

KLINIKA ENDOKRYNOLOGII GINEKOLOGICZNEJ
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
KIEROWNIK KLINIKI

dr hab. Robert Jach, prof. UJ

31-501 KRAKÓW, UL. KOPERNIKA 23
Tel. 12/424-85-71
/FAX: /012/ 424-85-70



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Kraków, 26.11.2018.

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Macieja Osińskiego pt. „Ocena roli wybranych czynników molekularnych w etiopatogenezie niepłodności u kobiet z endometriozą” wykonanej w Klinice Rozrodczości Katedry Ginekologii, Położnictwa i Onkologii Ginekologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Promotor: dr hab.n.med. Małgorzata Szczepańska

Przedstawiona do recenzji praca doktorska stanowi spójny tematycznie cykl trzech publikacji dotyczących roli wybranych czynników molekularnych w etiopatogenezie niepłodności kobiet z endometriozą.

Temat rozprawy doktorskiej jest nowatorski z uwagi na stosunkowo niewielką liczę publikacji w literaturze krajowej i zagranicznej, na temat roli czynników molekularnych w niepłodności kobiet chorujących na endometriozę. W niniejszej rozprawie Doktorant przedstawił wyniki badań własnych wykonane w populacji kobiet rasy kaukaskiej chorującej na endometriozę, w różnym jej stopniu zaawansowania, próbując odpowiedzieć na pytanie nurtujące badaczy od ponad 100 lat, jaka jest istota tej jakże złożonej choroby. Coraz częściej podkreśla się wieloczynnikową etiopatogenezę endometriozy, a jej rozwój jest efektem działania czynników środowiskowych na predyspozycje genetyczne. W poszukiwaniu genów, które

predysponują do rozwoju gruczolistości zewnątrzmacicznej Doktorant przybliży zrozumienie mechanizmów jej powstawania.

Rozprawa doktorska liczy 56 stron i obejmuje: wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską, wykaz stosowanych skrótów, wstęp, omówienie publikacji oryginalnych, kserokopie trzech publikacji stanowiących rozprawę doktorską, streszczenie w języku polskim i w języku angielskim, spis piśmiennictwa oraz informacje o charakterze udziału i procentowym wkładzie współautorów w publikacje.

Tytuł pracy doktorskiej odpowiada tematyce analizowanych publikacji. W skład rozprawy przedstawionej do recenzji wchodzi trzy publikacje oryginalne opublikowane w czasopismach ze współczynnikiem oddziaływania (ang. Impact Factor, IF): IF łącznie dla trzech publikacji 3,94 oraz 50 punktów Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego-MNiSW. Tak wysoki sumaryczny IF wskazuje, że badania zostały właściwie zaplanowane i przeprowadzone przez Autora oraz reprezentują wysoki poziom naukowy, co zostało pozytywnie ocenione przez recenzentów tych czasopism. Wszystkie te prace są opracowaniami zbiorowymi, w których Doktorant jest pierwszym autorem. Wkład Autora niniejszej rozprawy w poszczególne publikacje został oceniony odpowiednio na 35% dla każdej z tych prac, co znalazło potwierdzenie w oświadczeniach współautorów, które zostały zawarte na końcu rozprawy. Doktorant odegrał wiodącą rolę zarówno w planowaniu, opracowaniu jak i analizie wyników uzyskanych w badaniach oraz przygotowaniu manuskryptów do publikacji. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Lokalnej Komisji Etycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu.

W rozdziale „Wstęp” Doktorant przedstawił zwięzły opis endometriozy oraz jej wpływ na zaburzenia płodności. Coraz częściej we współczesnej medycynie podkreśla się rolę komponenty zapalno-immunologicznej w omawianej jednostce chorobowej, która determinowana jest modyfikacją różnych genów. Z praktycznego punktu widzenia identyfikacja genów związanych z predyspozycjami do endometriozy ma nie tylko znaczenie czysto poznawcze, ale gdyby się powiodła, pozwoliłaby na zastosowanie wyników badań podstawowych do opracowania nowatorskich podejść terapeutycznych.

Prace stanowiące niniejszą rozprawę są tematycznie spójne i szczegółowo opracowane. Metodyka i wyniki zawarte w tych publikacjach merytorycznie nie budzą żadnych zastrzeżeń.

Pierwsza publikacja dotyczy wpływu replikacji dziesięciu zidentyfikowanych w badaniu asocjacyjnym w skali całego genomu polimorfizmów pojedynczych

nukleotydów, jako czynników ryzyka endometriozy współistniejącej z niepłodnością, celem potwierdzenia związku tych regionów z rozwojem choroby. Doktorant i współautorzy wykazali związek wariantów polimorficznych: rs 12700667 oraz rs4141819 z zaawansowaną endometriozą współistniejącą z niepłodnością w grupie polskich kobiet pochodzenia kaukaskiego.

Tematyką drugiej pracy z tego cyklu jest analiza polimorficznego wariantu genu HSD17B1 937 A>G w celu sprawdzenia, czy jest on genetycznym czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia niepłodności współistniejącej z endometriozą. Autor pracy wykazał, że wariant nukleotydowy badanego genu jest czynnikiem ryzyka niepłodności współistniejącej z endometriozą łagodną (I i II stopnia zaawansowania), natomiast nie jest czynnikiem ryzyka niepłodności związanej z endometriozą zaawansowaną (III i IV stopnia zaawansowania).

W trzeciej publikacji Doktorant przedstawił ocenę ekspresji genów HSD3B2, HSD17B1, HSD17B2,, ESR1, ESR2 oraz AR, zaangażowanych w metabolizm i działanie steroidów w endometrium eutopowym w celu sprawdzenia, czy niepłodność związana z endometriozą może wynikać z ich zaburzonej ekspresji. Doktorant w tej oryginalnej publikacji wykazał podwyższony poziom HSD 3B3 mRNA i ESR1 mRNA w fazie proliferacyjnej w endometrium eutopowym u kobiet z endometriozą i towarzyszącą niepłodnością, co może być związane z zaburzonym biologicznym efektem 17 beta estradiolu w endometrium i uniemożliwić uzyskanie optymalnych warunków do implantacji, będąc przyczyną niepłodności w tej grupie chorych.

W streszczeni (w języku polskim i w języku angielskim) Doktorant zawarł podsumowanie zagadnień omawianych w rozprawie oraz wnioski z przeprowadzonych badań. Są one poprawnie sformułowane i w pełni uzasadnione.

Rozprawa doktorska zawiera piśmiennictwo obejmujące 120 pozycji literatury, wymienione według kolejności cytowania w tekście rozprawy. Należy zaznaczyć, że w większości są to publikacje z ostatnich 5 lat.

Z obowiązku recenzenta należy wymienić stosunkowo drobne uchybienia zauważone podczas lektury niniejszej rozprawy, takie jak błędy literowe i interpunkcyjne.

W podsumowaniu stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. med. Macieja Osińskiego charakteryzuje się trafnością wyboru tematu. W analizowanym cyklu publikacji Doktorant wykazał się umiejętnością wykorzystania dostępnej bibliografii oraz sformułowania celów zaplanowanych badań naukowych i wniosków z nich wpływających. Zawarty w rozprawie cykl publikacji jest spójny tematycznie i

przyczynia się do lepszego poznania omawianej tematyki, toteż jest cennym uzupełnieniem dostępnego piśmiennictwa naukowego. Praca ma, więc dużą wartość poznawczą i stanowi podstawę do kontynuowania badań naukowych w tej dziedzinie.

Stwierdzam, że przedłożona do recenzji rozprawa doktorska autorstwa lek. med. Macieja Osińskiego spełnia wszystkie ustawowe wymogi i kryteria, jakim powinna odpowiadać praca na stopień doktora nauk medycznych. Zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu o dopuszczenie lek. med. Macieja Osińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie zgłaszam wniosek o wyróżnienie pracy, ze względu na nowatorski charakter tematyki prowadzonych badań i uzyskanych wyników oraz wysoką sumaryczną wartość IF cyklu publikacji zawartych w niniejszej rozprawie.

Z wyrazami szacunku,

prof. UJ dr hab. n. med. Robert Jach
specjalista ginekolog położnik
specjalista ginekolog onkolog
specjalista endokrynologii
ginekologicznej i rozrodczości
7763381 980609677