



# UNIwersytet Medyczny IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Wydział Lekarski

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii  
Kierownik : Prof. dr hab. n. med. dr h.c. Jacek Szepietowski

Ul. Chałubińskiego 1, 50-368 Wrocław

Tel. +4871/327-09-41 Fax. +4871/327-09-42

e-mail: [dermwen@umed.wroc.pl](mailto:dermwen@umed.wroc.pl) <http://www.derm.umed.wroc.pl>

---

Wrocław, 2024-01-06

## OCENA

**rozprawy doktorskiej lekarz Marty Kasprowicz-Furmańczyk**

**pt. "Znaczenie rezydujących w tkankach komórek T pamięci w łuszczycy plackowatej."**

Łuszczycyca to przewlekłą i nawrotowa dermatოza dotycząca około 1-3% ogółu populacji. Patogeneza schorzenia jest złożona z uwzględnieniem predyspozycji genetycznej, ale przede wszystkim rozwijającego się przewlekłego procesu zapalnego i zaburzenia rogowacenia. Ostatnie dekady to okres wzmożonych badań nad immunopatogenezą procesu łuszczycowego. Wyniki tych badań doprowadziły do wprowadzenia przełomowych opcji terapeutycznych łuszczycy, ukierunkowanych na poszczególne szlaki patogenetyczne. Nowe terapie zmieniły oblicze leczenia łuszczycy, ale przede wszystkim odpowiadają, do nie dawna niezaspakajanych, potrzebom samych chorych. Mimo tak znaczącego postępu wiedzy nadal wiele pytań pozostaje bez należytych odpowiedzi. Nawrotowy, przewlekły przebieg schorzenia z pojawianiem się zmian łuszczycowych w tych samych predylekcyjnych lokalizacjach nadal wymaga naukowego rozwiązania. Ostatnio zwrócono uwagę na ewentualną rolę komórek T pamięci rezydujących w tkankach (TRM), które w łuszczycy odpowiadają za tzw. „pamięć immunologiczną”. Temat więc rozprawy doktorskiej lekarz Marty Kasprowicz-Furmańczyk, mający na celu ocenę rezydujących komórek T pamięci w łuszczycy plackowatej z uwzględnieniem zmiany ich immunoreaktywności podczas

stosowania różnych opcji terapeutycznych, należy uznać za innowacyjny, jak najbardziej aktualny, trafny i w pełni uzasadniony.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska stanowi cykl czterech opublikowanych prac: trzech prac oryginalnych i jednej pracy pogładowej. W trzech pracach (dwóch pracach oryginalnych i jednej pogładowej) Doktorantka jest pierwszym autorem, w pozostałej jednej pracy oryginalnej znajduje się na drugim miejscu wśród spisu autorów. Wszystkie prace ukazały się drukiem w renomowanych czasopismach naukowych posiadających współczynnik wpływu Impact Factor. Łączna punktacja cyklu prac rozprawy doktorskiej to Impact Factor 7,414, a punktacja ministerialna 420 punktów. Prace zostały opracowane w jedno dzieło wraz z obszernymi streszczeniami w języku polskim i angielskim oraz zaopatrzone wprowadzeniem, podrozdziałem „Cele badawcze” oraz polskojęzycznym opisem najważniejszych aspektów przedstawionych prac w podrozdziale „Omówienie wyników i dyskusja”. Za cenne uważam zamieszczenie na końcu pracy spisu tabel i rycin. Na końcu rozprawy Doktorantka umieściła również oświadczenia autorów opublikowanych prac. Jednoznacznie wynika z nich, że lekarz Marta Kasprowicz-Furmańczyk jest głównym autorem i posiada znacząco największy udział w tworzenie poszczególnych prac. W ramach polskojęzycznego omówienia odnajduję również informację, że na badania prowadzone przez Doktorantkę zgodę wyraziła Komisja Bioetyczna przy Collegium Medicum Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie. Wartościowe jest również załączenie życiorysu naukowego lekarz Marty Kasprowicz-Furmańczyk wraz z analizą bibliograficzną i spisem dotychczas opublikowanych prac naukowych. Osobiście jestem pod wielkim wrażeniem całościowego dorobku naukowego Doktorantki, który obejmuje 23 artykuły o łącznym współczynniku wpływu Impact Factor 26,965 i punktacji ministerialnej 1336 punktów. Dodatkowo Index Hirscha opublikowanych prac wynosi 5 według bazy Web of Science Core Collection, co świadczy o ich licznych cytowaniach. Ma to istotne znaczenie szczególnie wzięwszy pod uwagę fakt, że zostały opublikowane w ostatnich latach. Cieszy fakt, że tak utalentowana naukowo młoda osoba wiąże swoją przyszłość zawodową z pracą w Uniwersytecie Warmińsko-Mazurskim, na co z pewnością istotny wpływ miała osobowość i mentoring samego promotora – prof. dr hab. n. med. Agnieszki Owczarczyk-Saczonek.

Założenia i cele pracy zostały przedstawione w sposób jasny. Głównym celem badawczym Doktorantki była analiza ekspresji i lokalizacji TRM w zmianach łuszczycowych oraz związku pomiędzy ekspresją markerów TMR a nasileniem klinicznym łuszczycy i czasem trwania choroby. Podjęła się też oceny ekspresji markerów TRM w zmianach łuszczycowych podczas terapii ogólnoustrojowej łuszczycy oraz leczenia miejscowego tej



jednostki chorobowej. Celem opracowania poglądowego było zebranie i usystematyzowanie dostępnych danych literaturowych odnoszących się koncepcji „bliznowacenia” molekularnego ze szczególnym uwzględnieniem TRM w łuszczycy. Ciekawym założeniem okazało się również podjęcie próby prześledzenia wpływu różnorodnych terapii na pamięć immunologiczną. Wszystkie badania zostały zaplanowane wzorowo. Wszystkie przedstawione przez Doktorantkę szczegółowe cele badawcze zostały zrealizowane, prowadząc w konsekwencji do nowatorskich własnych spostrzeżeń. Obrazuje to, że lekarz Marta Kasprowicz-Furmańczyk posiadała umiejętność prawidłowego planowania badań naukowych oraz podkreśla rolę wiodącą ośrodka, w którym badania zostały przeprowadzone. Osobiście jestem pod wrażeniem zakrojonych eksperymentów, dobrze dobranego materiału i wyselekcjonowania odpowiednich technik badawczych.

Jak wspomniano wcześniej rozprawę doktorską stanowi cykl czterech pac. Przedstawienie wyników własnych Doktorantki w renomowanych periodykach naukowych świadczy o ich istotnym znaczeniu i szczególnym uznaniu przez międzynarodowy panel recenzentów. Przygotowanie pracy poglądowej i włączenie jej do cyklu rozprawy doktorskiej uważam za bardzo dobre posunięcie. Została przygotowana z należytą szczegółowością, starannością i rzetelnością. Stanowi ona bardzo dobre wprowadzenie do badań własnych Doktorantki. Lekarz Marta Kasprowicz-Furmańczyk, będąc przecież głównie klinicystą, z dużą łatwością porusza się po złożonych zagadnieniach immunopatogenezy procesu łuszczycowego.

W pierwszej pracy oryginalnej lekarz Marta Kasprowicz-Furmańczyk oceniła ekspresję markerów TRM (CD8, CD4, CD103, CD69, CD49, CXCR6, IL-17, IL22) w blaszkach łuszczycowych u 32 chorych na łuszczycę pospolitą i porównała ją z ekspresją badanych markerów w skórze 10 osób zdrowych, stanowiących grupę kontrolną. Doktorantka wykazała statystycznie istotnie wyższą immunoreaktywność badanych markerów zarówno w naskórku, jak i skórze właściwej w zmianach łuszczycowych niż w skórze zdrowej. Ekspresja markerów TRM korelowała dodatnio z długością trwania procesu łuszczycowego, natomiast nie wykazano zależności jej intensywności od klinicznego nasilenia łuszczycy. W drugim opracowaniu oryginalnym Doktorantka udokumentowała, że stosowanie leczenia ogólnoustrojowego łuszczycy, czy to leczenia biologicznego czy metotreksatu, znamienne obniżało ekspresję markerów TRM, przy czym obniżenie to najszybciej widoczne było przy stosowaniu inhibitorów interleukiny 17 - secukinumabu i iksekizumabu. Redukcja immunoreaktywności markerów TRM przy leczeniu adalimumabem i metotreksatem osiągała istotność statystyczną w późniejszym okresie leczenia (po 12. tygodniach stosowanej terapii).

Obniżenie ekspresja markerów TRM przy leczeniu ogólnoustrojowym szczególnie widoczne było w obszarze skóry właściwej. Bardzo ciekawych danych dostarczyła trzecia praca oryginalna Doktorantki. Stosując leczenie miejscowe łuszczycy z wykorzystaniem łączonego preparatu kalcypotriolu z dipropionanem betametazonu lekarz Marta Kasprowicz-Furmańczyk wykazała, że w 12. tygodniu terapii dochodzi również do znamiennej redukcji ekspresji markerów TRM, jednakże, odmiennie niż w przypadku leczenia ogólnoustrojowego, redukcja ta dotyczy przede wszystkim markerów zlokalizowanych w naskórku. Nie obserwowano istotnych różnic w immunoreaktywności markerów TRM po 4. tygodniach leczenia miejscowego, co jednoznacznie przemawia za konieczności prowadzenia dłuższej leczenia miejscowego łuszczycy, w tym terapii proaktywnej.

Rozprawę wieńczy osiem przemyślanych wniosków końcowych. Zostały one dobrze sformułowane, przedstawione głównie w formie opisowej. Zawarte w nich treści w pełni odzwierciedlają wyniki przeprowadzonych przez Doktoranta własnych badań. Pragnę zwrócić szczególną uwagę na ostatni wniosek, dokumentujący zasadność prowadzenia terapii proaktywnej w miejscowym leczeniu łuszczycy. To spostrzeżenie własne Doktorantki ma bardzo duże znaczenie nie tylko poznawcze, a przede wszystkim praktyczne.

Piśmiennictwo poszczególnych prac jest bardzo bogate. Lekarz Marta Kasprowicz-Furmańczyk wykorzystwała liczne prace anglojęzyczne, które trafnie wyselekcjonowała w odniesieniu do własnego materiału. Istotne też, że skorzystała z opracowań rodzimych autorów. Świadczy to o uważnym śledzeniu piśmiennictwa z zakresu omawianej tematyki przez Doktorantkę.

Reasumując, oceniam rozprawę lekarz Marty Kasprowicz-Furmańczyk bardzo wysoko. Jest to cenna pozycja zarówno pod względem poznawczym, jak i praktycznym. Całość rozprawy dokumentuje, że Doktorantka posiadała odpowiednie umiejętności i jest w pełni przygotowana do samodzielnego prowadzenia prac badawczych. W mojej ocenie zaprojektowane i zrealizowane badania przekraczają ogólnie przyjęte osiągnięcia konieczne do przeprowadzenia standardowego procesu doktorskiego. Sugerowałbym jedynie w tekście polskojęzycznym używanie sformułowania „liczba”, a nie „ilość” dla rzeczy policzalnych, jak np. liczby markerów. Jestem pod wrażeniem dojrzałości naukowej Doktorantki, która w umiejętny sposób odnosi własne wyniki do współczesnej wiedzy oraz wskazuje na limitacje przeprowadzonych własnych eksperymentów naukowych.

Na tej podstawie stwierdzam, że przedłożona mi do oceny praca doktorska lekarz Marty Kasprowicz-Furmańczyk pt. „Znaczenie rezydujących w tkankach komórek T pamięci w łuszczycy plackowatej” spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003



r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669 z późniejszymi zmianami). Mam więc zaszczyt przedłożyć Wysokiej Razie Dyscypliny Nauk Medycznych Collegium Medicum Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie moją wysoce pozytywną ocenę rozprawy wraz z wnioskiem o dopuszczenie lekarz Marty Kasprowicz-Furmańczyk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z uwagi na wysoki poziom merytoryczny przedstawionego projektu badawczego, fakt, że rozprawa doktorska wnosi nowatorskie dane do współczesnego stanu wiedzy, a wszystkie wyniki Doktorantki ukazały się drukiem w renomowanych periodykach naukowych posiadających współczynnik wpływu Impact Factor zwracam się z wnioskiem o wyróżnienie rozprawy lekarz Marty Kasprowicz-Furmańczyk.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
KATEDRA I KLINIKA  
Dermatologii, Wenerologii i Alergologii  
kierownik  
prof. dr hab. Jacek Szepietowski

Prof. dr hab. n. med. dr h.c. Jacek Szepietowski