



INSTYTUT WŁÓKNIEN NATURALNYCH I ROŚLIN ZIELARSKICH INSTITUTE OF NATURAL FIBRES & MEDICINAL PLANTS

ul. Wojska Polskiego 71 B, 60-630 Poznań, POLAND phone +48 61 845 58 00 fax +48 61 841 78 30
e-mail: sekretariat@iwnirz.pl www.iwnirz.pl www.sklep.iwnirz.pl
KRS 0000321899 NIP 7811830940 REGON 301027411

Ocena rozprawy doktorskiej pt.

„Badanie hipotezy płodowego incydentu naczyniowego (prenatalnej zakrzepicy) jako przyczyny występowania jednostronnych poprzecznych wad zmniejszających kończyn u człowieka”

wykonanej przez Panią mgr anal. med. Jolantę Kurosz

w Katedrze i Zakładzie Genetyki Medycznej

Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Wrodzone wady zmniejszające kończyn (WZK) stanowią istotny problem wśród żywo urodzonych noworodków a ich etiologia nie jest w pełni poznana. Uważa się, iż przyczyną WZK mogą być zarówno czynniki środowiskowe jak i czynniki genetyczne. W niniejszej dysertacji podjęto próbę weryfikacji udziału incydentu naczyniowego, rozumianego jako wystąpienie prenatalnej zakrzepicy lub zatoru w krążeniu płodowym w etiologii WZK, który prowadziłyby do niedokrwienia i martwicy części kończyny, jej resorpcji a w konsekwencji obserwowaną po urodzeniu wadę zmniejszającą kończyny. Dlatego podjęcie przez Panią mgr Jolantę Kurosz badań mających na celu sprawdzenie czy wśród pacjentów z jednostronnymi WZK czynniki ryzyka wrodzonej i nabytej zakrzepicy występują istotnie częściej niż w populacji ogólnej jak również próba wyselekcjonowania biochemicznych i genetycznych czynników ryzyka zakrzepicy predysponujących do wystąpienia WZK jest w pełni uzasadnione z punktu klinicznego oraz możliwości określenia ryzyka wystąpienia wad zmniejszających kończyn.

Bank Account:
Getin Noble Bank S.A.
ul. Przyokopowa 33; 01-208 Warszawa
PL 60 1560 0013 2895 4995 5000 0001

ISO 9001:2008
Quality Management Systems
ISO 22000:2005
Food Safety Management Systems
Certyfikat GMP
Dobra Praktyka Wytwarzania



Bank Account:
Wielkopolski Bank Spółdzielczy
II O/Poznań
39 9068 1013 0000 0000 0022
3842

Treść przedstawionej do oceny rozprawy doktorskiej liczącej 146 stron, zawierającej 34 tabele i 34 ryciny odpowiada tematowi określonemu w tytule, jak również tytułom poszczególnych rozdziałów i podrozdziałów.

We wstępie, stanowiącym część teoretyczną pracy, Pani mgr Jolanta Kurosz omówiła w sposób świadczący o dużej wiedzy dotyczącej przedmiotu swoich zainteresowań badawczych zagadnienia dotyczące etiologii wrodzonych wad zmniejszających kończyn ze szczególnym uwzględnieniem hipotezy incydentu naczyniowego. Szczegółowo omówiła procesy krzepnięcia krwi i fibrynolizy oraz scharakteryzowała wrodzone i nabyte czynniki trombofilii. Ponadto, układ prezentowanego wstępu z wyszczególnionymi podrozdziałami, napisany w oparciu o przegląd odpowiednio dobranych pozycji piśmiennictwa dobrze wprowadza czytelnika w zagadnienia będące przedmiotem badań i uzasadnia naukowe założenia Autorki.

Badania zostały przeprowadzone z udziałem 137 pacjentów ze sporadyczną (nierodzinną), jednostronną wadą zmniejszającą kończyny z uwzględnieniem ich matek. Grupa kontrolna obejmowała 168 zdrowych kobiet oraz 178 zdrowych dzieci. Pacjenci z WZK na podstawie przeprowadzonego wywiadu klinicznego zostali szczegółowo scharakteryzowani pod względem opisu wad kończyn, towarzyszących wad, przyjmowanych leków, przebytych infekcji czy powikłań podczas ciąży.

W aspekcie wykonawczym praca zasługuje na bardzo duże uznanie. Doktorantka precyzyjnie zaplanowała i przeprowadziła badania z zastosowaniem wielu metod. Wszystkie procedury postępowania zostały dokładnie opisane. Wykonano serię pracochłonnych analiz, które wymagały nie tylko wiedzy teoretycznej ale także umiejętności manualnych. W pracy Autorka z dużą swobodą, świadczącą o doskonałym opanowaniu warsztatu badawczego, posługuje się technikami biologii molekularnej w oznaczaniu wariantów polimorficznych badanych genów zastosowaniem metody real-time PCR oraz sekwencjonowania metodą Sangera. Ponadto, wykonano szereg analiz biochemicznych i koagulologicznych, które korelowano z częstością występowania WZK.

Wyniki badań prezentowane przez Panią mgr Jolantę Kurosz zostały przedstawione w sposób uporządkowany i precyzyjny. Doktorantka na podstawie przeprowadzonych badań nie wykazała konkretnego czynnika prozakrzepowego lub „progu” kilku czynników, których obecność u pacjenta lub jego matki skutkowałaby wzrostem ryzyka wystąpienia WZK. Jednakże Pani mgr Jolanta Kurosz wskazała, iż obniżona aktywność FXII u pacjentów z WZK oraz ich matek może stanowić nie czynnik ryzyka zakrzepicy a udaru krwotocznego, skutkującego uszkodzeniu struktur anatomicznych płodu. W związku z powyższym faktem, rezultaty otrzymane w

niniejszej rozprawie doktorskiej przez Panią mgr Jolantę Kurosz mogą stanowić podstawę do prowadzenia dalszych badań nad etiologią WZK.

W omówieniu Pani mgr Jolanta Kurosz w sposób inteligentny i rzeczowy podejmuje dyskusję ze znanymi z piśmiennictwa faktami w odniesieniu do własnych badań. Dyskusja przeprowadzona jest w sposób wnikliwy, co świadczy o dużej wiedzy naukowej Doktorantki.

Należy podkreślić również, iż wykonana praca przez Panią mgr Jolantę Kurosz świadczy o umiejętności rzetelnego przeprowadzania prac doświadczalnych, a wyniki badań zakończone słusznymi wnioskami dostarczają interesujących informacji i wskazówek do dalszych badań klinicznych celem wyjaśnienia wciąż istniejących niejasności.

Praca została napisana językiem poprawnym i zrozumiałym. Autorka korzystała w większości z aktualnego, światowego piśmiennictwa obejmującego 141 pozycji. Zalety prezentowanej rozprawy, wśród których można wymienić dobór interesującej i aktualnej tematyki badawczej i zastosowanie poprawnej metodyki oraz kompetentną dyskusję właściwie opracowanych wyników, pozwalających na sformułowanie adekwatnych wniosków, świadczą o dojrzałości naukowej Doktorantki.

Podsumowując ocenę pracy doktorskiej uważam, że prezentuje ona wysoki poziom merytoryczny i odpowiada w pełni wymogom stawianym wobec rozpraw doktorskich.

Zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie Pani mgr anal. med. Jolanty Kurosz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Poznań, 04.06.2019

p.o. Kierownik
Zakładu Farmakologii i Fitochemii

dr hab. n. med. Anna Bogacz
prof. nadzw. IWNiRZ

