PODPIS ZAUFANY
ANNA
BARAN
24.07.2026 12:20:53 GMT+0200
Dokument podpisany elektronicznie
podpisem zaufanym

Prof. dr hab. Anna Baran
Klinika Dermatologii i Wenerologii
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Recenzja

rozprawy doktorskiej lek. Konrada Kaminiów

pt. "*Udział „host immune response" w indukcji zjawiska surowiczooporności po leczeniu kiły wczesnej*."

Promotor: dr hab. n. med. Maciej Pastuszczak
Katedra Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Dermatologii i Alergologii
Wydział Nauk Medycznych w Zabrzu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Promotor pomocniczy: prof. dr hab. n. med. Bogusław Okopień
Klinika Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej
Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Kiła jest ogólnoustrojową chorobą zakaźną wywołaną przez krętka bladego (*Treponema pallidum*), przenoszoną głównie drogą kontaktów seksualnych. Utrzymujący się wzrost częstości zakażeń w ostatnich latach potwierdza, że kiła nadal stanowi ważny problem zdrowia publicznego na świecie. Standardem jej leczenia pozostaje penicylina benzatynowa, a skuteczność terapii oceniana jest na podstawie odpowiedzi klinicznej i serologicznej. Istotnym problemem klinicznym pozostaje surowiczooporność (ang. serofast syphilis), do której dochodzi u około 15–20% prawidłowo leczonych pacjentów. Utrudnia to jednoznaczną ocenę skuteczności leczenia i podejmowanie właściwych decyzji diagnostyczno-terapeutycznych. Nie w pełni poznane mechanizmy tego zjawiska uzasadniają podjęcie przez Doktoranta badań pod kierunkiem dr. hab. Macieja Pastuszczaka, uznanego eksperta w dziedzinie chorób przenoszonych drogą płciową.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska wpisuje się w aktualny nurt badań nad mechanizmami patogenezy surowiczooporności u pacjentów z kiłą wczesną. Na niniejszą dysertację składają się dwie prace oryginalne, opublikowane w zagranicznym, recenzowanym czasopiśmie *Frontiers in immunology*, o łącznej punktacji 11,8 IF i 280 MNiSW. Doktorant jest pierwszym autorem obu publikacji, co potwierdza Jego główny udział w przeprowadzeniu badań i przygotowaniu publikacji do druku. Wysoki poziom naukowy tych prac znajduje potwierdzenie w pomyślnym przejściu procesu recenzji wydawniczej oraz ich publikacji w ww czasopiśmie.

Praca doktorska napisana jest w sposób przejrzysty, obejmuje 80 stron i ma układ typowy dla dysertacji doktorskich. We wstępie pracy Autor przedstawił wyczerpujący i dobrze udokumentowany aktualny stan wiedzy dotyczący kiły oraz immunopatogenezy surowiczooporności po jej leczeniu. Omówił dostępne dane odnoszące się do udziału odpowiedzi komórkowej, zmienności w ekspresji cytokin oraz uwarunkowań immunogenetycznych w utrzymywaniu się reaktywności serologicznej. Jednocześnie Doktorant podkreślił złożone interakcje pomiędzy właściwościami patogenu a odpowiedzią immunologiczną gospodarza w rozwoju serofast. Lepsze poznanie tych mechanizmów jest istotne dla wyjaśnienia patogenezy tego zjawiska oraz opracowania bardziej precyzyjnych strategii diagnostycznych i terapeutycznych w leczeniu kiły. Tak przedstawione tło naukowe jest spójne i stanowi solidne uzasadnienie dla podjętej problematyki badawczej.

W rozdziale „Cele pracy" Autor zaprezentował cel główny pracy, którym była ocena roli odpowiedzi immunologicznej gospodarza w patogenezie stanu surowiczooporności po leczeniu kiły wczesnej. W dalszej kolejności przedstawione zostały cele szczegółowe, jeszcze bardziej podkreślające kompleksowość przeprowadzonych przez Doktoranta badań.

W kolejnych rozdziałach lek. Konrad Kaminiów szczegółowo omówił metodykę przeprowadzonych badań, uzyskane wyniki oraz przestawił wnioski, które w pełni odpowiadają na postawione cele badawcze. Należy szczególnie docenić ogromny nakład pracy i zaangażowanie Doktoranta w przygotowanie rozprawy. Praca ta stanowi nie tylko zestawienie opublikowanych prac, lecz jest przede wszystkim dogłębną interpretacją uzyskanych danych. Na wyjątkowe uznanie zasługuje dojrzałe podejście Autora do dyskusji wyników oraz wnikliwa, momentami aż zbyt rygorystyczna, ocena ograniczeń badań własnych, co świadczy o wysokich kompetencjach naukowych i umiejętności obiektywnej oceny prowadzonych prac badawczych.

Uzyskane przez Doktoranta wyniki stanowią istotny wkład w poznanie mechanizmów immunologicznych, leżących u podstaw surowiczooporności po leczeniu kiły wczesnej.
Szczególnie wartościowym elementem pracy jest wykazanie u pacjentów ze stanem surowiczooporności obniżonej aktywności populacji limfocytów T cytotoksycznych (CD8+) oraz całkowitej populacji limfocytów T (CD3+), utrzymującą się zarówno przed leczeniem, jak i po jego zakończeniu. Jak podkreślił Autor, zdolność do wygenerowania adekwatnej odpowiedzi cytotoksycznej już we wczesnym okresie zakażenia może wpływać na późniejszą ewolucję odpowiedzi serologicznej. Według najlepszej wiedzy Doktoranta, jest to pierwsze prospektywne badanie łączące ilościowe zaburzenia w zakresie limfocytów T cytotoksycznych

z rozwojem surowiczooporności po leczeniu kiły wczesnej. Wyniki niniejszej dysertacji wskazują, że na rozwój tego zjawiska wpływa upośledzenie odpowiedzi komórkowej, częściowo uwarunkowane genetycznie, oraz utrzymująca się aktywacja limfocytów B.

Na podkreślenie zasługuje fakt, iż Doktorant również jako pierwszy wykazał istotny związek pomiędzy polimorfizmami genu interferonu gamma (IFN-γ) (+874 T/A oraz +2109 A/G) a ryzykiem rozwoju surowiczooporności. Pacjenci z genotypem +874AA mieli znamiennie niższe stężenie IFN-γ w porównaniu z osobami z genotypami +874AT i +874TT. Genotypy związane z obniżoną produkcją IFN-γ predysponują do słabszej odpowiedzi typu komórkowego, co może skutkować niepełną eliminacją antygenu i sprzyjać utrzymywaniu się reaktywności serologicznej. Wyniki te wskazują na istotną rolę czynników immunogenetycznych w modulowaniu odpowiedzi na zakażenie krętkiem bladym i odpowiedź serologiczną na leczenie. Przeciwciała antykardiolipinowe obecne w przebiegu zakażenia *T. pallidum* mają charakter przejściowy i ulegają eliminacji po zakończeniu leczenia. Brak ich utrzymywania się w okresie przeprowadzonych przez Doktoranta obserwacji wskazuje, że najpewniej nie odgrywają one istotnej roli w patogenezie surowiczooporności, a ich obecność jest zjawiskiem wtórnym do infekcji, nie zaś przejawem trwałej autoimmunizacji.

Lek. Konrad Kaminiów podkreślił, iż stan surowiczooporności należy traktować jako zjawisko wieloczynnikowe, wynikające z dysregulacji odpowiedzi immunologicznej gospodarza, a nie przetrwałego zakażenia *T. pallidum.*

Całość uzyskanych przez Autora wyników wskazuje cenne kierunki rozwoju bardziej spersonalizowanego podejścia u pacjentów z kiłą. Należy wyrazić nadzieję, że zidentyfikowane przez Doktoranta markery immunologiczne i genetyczne surowiczooporności znajdą w niedalekiej przyszłości przełożenie na praktykę kliniczną i staną się elementem rutynowego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u pacjentów z kiłą.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r., poz. 1571 ze zm.) i wnoszę o dopuszczenie lek. Konrada Kaminiów do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, w uznaniu wysokiej wartości naukowej i klinicznej podjętego tematu, zwracam się z prośbą o wyróżnienie niniejszej rozprawy doktorskiej.

Białystok, 23.07.2026 Prof. dr hab. n. med. Anna Baran