



UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU
Wydział Lekarski
Collegium Medicum w Bydgoszczy

Katedra Histologii i Embriologii
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
ul. Karłowicza 24, 85-092 Bydgoszcz
tel. 52 585 37 25

Bydgoszcz, dn. 17.07.2023 r.

Dziekanat Wydziału Nauk o Zdrowiu

wpłynęło dnia 20.07.2023

RPM/6524/23

Recenzja rozprawy doktorskiej pt. „Ocena morfologiczna i immunohistochemiczna receptorów estrogenowych, progesteronowych, oksytocynowych w macicy kobiet w ciąży wielopłodowej oraz ocena ich profilu hormonalnego”

autorstwa mgr Agaty Daszkiewicz

realizowanej na Wydziale Nauk o Zdrowiu Pomorskiego
Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

promotor: dr hab. n. med. Olimpia Sipak-Szmigiel

promotor pomocniczy: dr n. med. Marta Grabowska

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska na stopień doktora nauk weterynaryjnych pt. „Ocena morfologiczna i immunohistochemiczna receptorów estrogenowych, progesteronowych, oksytocynowych w macicy kobiet w ciąży wielopłodowej oraz ocena ich profilu hormonalnego” porusza niezwykle ciekawe merytorycznie i potrzebne zagadnienia dotyczące badań nad receptorami steroidowymi i oksytocynowymi w ciąży wielopłodowej i stanowią istotny wkład do zrozumienia ich funkcji w macicy w przebiegu ciąży, w tym ciąży nieprawidłowej.

Rozprawa autorstwa mgr Agaty Daszkiewicz ma typowy i właściwy układ dla rozprawy na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu o charakterze eksperymentalnym. Obejmuje 68 stron maszynopisu i została podzielona na następujące rozdziały: „Podstawy teoretyczne”, „Uzasadnienie i cele badań”, „Materiał i metody”, „Wyniki”, „Omówienie wyników i dyskusja”, „Wnioski” i „Piśmiennictwo”. Rozprawa została poprzedzona „Oświadczeniem” o samodzielności wykonania pracy dyplomowej, „Wykazem stosowanych skrótów” oraz „Streszczeniem” w języku polskim i angielskim. Rozprawę kończą „Wykaz tabel” i „Wykaz rycin”. Do pracy dołączono również „Wzór świadomej zgody na badanie”, a także „Ankietę socjodemograficzno-medyczną własnego autorstwa”. Sposób edycji pracy nie budzi zastrzeżeń. Odnotowałem jedynie nieliczne błędy stylistyczne, interpunkcyjne



oraz literowe. Jako histolog i z obowiązku recenzenta zwracam uwagę na fakt nieuzasadnionego stosowania anglojęzycznego terminu określającego błonę mięśniową macicy. Zgodnie z polską nomenklaturą powinno się stosować „miometrium” zamiast „myometrium”. Za powyższym przemawia również określanie komórek mięśniowych jako „miocyty” a nie „myocyty”. Jednakże uwaga ta nie wpływa na moją ocenę merytoryczną rozprawy, a ma jedynie charakter porządkujący.

Wstęp do pracy został ujęty przez Doktorantkę w rozdziale „Podstawy teoretyczne”. Obejmuje pracy swoim zakresem krótkie „Wprowadzenie”, charakterystykę „Macicy ludzkiej w okresie prokreacyjnych”, w tym jej „Budowę u nieciężarnej” i „Zmiany morfologiczne macicy w przebiegu ciąży”, „Zmiany w obrębie macicy w przebiegu ciąży”, w tym „Zmiany anatomiczne i funkcjonalne macicy w przebiegu ciąży” i „Powstawanie i charakterystykę doczesnej”. Doktorantka scharakteryzowała również „Estrogeny i receptory estrogenowe”, Progesteron i receptory progesteronowe”, „Oksytocynę i receptor oksytocynowy”, a także „Proces proliferacji”, w którym uwzględniła antygen Ki-67, krótkie wprowadzenie do cyklu komórkowego oraz znaczenie Ki-67 w kontekście rokowniczym oraz oceny skuteczności leczenia. Tekst został oparty o poprawnie dobrane i aktualne piśmiennictwo z zakresu tematyki badawczej, jest zrozumiały i daje solidną podstawę merytoryczną do lektury dalszych części rozprawy. Wskazuje również na szeroką wiedzę Doktorantki w zakresie obranej tematyki badawczej.

Cel badawczy został poprzedzony przez Doktorantkę krótkim i rzeczowym uzasadnieniem podjętego problemu badawczego oraz wiodącej metody badawczej. Główny cel obejmował określenie morfologii i immunоекспresji receptorów: estrogenowego, progesteronowego i oksytocynowego w macicy kobiet w ciąży pojedynczej i bliźniaczej. Jako cele szczegółowe Doktorantka wskazała: (1) Porównanie stężenia hormonów płciowych w surowicy u kobiet w ciąży pojedynczej i bliźniaczej, (2) Ocena morfologiczna miometrium macicy u kobiet w ciąży pojedynczej i bliźniaczej, (3) Porównanie proliferacji w miometrium macicy kobiet w ciąży pojedynczej i bliźniaczej, (4) Porównanie immunоекспresji receptora estrogenowego w miometrium kobiet w ciąży pojedynczej i bliźniaczej, (5) Porównanie immunоекспresji receptora progesteronowego w miometrium kobiet w ciąży pojedynczej i bliźniaczej, (6) Porównanie immunоекспresji receptora oksytocynowego w miometrium



kobiet w ciąży pojedynczej i bliźniaczej. Rozdział „Uzasadnienie i cele badań” został również uzupełniony o problemy i hipotezy badawcze przedstawione w formie czytelnej tabeli.

Rozprawa doktorska mgr Agaty Daszkiewicz została dobrze zaplanowana, a dobrane przez Doktorantkę techniki badawcze, opisane w rozdziale „Materiał i metody”, pozwoliły na zrealizowanie wszystkich założonych celów badawczych. Badania przeprowadzono na 85 kobietach ciężarnych (34 w ciąży pojedynczej i 51 w bliźniaczej), jednakże ostatecznie do badania włączono po 30 kobiet w ciąży pojedynczej i bliźniaczej. W kontekście opisu metod z obowiązku recenzenta wskazuję zbyt ogólny opis metody oznaczenia hormonów w surowicy krwi oraz brak numerów LOT wykorzystanych w badaniu przeciwciał, które są niezwykle istotne z punktu widzenia powtarzalności uzyskanych wyników. Doktorantka użyła również słowa „częstotliwość” zamiast „prędkość” wirowania. „Częstotliwość” jest wielkością fizyczną, która określa liczbę cykli zjawiska okresowego w jednostce czasu. Ponadto, Doktorantka wskazała „obroty”, zamiast „obroty/minutę”. Warto dodać, że w opisie procedur badawczych powinno się stosować siłę odśrodkową, zwłaszcza, jeżeli nie określa się wymiarów albo modelu rotora.

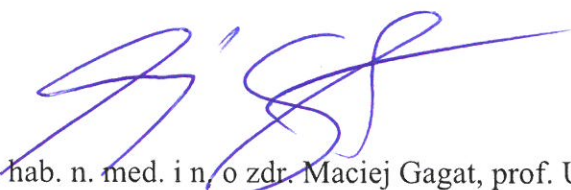
Badania podjęte przez Doktorantkę zostały opisane w rozdziale „Wyniki” oraz zreasumowane w rozdziale „Omówienie wyników i dyskusją”. Opis wyników został poparty czytelnymi tabelami prezentującymi dane liczbowe oraz rycinami przedstawiającymi wykres i zdjęcia mikroskopowe. Do najistotniejszych należą wykazanie: (1) zwiększone stężenie oksytocyny w surowicy kobiet w ciąży bliźniaczej w odniesieniu do pacjentek w ciąży pojedynczej, (2) brak wyraźnych zmian w obrębie mikroarchitektury błonie mięśniowej macicy pomiędzy badanymi typami ciąży, (3) wyższa immunoekspresja receptora estrogenowego i progesteronowego w błonie mięśniowej macicy kobiet w ciąży bliźniaczej w odniesieniu do pacjentek w ciąży pojedynczej, (4) niższa immunoekspresja receptora oksytocynowego w błonie mięśniowej macicy kobiet w ciąży bliźniaczej w odniesieniu do pacjentek w ciąży pojedynczej, (5) wyższy odsetek komórek proliferujących w błonie mięśniowej macicy kobiet w ciąży bliźniaczej w odniesieniu do pacjentek w ciąży pojedynczej. Jakość prezentacji wyników podniosły by wykresy słupkowe prezentujące wyniki badań w oparciu o barwienia immunohistochemiczne.



Otrzymane wyniki zostały omówione przez Doktorantkę w kontekście doniesień literaturowych w rozdziale „Omówienie wyników i dyskusja”. Rozdział ten jest napisany rzeczowo, merytorycznie i obejmuje najistotniejsze zagadnienia związane z przeprowadzonym badaniem i zakresem przedmiotowym rozprawy.

Część merytoryczną pracy kończy sześć poprawnie, choć zachowawczo sformułowanych wniosków odzwierciedlających główny cel pracy oraz poszczególne cele szczegółowe podjętych badań.

W podsumowaniu recenzji uważam, że ujęte w rozprawie doktorskiej wyniki są przydatne z punktu widzenia podjętej problematyki badawczej i mogą przyczynić się do opracowania indywidualnych protokołów postępowania z uwzględnieniem rodzaju ciąży, jej stanów patologicznych i możliwych powikłań porodowych oraz planowania porodu w praktyce klinicznej. Doktorantka pokazała, że potrafi samodzielnie rozwiązać problem naukowy oraz wykorzystać dostępny warsztat badawczy. Potrafi również przeprowadzić dyskusję swoich wyników z wynikami innych grup badawczych. Stąd stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Agaty Daszkiewicz pt. „Ocena morfologiczna i immunohistochemiczna receptorów estrogenowych, progesteronowych, oksytocynowych w macicy kobiet w ciąży wielopłodowej oraz ocena ich profilu hormonalnego” w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.). Dlatego wnioskuję do Wysockiej Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie mgr Agaty Daszkiewicz do dalszych etapów postępowania doktorskiego. Ponadto, z uwagi na oryginalność przeprowadzonych badań, wysoką wartość poznawczą pracy, a także przyszły potencjał aplikacyjny uzyskanych wyników, składam wniosek o wyróżnienie niniejszej pracy.



dr hab. n. med. i n. o zdr. Maciej Gagat, prof. UMK