Dziekanat
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego
wpłynęło dn. 31. 03. 2014
podpis ..... l.dz. 402

Kraków, dnia 25 marca 2014r.

DZIEKAN
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Prof. zw. dr hab. n. med. Jurek Olszewski
31. 03. 2014

UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Wydział Lekarski
Katedra Patofizjologii

OCENA DOROBKU NAUKOWEGO W POSTĘPOWANIU HABILITACYJNYM DR MED. CEZAREGO CHOJNACKIEGO

Dr med. Cezary Chojnacki rozpoczął pracę zawodową w 1994 roku w Klinice Chorób Wewnętrznych Instytutu Medycyny Wewnętrznej WAM. Następnie w 1995r. został przeniesiony do Kliniki Chorób Infekcyjnych i Gastroenterologii WAM.

Stopień doktora nauk medycznych uzyskał w 2002r. na podstawie pracy: „Kliniczna wartość testów diagnostycznych w objawowych i bezobjawowych zakażeniach Helicobacter pylori".

Pracę badawczą w zakresie przewlekłych chorób układu pokarmowego dr Cezary Chojnacki prowadził w Zespole Kliniki Gastroenterologii. Współpracował również z Zakładem Genetyki Molekularnej Uniwersytetu Łódzkiego (prof. Janusz Błasiak), z Zakładem Fizjologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (prof. Tomasz Brzozowski), z Zakładem Neuroendokrynologii UM w Łodzi (prof. Katarzyna Winczyk) i z Centrum Badań Struktur Komórkowych Uniwersytetu w Texasie (prof. Russel J. Reiter).

OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

W badaniach nad melatoniną (M) przełomowe znaczenie miało odkrycie, że jest ona syntezowana nie tylko przez szyszynkę, ale także komórki enterochromafinowe (EC) przewodu pokarmowego. Parakrynnie wydzielana M wywiera miejscowe działanie ochronne, dzięki posiadanym właściwościom antyoksydacyjnym, przeciwzapalnym, immunomodulującym i przecibólowym.

W wykazie dorobku naukowego większość wyników to prace poświęcone roli M w patogenezie chorób przewlekłych układu pokarmowego. Z tego zagadnienia Autor opublikował 25 prac. Szczególnie ważne poznawczo w tym dorobku są doniesienia dotyczące komórek EC oraz ekspresji enzymów syntetyzujących M w błonie śluzowej żołądka i jelita grubego.

ul. Czysta 18
PL 31-121 Kraków
tel. +48(12) 633 39 47
fax +48(12) 632 90 56
patofizjo@cm-uj.krakow.pl

Z tego materiału Autor zgodnie z ustawą wybrał 10 prac (IF = 25,454) w których jest pierwszym autorem. Prace te zaliczył do tzw. habilitacyjnego osiągnięcia naukowego noszącego tytuł: „Zaburzenia homeostazy układu melatoninergicznego w przewlekłych chorobach układu pokarmowego".

Wymienione prace są spójne tematycznie, jednolite koncepcyjnie i metodycznie, dotyczą czynności układu melatoninowego, którego obecność w przewodzie pokarmowym udowodniono, natomiast o jego roli w regulacji motoryki wydzielania i przepływu krwi wiadomo niewiele.

Prace stanowią znaczące osiągnięcie naukowe i jednocześnie będąc próbą całościowego podsumowania potwierdzonych mechanizmów homeostazy M w patogenezie przewlekłych chorób układu pokarmowego.

Ilość komórek EC w błonie śluzowej przewodu pokarmowego nie jest stała, u osób z przewlekłym zapaleniem żołądka liczba komórek EC jest mniejsza. U pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego ich liczba jest prawie dwukrotnie wyższa. Wzrost liczby komórek EC i syntezy melatoniny można uznać za reakcję adaptacyjną do działania mediatorów prozapalnych.

Wśród wielu właściwości M wykazuje również działanie przeciwbólowe. Takie działanie według Autora może być odpowiedzialne za bezbólowy przebieg wrzodziejącego zapalenia jelita grubego obserwowany u większości pacjentów, aczkolwiek zdaniem recenzenta istnieją u nich równoległe zaburzenia czucia trzewnego. Autor stwierdził ważną patogenetycznie w niestrawności zależność między poziomem acetylotrasferazy arylalkylaminowej (AA–NAT) i metylotrasferazy acetyloserotoninowej (ASMT–synonim HIOMT) w błonie śluzowej żołądka, a częstością występowania bólów w nadbrzuszu.

M ma istotne działanie endokrynne i zwrotny wpływ na czynność OUN. Autor podjął badania nad wartością kliniczną oznaczenia stężenia M w surowicy oraz wydalania 6–HMS z moczem. Wykazał zmniejszone wydzielanie M w godzinach nocnych u pacjentów z ERD, w postaci bólowej niestrawności oraz w chorobie wrzodowej dwunastnicy. U zakażonych H. pylori zmniejszone wydzielanie M stwierdzono tylko u pacjentów z zespołem bólów w nadbrzuszu.

Szczególnie nowatorski charakter mają badania dotyczące niestrawności. Autor stwierdził, że w zespole EPS stężenie serotoniny we krwi jest wyższe niż u chorych z zespołem PDS.

Stężenia melatoniny we krwi były osobniczo zróżnicowane, jej stężenie w godzinach nocnych było niższe w zespole EPS, natomiast wyższe w zespole PDS. Podobne różnice stwierdzono w badaniach metabolitów M. Autor uznał, że wydzielanie serotoniny i M może być kryterium różnicującym obie postacie kliniczne niestrawności. Hipotezę potwierdzają wyniki badań poziomu M u osób z bezobjawowym zakażeniem H. pylori. Poziom M u tych chorych był wyższy niż u osób z zespołem EPS. U chorych z postacią bólową niestrawności ekspresja enzymów warunkujących syntezę M w błonie śluzowej żołądka była niższa.

Interesujące są również badania z użyciem bilimetrii żołądka i EGG. W niestrawności występuje dłuższa obecność żółci w żołądku. Autor stwierdził ponadto, że indeks refluksowy jest większy u pacjentów z PDS niż osób z EPS. Jest to nowa koncepcja różnicująca obie postacie niestrawności.

W diagnostyce różnicowej postaci klinicznych niestrawności przy pomocy elektrogastrografii – EGG, stwierdzono, że w zespole EPS tylko u 23% pacjentów występuje zapis prawidłowy, a dominuje przedposiłkowa i poposiłkowa dysrytmia pod postacią bradygastrii. Natomiast w zespole PDS przeważały dysrytmie mieszane. Tak znaczne zaburzenia czynności mioelektrycznej w zespole PDS skutkują osłabieniem czynności motorycznej i opóźnianiem opróżniania żołądkowego. Potwierdzają to wyniki badania klinicznego Autora nad skutecznością itoprydu (lek prokinetyczny, blokujący receptory D2), który poprawiał dolegliwości w zespole PDS u większości pacjentów. Poprawę motoryki w postaci zwiększenia wielkości sygnału aktywności mioelektrycznej żołądka uzyskał Autor w zespole PDS także po fluoksetynie, która hamując zwrotny wychwyt serotoniny może zwiększać jej stężenie w ścianie żołądka. W związku z mniejszym wydzielaniem M u osób z zespołem EPS, podawano pacjentom M przez 6 tygodni. Stwierdzono spadek stężenia NO w soku żołądkowym, co przemawia za celowością użycia M w skojarzonym leczeniu postaci bólowej niestrawności.

Wnioski z oceny osiągnięcia naukowego można podsumować następująco: spadek syntezy M w górnym odcinku przewodu pokarmowego jest jedną z przyczyn uszkodzeń błony śluzowej w związku z jej działaniem antyoksydacyjnym, wzrost syntezy M zaburza motorykę żołądka i jest odpowiedzialny za objawy niestrawności a w chorobach wątroby przyczyną zaburzeń snu i sprawności psycho-emocjonalnej.

W związku z powyższym M może stać się dodatkowym lekiem w leczeniu wybranych przewlekłych chorób czynnościowych i organicznych przewodu pokarmowego.

OCENA POZOSTAŁEGO DOROBKU NAUKOWEGO

Całościowy dorobek naukowy dr Cezarego Chojnackiego obejmuje 66 prac opublikowanych w czasopismach polskich i zagranicznych. W tej liczbie są 53 prace oryginalne i 13 prac poglądowych. Łączna ilość punktów wynosi: IF 39.247. Na prace, w których dr Chojnacki jest pierwszym Autorem przypada 23.744 punkty. Łącznie 40 cytowań, indeks Hirscha wynosi 3. (Źródło: ISI Web of Science).

Głównym i pierwszym kierunkiem działalności naukowej Autora było określenie roli Hp. w patogenezie chorób przewodu pokarmowego. Patofizjologia zakażenia Hp. stanowiła przedmiot zainteresowania od początku pracy klinicznej dr Cezarego Chojnackiego. Autora szczególnie interesował problem symptomatologii, ponieważ przyczyny bezobjawowego lub objawowego przebiegu zakażenia H. pylori nie są dokładnie poznane. Zagadnienie to stanowiło również temat pracy doktorskiej pt. „Kliniczna wartość testów diagnostycznych w objawowych i bezobjawowych zakażeniach Helicobacter pylori". Autor nie stwierdził statystycznie znamiennych różnic w wynikach badań intensywności kolonizacji. W ocenie endoskopowej zmiany w błonie śluzowej żołądka były bardziej nasilone w grupie zakażenia objawowego. W dalszych badaniach Autor podjął próbę ustalenia przyczyn występowania objawów zakażenia. Wykazał, że istnieje różnica w odpowiedzi immunologicznej, w zakażeniach objawowych miana przeciwciał anty–Hp były wyższe. Jednym z ważnych elementów patogenetycznych kancerogenezy przewodu pokarmowego było wykazanie u osób z rodzinnym obciążeniem występowania raka żołądka mniejszej liczby komórek D. W tej grupie prac Autor wykazał, że w zakażeniach objawowych występują zaburzenia aktywności enzymów antyoksydacyjnych (SOD, GPx) i znaczny wzrost stężenia melano-dialdehydu, któremu towarzyszył spadek stężenia M w soku żołądkowym.

W dalszych badaniach wykazano, że synteza M w błonie śluzowej żołądka u zakażonych Hp. jest zaburzona, szczególnie w zakażeniach objawowych.

Autor podjął kontrowersyjny w gastroenterologii temat związku zakażenia Hp. i GERD i wykazał, że eradykacja zmniejsza subiektywne i obiektywne objawy tej choroby.

Badania Autora dotyczyły także pragmatyki klinicznej zakażenia. W oparciu o własne obserwacje wykazał dużą przydatność lewofloksacyny w leczeniu zakażeniu Hp. Wiadomo powszechnie, że walka z tym zakażeniem stanowi nadal problem medyczny i epidemiologiczny nie tylko gastroenterologii. Przedstawione skrótowo prace, które nie weszły w skład osiągnięcia naukowego stanowią również ważny klinicznie i nowatorski element pracy naukowej Autora, co potwierdza ich wysoki IF. Dorobek jego zyskał uznanie w środowisku akademickim, czego wyrazem jest 2–krotna nagroda (zespołowa rektorów WAM i UM w Łodzi).

PODSUMOWANIE I WNIOSEK

Reasumując pragnę stwierdzić, że przedstawione do oceny prace stanowiące podstawę do otwarcia przewodu habilitacyjnego są wartościowymi pozycjami poznawczymi, stanowią spójność tematyczną, posiadają cechy nowości poznawczej będąc jednocześnie przydatne w klinice. Stanowią one znaczny wkład w rozwój gastroenterologii w Polsce odnosząc się do patofizjologii chorób czynnościowych i organicznych przewodu pokarmowego. Spełniają więc wszystkie kryteria ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym o osiągnięciach koniecznych do uzyskania stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych. Na podkreślenie zasługuje bogactwo tematyczne, różnorodność dorobku naukowego dr Cezarego Chojnackiego (IF 39.247), co dowodzi należytego opanowania warsztatu badawczego oraz osiągnięcia kwalifikacji do samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Po zapoznaniu się z całokształtem dorobku naukowego dr Cezarego Chojnackiego zwracam się z wnioskiem o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

KIEROWNIK
Katedry Patofizjologii
Prof. dr hab. med. Piotr Thor