

Copernicus Podmiot Leczniczy
sp. z o.o. z siedzibą w Gdańsku



Spółka Samorządu
Województwa Pomorskiego

Kliniczny Oddział Otolaryngologii AMiSNS
Szpital im. M. Kopernika w Gdańsku
ul. Powstańców Warszawskich 1/2, 80-152 Gdańsk

Konkluzja rec.
pozytywna, singel
dywizja
Z-ca Przewodniczącej
Rady Dyscypliny Nauki Medyczne
prof. dr hab. Tomasz Grzybowski

Gdańsk, 23.06.2026

OCENA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

lek. Pawła Solarza pt. „Ocena skuteczności miejscowego leczenia przeciwwirusowego u chorych z nawracającą brodawczakowością krtani poddanych zabiegom mikrochirurgii laserowej” przygotowanej pod kierunkiem prof. dr hab. Pawła Burduka

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Pawła Solarza została przygotowana w formie spójnego tematycznie cyklu dwóch publikacji naukowych poświęconych diagnostyce i leczeniu nawracającej brodawczakowości krtani (ang. *Recurrent Respiratory Papillomatosis – RRP*), jednej z najbardziej wymagających jednostek chorobowych w praktyce otorynolaryngologicznej. Rozprawa stanowi opracowanie obejmujące dwa oryginalne artykuły naukowe opublikowane w renomowanych czasopismach o międzynarodowym zasięgu.

W skład cyklu publikacji stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej wchodzi:

- Solarz P., Bodnar M., Czech J. i wsp. *Assessment of immunomodulation and regulation of cell cycle in epithelium and stroma after Cidofovir injection in patients with recurrent respiratory papillomatosis - Pilot study*. Journal of Medical Virology, 2023;95:e28303. (IF – 12,7; MNiSW – 70 pkt.; Q1)
- Solarz P., Mackiewicz-Nartowicz H., Sinkiewicz A., Burduk P. *Results of CO₂ laser surgery in laryngeal papillomatosis*. Oral Oncology, 2024;158:107004. (IF – 3,9; MNiSW – 140 pkt.; Q1)



Kliniczny Oddział Otolaryngologii AMiSNS
Szpital im. M. Kopernika w Gdańsku
ul. Powstańców Warszawskich ½, 80-152 Gdańsk

Łączna wartość bibliometryczna publikacji wynosi 210 punktów MNiSW, natomiast sumaryczny Impact Factor osiąga wartość 16,6. Doktorant jest pierwszym autorem obu prac, a przedstawiona dokumentacja dotycząca udziału współautorów nie pozostawia wątpliwości co do jego dominującej roli w koncepcji badań, pozyskiwaniu materiału klinicznego, analizie wyników oraz przygotowaniu publikacji.

Ocena wyboru tematu pracy

Nawracająca brodawczakowość układu oddechowego pozostaje chorobą stanowiącą istotny problem terapeutyczny. Mimo łagodnego charakteru histopatologicznego zmiany wykazują dużą tendencję do nawrotów, prowadząc do wielokrotnych hospitalizacji i konieczności wykonywania licznych zabiegów chirurgicznych. Dodatkowym problemem jest możliwość transformacji nowotworowej oraz istotne pogorszenie jakości życia pacjentów wynikające z zaburzeń głosu i okresowo występującej niewydolności oddechowej.

Poszukiwanie skutecznych metod leczenia wspomagającego, ograniczających liczbę nawrotów choroby i redukujących konieczność powtarzanych zabiegów operacyjnych, należy obecnie do najważniejszych kierunków badań w laryngologii onkologicznej. Z tego względu temat podjęty przez Doktoranta należy uznać za aktualny, klinicznie istotny i posiadający wysoką wartość aplikacyjną.

Ocena części wprowadzającej

Wprowadzenie do rozprawy zostało przygotowane starannie i w sposób uporządkowany. Autor przedstawił aktualny stan wiedzy dotyczący epidemiologii, etiopatogenezy i obrazu klinicznego brodawczakowości krtani. Szczególną uwagę zwrócono



Kliniczny Oddział Otolaryngologii AMiSNS
Szpital im. M. Kopernika w Gdańsku
ul. Powstańców Warszawskich 1/2, 80-152 Gdańsk

na rolę zakażenia wirusem HPV, mechanizmy immunologiczne odpowiedzialne za utrzymywanie się choroby oraz współczesne możliwości terapeutyczne.

Na podkreślenie zasługuje omówienie molekularnych podstaw działania Cydofoviru oraz znaczenia markerów immunohistochemicznych CD4, CD8, p16, p53, p63 i Ki-67 jako potencjalnych wskaźników skuteczności terapii przeciwwirusowej. Autor wykazał bardzo dobrą znajomość piśmiennictwa światowego, a przedstawiona bibliografia obejmuje aktualne i wartościowe pozycje naukowe.

Cele pracy

Celem rozprawy była ocena skuteczności mikrochirurgii laserowej krtani u pacjentów z nawracającą brodawczakowatością górnych dróg oddechowych oraz określenie wpływu miejscowego podawania Cydofoviru na przebieg kliniczny choroby.

Dodatkowym celem było zbadanie wpływu terapii przeciwwirusowej na procesy immunomodulacyjne oraz ekspresję markerów związanych z regulacją cyklu komórkowego w tkankach zmienionych chorobowo.

Cele pracy zostały sformułowane jasno i pozostają w pełni zgodne z przedstawionym materiałem badawczym.

Ocena materiału i metod

Materiał kliniczny obejmował dwie grupy pacjentów. W pierwszym badaniu analizowano materiał pobrany od 24 chorych z nawracającą brodawczakowatością krtani poddanych ocenie immunohistochemicznej. W drugim badaniu prospektywnym oceniono wyniki leczenia 31 kolejnych pacjentów operowanych z użyciem lasera CO₂.



Kliniczny Oddział Otolaryngologii AMiSNS
Szpital im. M. Kopernika w Gdańsku
ul. Powstańców Warszawskich ½, 80-152 Gdańsk

Diagnostyka przedoperacyjna obejmowała badanie otolaryngologiczne, videostroboskopię oraz ocenę endoskopową. Autor słusznie podkreśla znaczenie obrazowania NBI umożliwiającego dokładną ocenę granic zmian i ich unaczynienia. W badaniach immunohistochemicznych zastosowano nowoczesne metody oceny ekspresji markerów odpowiedzi immunologicznej i proliferacji komórkowej.

Analiza statystyczna została przeprowadzona prawidłowo przy użyciu metod adekwatnych do charakteru badanych zmiennych. Wybór zastosowanych narzędzi statystycznych nie budzi zastrzeżeń.

Ocena wyników badań

Pierwsza publikacja dotyczyła oceny wpływu miejscowego podawania Cydofoviru na ekspresję markerów immunologicznych i regulatorów cyklu komórkowego. Autor wykazał zmniejszenie nasilenia reakcji zapalnej oraz ograniczenie proliferacji komórkowej po zastosowaniu terapii przeciwwirusowej. Wyniki te wskazują na istotny wpływ leku na mikrośrodowisko zmian brodawczakowatych i stanowią biologiczne uzasadnienie obserwowanej klinicznie redukcji nawrotów choroby. Na uwagę zasługuje próba powiązania wyników klinicznych z oceną molekularną tkanek, co znacząco zwiększa wartość naukową przeprowadzonych badań.

Druga publikacja koncentruje się na wynikach leczenia chirurgicznego z zastosowaniem lasera CO₂. Autor wykazał, że niemal połowa pacjentów wymagała powtarzanych interwencji chirurgicznych, a jedna trzecia przeszła co najmniej trzy zabiegi. Wyniki te potwierdzają agresywny charakter choroby oraz uzasadniają potrzebę stosowania terapii wspomagających. Jednoczesne zastosowanie Cydofoviru pozwalało ograniczyć liczbę nawrotów i wydłużyć okresy wolne od choroby. Szczególnie interesujące są obserwacje dotyczące wpływu palenia tytoniu. U palaczy stwierdzono wyższą ekspresję markerów proliferacji i cięższy przebieg



Kliniczny Oddział Otolaryngologii AMiSNS
Szpital im. M. Kopernika w Gdańsku
ul. Powstańców Warszawskich 1/2, 80-152 Gdańsk

kliniczny choroby, co może mieć istotne znaczenie praktyczne podczas kwalifikacji pacjentów do leczenia i planowania dalszego nadzoru.

Wartość naukowa rozprawy

Najważniejszą wartością rozprawy jest połączenie oceny klinicznej z analizą immunohistochemiczną i molekularną. Takie podejście pozwoliło nie tylko ocenić skuteczność terapii, ale również częściowo wyjaśnić mechanizmy odpowiedzialne za jej działanie.

Uzyskane wyniki potwierdzają zasadność stosowania Cydofoviru jako leczenia wspomagającego u pacjentów z nawracającą brodawczakowatością krtani. Jednocześnie wskazują kierunki dalszych badań nad biologicznymi mechanizmami nawrotów choroby.

Praca wnosi nowe dane do piśmiennictwa dotyczącego leczenia RRP i posiada zarówno wartość poznawczą, jak i praktyczną.

Uwagi krytyczne i pytania do Doktoranta

Przedstawiona rozprawa została przygotowana starannie i nie budzi zasadniczych zastrzeżeń merytorycznych. Praca posiada wysoką wartość naukową i praktyczną, niemniej jednak nasuwa kilka kwestii wymagających komentarza.

Pierwszym ograniczeniem badań jest stosunkowo niewielka liczebność analizowanych grup pacjentów. Autor słusznie wskazuje, że wynika to z rzadkiego występowania nawracającej brodawczakowatości krtani oraz specyfiki prowadzenia badań prospektywnych. Niemniej jednak większa grupa badawcza mogłaby zwiększyć moc statystyczną analiz, szczególnie w zakresie oceny ekspresji markerów immunohistochemicznych.



**Kliniczny Oddział Otolaryngologii AMiSNS
Szpital im. M. Kopernika w Gdańsku
ul. Powstańców Warszawskich ½, 80-152 Gdańsk**

Drugim aspektem wymagającym dyskusji jest brak analizy zależności pomiędzy typem wirusa HPV a przebiegiem klinicznym choroby oraz skutecznością leczenia. W świetle aktualnej wiedzy szczególnie interesujące wydaje się porównanie przebiegu choroby u pacjentów zakażonych HPV 6 i HPV 11, gdyż wykazują oni różnice dotyczące agresywności przebiegu choroby oraz ryzyka transformacji nowotworowej.

W pracy wykazano korzystny wpływ miejscowego stosowania Cydofoviru na ograniczenie procesu zapalnego i proliferacji komórkowej. W ostatnich latach coraz większe zainteresowanie budzi jednak leczenie biologiczne z wykorzystaniem bevacizumabu. Interesujące byłoby porównanie skuteczności obu metod terapeutycznych w podobnych grupach chorych.

Na uwagę zasługuje również brak oceny jakości życia pacjentów po leczeniu. W przypadku choroby prowadzącej do przewlekłych zaburzeń głosu oraz konieczności wielokrotnych interwencji chirurgicznych zastosowanie zwalidowanych kwestionariuszy jakości życia mogłoby stanowić cenne uzupełnienie oceny skuteczności terapii.

Podsumowanie i wniosek końcowy

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Pawła Solarza pt. *„Ocena skuteczności miejscowego leczenia przeciwwirusowego u chorych z nawracającą brodawczakowatością krtani poddanych zabiegom mikrochirurgii laserowej”* stanowi wartościowe i oryginalne opracowanie naukowe dotyczące ważnego problemu klinicznego współczesnej otorynolaryngologii.

Doktorant wykazał się umiejętnością samodzielnego prowadzenia badań naukowych, prawidłowego planowania eksperymentu klinicznego, właściwego doboru metod badawczych oraz krytycznej interpretacji uzyskanych wyników.



**Kliniczny Oddział Otolaryngologii AMiSNS
Szpital im. M. Kopernika w Gdańsku
ul. Powstańców Warszawskich 1/2, 80-152 Gdańsk**

Stwierdzam, że przedstawiona rozprawa spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2024 poz. 1571) stawiane rozprawom doktorskim. Wnoszę o dopuszczenie lek. Pawła Solarza do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Ze względu na wysoką wartość naukową pracy, jej walory poznawcze oraz bezpośrednie znaczenie dla praktyki klinicznej otorynolaryngologii zwracam się z wnioskiem o wyróżnienie rozprawy doktorskiej lek. Pawła Solarza. Dodatkowym argumentem przemawiającym za wysoką oceną rozprawy jest fakt, że wyniki badań zostały opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych należących do pierwszego kwartyla (Q1) bazy Journal Citation Reports, co potwierdza zarówno wysoka jakość przeprowadzonych badań, jak i ich znaczenie dla międzynarodowego środowiska naukowego.

Z wyrazami szacunku

dr hab. n. med. Dmitry Tretiakov

