doktorskiej **Pana Lekarza JAKUBA UDZIKA** to:

Wykaz stosowanych skrótów

Nota informacyjna

Streszczenie w języku polskim

Streszczenie w języku angielskim

Wstęp

Cele pracy

Materiał i metodyka

Wyniki

Wnioski

Piśmiennictwo

Publikacje stanowiące rozprawę doktorską

W badaniu łącznie wzięło udział 128 pacjentów Kliniki Kardiochirurgii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. W trakcie realizacji prac nad rozprawą doktorską uzyskano dwie pozytywne opinie Komisji Bioetycznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie.

Prace naukowe na których **Pan Lekarz JAKUB UDZIK** oparł przedstawił do recenzji rozprawę doktorską to cztery prace publikacyjne (wymienione poniżej) charakteryzujące się wysokim wskaźnikiem Impact Faktor oraz wysoką punktacją MEiN.

Sumaryczna liczba wskaźnika Impact Factor w cyklu wynosi: **18.668**

Sumaryczna punktacja MNiSW w cyklu wynosi: **480**

We wszystkich publikacjach **Pan Lekarz JAKUB UDZIK** jest pierwszym autorem.

1. **Udzik J**, Waszczyk A, Safranow K, Biskupski A, Majer K, Kwiatkowski S, Kwiatkowska E. **Assessment and Prognosis in CSA-AKI Using Novel Kidney Injury Biomarkers: A Prospective Observational Study**. Biology (Basel). 2021 Aug 24;10(9):823. doi: 10.3390/biology10090823. PMID: 34571700; PMCID: PMC8470477. **IF=5.168; MEiN=100**
2. **Udzik J**, Waszczyk A, Wojciechowska-Koszko I, Kwiatkowski P, Roszkowska P, Rogulska K, Safranow K, Biskupski A, Kwiatkowski S, Kwiatkowska E. **The utility of Novel Kidney Injury Biomarkers in Early Detection of CSA-AKI**. Int J Mol Sci. 2022 Dec 14;23(24):15864. doi: 10.3390/ijms232415864. PMID: 36555506; PMCID:PMC9785959. **IF=5,600; MEiN=140**
3. **Udzik J**, Pacholewicz J, Biskupski A, Walerowicz P, Januszkiewicz K, Kwiatkowska E. **Alterations to Kidney Physiology during Cardiopulmonary Bypass-A Narrative Review of the Literature and Practical Remarks**. J Clin Med. 2023 Nov 1;12(21):6894. doi: 10.3390/jcm12216894. PMID: 37959359; PMCID: PMC10647422. **IF=3.900; MEiN=140**

4. **Udzik J**, Pacholewicz J, Biskupski A, Safranow K, Wojciechowska-Koszko I, Kwiatkowski P, Roszkowska P, Rogulska K, Dzieziejko V, Marcinowska Z, Kwiatkowski S, Kwiatkowska E. **Higher perfusion pressure and pump flow during cardiopulmonary bypass are beneficial for kidney function-a single-centre prospective study.** *Front Physiol.* 2024 Feb 14;15:1257631. doi: 10.3389/fphys.2024.1257631. PMID: 38420620; PMCID: PMC10899324. **IF=4.000; MEiN=100**

W cyklu czterech prac wyróżnia się praca stanowiąca randomizowane badanie prospektywne, bardzo wartościowe są dwie kolejne prace badań prospektywnych obserwacyjnych oraz wyróżnia się jedną pracę przeglądową. Cykl został dobrany bardzo trafnie i interesująco. Należy podkreślić, że publikacyjny dorobek naukowy **Pana Lekarza Jakuba Udzika** jest znacznie bogatszy niż przedstawiony w cyklu.

Pan Lekarz JAKUB UDZIK sformułował cztery cele rozprawy doktorskiej w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne, a mianowicie:

Pierwszym celem była ocena przydatności specyficznych biomarkerów uszkodzenia nerek (IL-6, IL-8, TNF- α , NGAL, KIM-1, IL-18, MMP-9, TIMP-1) we wczesnej diagnostyce ostrego uszkodzenia nerek związanego z operacjami kardiochirurgicznymi (cardiac surgery - associated acute kidney injury) CSA-AKI oraz w rokowaniu co do długoterminowej czynności nerek po operacji kardiochirurgicznej. Dyskusja znaczenia opieki okołoperacyjnej w zapobieganiu CSA-AKI stanowiła drugi cel pracy. W pracy zaproponowano strategię nefroprotekcji w trakcie operacji kardiochirurgicznej i w tym zawierał się cel trzeci. Zaś, cel czwarty to ocena wpływu MAP-90 mmHg (osiąganego przez zwiększenie rzutu pompy perfuzyjnej) na pooperacyjną czynność nerek wybrane powikłania narządowe operacji kardiochirurgicznych.

Badaniem obserwacyjnym objęto 128 uczestników i badano stężenia biomarkerów uszkodzenia nerek we krwi i w moczu w 6 godzin po CPB (cardiopulmonary bypass). W badaniu obserwacyjnym obejmującym 48 uczestników oraz w badaniu z interwencją operacyjną obejmującym 80 uczestników próbki krwi pobierano przed i w 6 godzin po zakończeniu CPB, zaś próbki moczu pobierano przed i po operacji w 6, 24, 48 godzin a także 5 godzin po CPB.

Należy zaznaczyć, że Doktorant wykonał szereg pomiarów i praca ta ukazuje ogrom dobrze zorganizowanej pracy klinicznej i laboratoryjnej. W przygotowaniu metodologicznym eksperymencie Doktorant wykazał się dojrzałością naukową i konsekwencją realizowania kolejnych celów aż do osiągnięcia wyników, które opublikował w cenionych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym. Na uwagę zasługuje również wkład pracy w dobór grupy badanej.

W pierwszym artykule opublikowanym w *Biology (Basel)*. 2021 Aug 24;10(9):823 **Pana Lekarz JAKUB UDZIK** przedstawia ocenę przydatności specyficznych biomarkerów stanu zapalnego i uszkodzenia nerek we wczesnej diagnostyce CSA-AKI. Wyniki podkreślają istotne różnice w oznaczonym stężeniu IL-6, IL-8, TNF- α , MMP-9 oraz NGAL u pacjentów z CSA-AKI w porównaniu z grupą kontrolną. Oznaczony zaś stosunek TNF- α , MMP-9, IL-18, TIMP-1 i MMP-9/TIMP-1 we wczesnym okresie pooperacyjnym korelował z długotrwałym zaburzeniem czynności nerek.

Drugi artykuł opublikowany został w *International Journal of Molecular Sciences* 2022 Dec 14;23(24):15864 i charakteryzuje prace **Pana Lekarz JAKUBA UDZIKA** w zakresie próby dostarczenia nowych danych dotyczących zastosowania biomarkerów uszkodzenia nerek we wczesnej diagnostyce CSA-AKI. Niezależnym czynnikiem ryzyka CSA-AKI okazała się przedoperacyjna przewlekła choroba nerek. W pracy tej stwierdzono istotną różnicę w stężeniu biomarkerów pooperacyjnych pomiędzy grupą pacjentów z AKI i pacjentów bez AKI, w zakresie IL-8 w osoczu, TNF- α w osoczu i NGAL w moczu. IL-8 i TNF- α w osoczu, a także NGAL/Cr w moczu okazały się niezależnymi i wczesnymi wskaźnikami CSA-AKI.

W artykule trzecim opublikowanym w *Journal of Clinical Medicine* 2023 Nov 1;12(21):6894 **Pan Lekarz JAKUB UDZIK** stwierdził, że odpowiednia perfuzja nerek i równowaga płynów są najważniejszymi czynnikami determinującymi pooperacyjną czynność nerek. Przez odpowiednią perfuzję należy rozumieć perfuzję z właściwym dostarczaniem tlenu i wystarczającym ciśnieniem perfuzji. Utrzymanie równowagi płynów było niezbędne dla prawidłowego procesu filtracji nerek, co jest niezbędne dla zachowania śród- i pooperacyjnej czynności nerek

W publikacji czwartej, która ukazała się w *Frontiers Physiology* 2024 Feb 14;15:1257631, **Pan Lekarz JAKUB UDZIK** opisał badania prospektywne do których włączono stu dziewięciu dorosłych pacjentów. Interwencja w tym badaniu polegała na zwiększeniu przepływu pompy cardiopulmonary bypass (CPB), aby podczas zabiegu

osiągnąć docelowe średnie ciśnienie tętnicze mean arterial pressure mean arterial pressure MAP > 90 mmHg. W grupie kontrolnej standardowy przepływ pompy wynosił 2,4 l/min/m².

Należy zauważyć, że **Pan Lekarz JAKUB UDZIK** podjął aktualny problem badawczy, który doprowadził do wyników stanowiących podstawę 4 publikacji ujętych w monotematycznym cyklu. Każda z prac została opublikowana w wysoko ocenianych czasopismach naukowych. Dodatkowo, na uwagę zasługuje fakt, że prace pochodzą z krótkiego okresu czasu 2021-2024 r. Wyniki osiągnięte w trakcie realizacji pracy doktorskiej z pewnością powinny być bazą do dalszych badań naukowych **Pana Lekarza JAKUB UDZIK**.

Wyniki zostały przedstawione bardzo dokładnie a dowodem tego jest ich podsumowanie i zebranie w ośmiu najważniejszych punktach.

Wnioski stanowią przemyślaną konkluzję pracy. Praca dowiodła, że zwiększenie rzutu pompy w celu podniesienia średniego ciśnienia tętniczego mean arterial pressure MAP w trakcie krążenia pozaustrojowego CPB jest obiecującą strategią nefroprotekcji, która zmniejsza hipoperfuzję nerek oraz poprawia ich śródoperacyjną funkcję. Przedstawione badania dowiodły, że strategia jest bezpieczna dla centralnego układu nerwowego. Praca dowiodła, że specyficzne biomarkery uszkodzenia nerek są obiecującą alternatywą we wczesnej diagnostyce.

Tytuł rozprawy jest adekwatny do przedstawionych w rozprawie wyników badań, metodologii pracy eksperymentalnej i dyskusji. Doktorant wykazał doskonale przygotowany warsztat pracy laboratoryjnej i klinicznej a także redakcyjnej i statystycznej. Kolejność publikowanych badań wykazuje bardzo dobrą organizację stawianych celów i uzyskiwanych wyników. Cykl publikacji posiada wysoką jakość i zasługuje na wysokie uznanie. **Pan Lekarz JAKUB UDZIK** przedstawił wartościową klinicznie pracę i wykazał się samodzielnością oraz staranną pracą naukową.

Ocena dorobku naukowego **Pana Lekarza JAKUBA UDZIKA** upoważnia mnie do wyrażenia mojej wysoce pozytywnej opinii o nabytych umiejętnościach Doktoranta do realizowania samodzielnych koncepcji naukowych. Rozprawa udowadnia zdolność do analitycznego myślenia i wyciągania trafnych wniosków z wieloobszarowych badań.

Na podstawie wymienionych przeze mnie wysokich aspektów naukowych i poznawczych powyższej rozprawy doktorskiej **Pana Lekarza JAKUBA UDZIKA** wnoszę do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego o kontynuowanie postępowania o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i

nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne dla **Pana Lekarza JAKUBA UDZIKA Doktoranta PUM w Szczecinie.**

Ocena dorobku naukowego spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz.U. z 2020 r., poz. 85 z późn. zmianami).

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz.U. z 2023 r., poz. 742 z późn. zmianami).

Wniosek o wyróżnienie

Na podstawie wyżej wymienionych wartości naukowych i poznawczych rozprawy **Pana Lekarza JAKUBA UDZIKA** wnioskuję o Jej wyróżnienie. Decyzję motywuję trafnością tematyki i dobrze wykonanymi eksperymentami, które doprowadziły do osiągnięcia postawionych celów oraz walorami aplikacyjnymi wyników. Zatem na podstawie przedstawionej w mojej recenzji oceny rozprawy doktorskiej **Pana Lekarza JAKUBA UDZIKA** wnioskuję o wyróżnienie przedstawionej mi rozprawy.

Rzeszów, 28.05.2024r.

Uniwersytet Rzeszowski
Prodziekan Kolegium Nauk Medycznych

dr hab. n. med. David Aebisher, prof. UR

Uniwersytet Rzeszowski
Kierownik
Zakładu Fotomedycyny i Chemii Fizycznej

dr hab. n. med. David Aebisher, prof. UR