



UNIwersYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Wrocław, 23. 06. 2019

Recenzja

rozprawy doktorskiej pani magister Jolanty Kurosz
pt. „Badanie hipotezy płodowego incydentu naczyniowego
(prenatalnej zakrzepicy) jako przyczyny występowania
jednostronnych poprzecznych wad zmniejszających kończyn u człowieka”
przygotowana na podstawie decyzji
Rady Wydziału Lekarskiego
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Rozprawa doktorska pani mgr Jolanty Kurosz jest wynikiem Jej badań nad etiopatogenezą jednostronnych poprzecznych wad zmniejszających kończyn u człowieka (WZK). Autorka podjęła się badań nad tym problemem z uwagi na brak dostatecznej wiedzy naukowej odnośnie etiopatogenezy wad kończyn u człowieka. Ponadto Autorka podjęła próbę wyselekcjonowania pojedynczych biochemicznych i genetycznych czynników ryzyka zakrzepicy, predysponujących do wystąpienia WZK, a w dalszej kolejności – wyłonienie czynników ryzyka dla w/w grupy wad.

Przedstawiona do recenzji praca obejmuje 146 stron z tradycyjnym podziałem na wstęp, założenia i cel pracy, materiał i metody, wyniki oraz dyskusję i wnioski, a także spis używanego piśmiennictwa i streszczenie w języku polskim i angielskim oraz spis tabel i rycin. Dodatkowo w pracy zawarta jest także Zgoda Komisji Bioetycznej, wzór deklaracji świadomej zgody na wykonywanie badań i wzór ankiety klinicznej.

Badania, które są podstawą rozprawy doktorskiej pani mgr Jolanty Kurosz były finansowane z projektu badawczego "Badanie hipotezy płodowego incydentu naczyniowego (prenatalnej zakrzepicy) jako przyczyny występowania jednostronnych poprzecznych wad zmniejszających kończyn u człowieka", finansowanego ze środków Narodowego Centrum Nauki o nr UMO-2011/03/B/NZ5/00510.

Ocena pracy doktorskiej:

We wstępie Autorka szczegółowo przedstawiła kliniczne i patogenetyczne podstawy zagadnień, którymi zajęła się w swojej pracy badawczej: anatomię i etiologię WZK, hipotezę incydentu naczyniowego, podstawy hemostazy i trombofilii. Kończąc ten rozdział wstępu Doktorantka omówiła wrodzone i nabyte czynniki trombofilii.

Szczególnie wartościowe jest dokładne omówienie i opisanie przez panią mgr Jolantę Kurosz wrodzonych czynników trombofilii. Tę część wstępu Doktorantka czytelnie podsumowała w dwóch tabelach. Bardzo interesująca jest część wstępu, opisująca szczegółowo wpływ czynników środowiskowych na wrodzone wady zmniejszające kończyn. Rozdział ten ma duże znaczenie edukacyjne, warty jest publikacji.

Wstęp stanowi szczegółowe i rzetelne omówienie poruszanych zagadnień, w oparciu o szeroką i aktualną literaturę i pozwala czytelnikowi na zapoznanie się z problemami, na których Doktorantka skupia się w swojej pracy badawczej. Przedstawiona wnikliwa analiza aktualnej literatury nie pozostawia wątpliwości, że decyzja Doktorantki o kierunku prowadzonych badań jest w pełni uzasadniona zakresem obecnej wiedzy, zarówno z naukowego, jak i medycznego punktu widzenia.

Cel rozprawy doktorskiej pani mgr Jolanty Kurosz został sformułowany treściwie i zadaniowo. Głównym założeniem Doktorantki była weryfikacja hipotezy o prawdopodobnym udziale incydentu zakrzepowo-zatorowego w naczyniu płodowym kończyny w okresie prenatalnym, który mógłby skutkować wystąpieniem jednostronnej wady zmniejszającej kończyny. Szczegółowym celem omawianej rozprawy doktorskiej była ocena czynników ryzyka wrodzonej i nabytej zakrzepicy w grupie pacjentów z jednostronnymi WZK i ich matek oraz w populacji ogólnej, a także wyselekcjonowanie pojedynczych biochemicznych i genetycznych czynników ryzyka zakrzepicy, predysponujących do wystąpienia WZK, a w dalszej kolejności – wyłonienie czynników ryzyka, które mogłyby tworzyć swego rodzaju „próg” kilku czynników, powyżej którego ryzyko wystąpienia WZK jest szczególnie wysokie.

W rozdziale „Materiał i metody” Autorka dokładnie opisała kryteria włączenia pacjentów do swoich badań – w sumie Doktorantka przebadła 134 pacjentów i ich matki oraz 178 zdrowych dzieci i 168 zdrowych dorosłych kobiet.

W kolejnej części tego rozdziału Doktorantka omówiła szczegółowo metody badawcze użyte w pracy począwszy od pobrania krwi i izolacji osocza, surowicy i DNA a skończywszy na badaniach hematologicznych i molekularnych oraz statystycznych.

Podsumowując tą część rozprawy stwierdzam, że jestem pod wrażeniem różnorodności testów zastosowanych przez panią mgr. Jolanę Kurosz do rozwiązania problemu badawczego. Ten rozdział dysertacji dowodzi jednoznacznie, że pani mgr. Jolanta Kurosz jest szeroko wykształconym magistrem analityki medycznej z umiejętnością wykorzystania istniejących narzędzi badawczych w medycynie molekularnej dla rozwiązywania skomplikowanych i wielowątkowych problemów naukowych..

W rozdziale „Wyniki” Doktorantka omówiła szczegółowo rezultaty kolejnych etapów pracy badawczej. W pierwszym podrozdziale Pani mgr Jolanta Kurosz szczegółowo opisała charakterystykę kliniczną pacjentów z WZK, niezwykle interesującą część wyników z punktu widzenia mojego zawodu – lekarza pediatry, genetyka klinicznego i dysmorfologa. Kolejną Doktorantka opisała poszczególne wyniki każdej z zastosowanych metod badawczych, ujmując je w klarowne ryciny, wykresy i tabele.

Uzyskane wyniki Doktorantka omówiła w odniesieniu do szerokiej, właściwie dobranej i aktualnej literatury (141 pozycji, w znakomitej większości opublikowanych w ostatnich latach). Rozdział Doktorantki „Dyskusja” jest kwintesencją naukowej analizy, dokładnie tłumaczący uzyskane wyniki badań własnych. Przyznaję, że była to bardzo interesująca lektura, pomimo tego, że wyniki badań nie pozwoliły na spektakularne zidentyfikowanie konkretnego czynnika prozakrzepowego lub „progu” kilku czynników, których obecność u pacjenta lub jego matki skutkowałaby wzrostem ryzyka wystąpienia WZK. Najwięcej miejsca w Dyskusji Doktorantka przeznaczyła na omówienie wyników badań molekularnych skupionych wokół wrodzonych czynników ryzyka. Na podkreślenie zasługuje fakt, że Doktorantka wykazała, że wariant c.-4C>T w genie *F12* był stwierdzany istotnie statystycznie częściej w grupach kontrolnych w porównaniu do grup badanych. Autorka sugeruje, że obniżona aktywność FXII w grupach pacjentów z WZK oraz ich matek mogłaby stanowić czynnik ryzyka udaru krwotocznego - wylewu krwawego, skutkującego uszkodzeniem struktur anatomicznych płodu. Tym samym wskazano inny kierunek przyszłych badań nad etiologią WZK lub podobnych wad wrodzonych..

Oceniając tą część rozprawy chciałbym podkreślić, że Doktorantka wykazała się wysoko ocenianą umiejętnością krytycznej analizy wyników badań własnych w odniesieniu do wyników z literatury światowej.

Całość postępowania badawczego pozwoliła Doktorantce na sformułowanie dwóch rzeczowych wniosków, które pokrywają się z omówionymi powyżej wynikami Jej badań.

Doktorantka powołuje się na 141 pozycji literaturowych, głównie publikowanych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Jest to literatura aktualna i dotycząca sedna poruszanych zagadnień. Cytowane publikacje dowodzą znajomości przez Doktorantkę literatury przedmiotu oraz jej umiejętności korzystania z licznych i różnorodnych źródeł wiedzy.

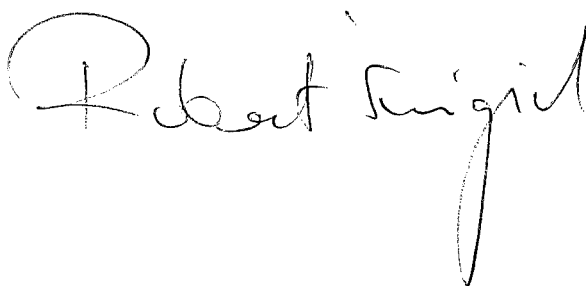
W podsumowaniu pragnę podkreślić, że praca doktorska pani magister Jolanty Kurosz stanowi rzeczywisty wkład w rozwój wiedzy nad etiopatogenezą wad zmniejszających kończyn u człowieka.

Rozprawa została również bardzo starannie przygotowana pod względem redakcyjnym. Nie znalazłem żadnego błędu merytorycznego ani interpunkcyjnego, stylistycznego czy ogólnie redakcyjnego.

W mojej ocenie rozprawa doktorska mgr Jolanty Kurosz spełnia wymogi, stawiane tego typu rozprawom i zwracam się do Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie pani magister Jolanty Kurosz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie wnioskuję do Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o wyróżnienie dysertacji doktorskiej pani mgr Jolanty Kurosz nagrodą.

Prof. dr hab. Robert Śmigiel

A handwritten signature in black ink, reading "Robert Śmigiel". The signature is written in a cursive, flowing style with a long vertical stroke at the end.