

**Zakład Diagnostyki Biochemicznej
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
ul. Waszyngtona 15 A, 15-269 Białystok
Tel. 048 85 7468587 Fax 048 85 7468585
e-mail: zdb@umb.edu.pl**

Białystok 2022-07-18

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr Izabeli Moniki Kokot pt. „Analiza wybranych parametrów stanu zapalnego i równowagi oksydacyjno-antyoksydacyjnej u kobiet z endometriozą”

Endometrioza jest najczęstszą, przewlekłą, łagodną chorobą ginekologiczną, która dotyka wiele kobiet. Histologicznie jest ona definiowana jako ekotopowe występowanie błony śluzowej macicy poza jej fizjologiczną lokalizacją z zachowaniem jednak właściwości fizjologicznych. Objawy, do których należy m.in. ból w okolicy miednicy nie są specyficzne ale oddziałują na funkcjonowanie całego organizmu, pogarszając jakość życia. Jednym z najczęstszych powikłań endometriozy jest niepłodność, występująca u 50% kobiet, u których zdiagnozowano chorobę. Z tego powodu endometrioza stanowi bardzo istotny problem medyczny, społeczny i ekonomiczny. Wczesna diagnoza i ocena stanu pacjentki ma zasadnicze znaczenie dla przebiegu choroby ale też i rodzaju wdrażanego leczenia. Ugruntowaną rolę w wykrywaniu endometriozy mają metody obrazowe, choć ostateczne rozpoznanie stawia się w oparciu o badania histopatologiczne materiału tkankowego. Nie oznacza to jednak, iż diagnostyka laboratoryjna w tym obszarze schodzi na dalszy plan, wprost przeciwnie, oczekiwania ze strony klinicystów są ogromne, szczególnie w zakresie poszukiwań parametrów bardziej swoistych, bardziej czułych, nadążających za rozwojem wiedzy medycznej, a co za tym idzie, zmieniających się metod. Zgodnie z najnowszymi zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Rozrodu Człowieka i Embriologii wskazane jest

poszukiwanie czułych i specyficznych biomarkerów diagnostycznych endometriozy. Tematyka przedstawionej do oceny pracy dotyczy więc bardzo aktualnego problemu i bardzo dobrze wpisuje się światowe trendy naukowe. Doktorantka w swojej pracy badała przydatność diagnostyczną wybranych markerów stanu zapalnego oraz parametrów równowagi oksydacyjno-antyoksydacyjnej w rozpoznawaniu endometriozy. Dokonała również oceny możliwości zastosowania metody spektroskopii osłabionego całkowitego odbicia w podczerwieni (ATR-IR) w nieinwazyjnym diagnozowaniu kobiet z zaawansowaną endometriozą oraz różnicowania endometriozy z innymi chorobami ginekologicznymi.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa pt. „Analiza wybranych parametrów stanu zapalnego i równowagi oksydacyjno-antyoksydacyjnej u kobiet z endometriozą” nie jest osobną monografią ale stanowi monotematyczny zbiór czterech anglojęzycznych publikacji: trzech eksperymentalnych i jednej przeglądowej opublikowanych w renomowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym z listy filadelfijskiej o łącznym IF 25,093 i punktacji MNiSW 440. We wszystkich pracach eksperymentalnych Doktorantka jest pierwszym autorem oraz drugim w pracy przeglądowej, co w mojej ocenie świadczy o bardzo dużym zaangażowaniu mgr Izabeli Kokot w zaplanowanie i przeprowadzenie badań. Dysertacja zawiera odpowiednie, wymagane oświadczenia Współautorów prac stanowiących podstawę tej rozprawy doktorskiej.

Cykl publikacji jest wzbogacony o teoretyczny wstęp, założenia i cel pracy, opis materiału badawczego i zastosowanej metodologii badań, opis wyników badań, wnioski, piśmiennictwo, streszczenie w języku polskim i angielskim. Taki układ stanowi z jednej strony bardzo czytelne wprowadzenie w temat a z drugiej doskonale podsumowanie pracy. W efekcie Czytelnik dostaje kompletne opracowanie tak przecież istotnych ale i obszernych zagadnień.

Fakt, iż rozprawa stanowi cykl opublikowanych już prac stawia mnie w roli swoistego nadrecenzenta. Sądzę, że recenzowanie tych publikacji jest zbyteczne, renoma czasopism (Antioxidants, International Journal of Molecular Sciences, Oxidative Medicine and Cellular Longevity) oraz znaczący impact factor dobitnie świadczą o ich wysokiej jakości i doniosłości naukowej. Skupię się więc na ocenie koncepcji, jej wykonaniu i ocenie spełnienia wymogów stawianych pracom doktorskim.

Dysertację merytorycznie, po wykazie publikacji będących podstawą rozprawy, rozpoczyna kilkustronicowe Wprowadzenie, w którym Doktorantka charakteryzuje istotę endometriozy, jak i parametry stanu zapalnego oraz równowagi oksydacyjno-antyoksydacyjnej. Autorka dowodzi, iż mogą one być potencjalnie wykorzystywane jako biomarkery laboratoryjne w diagnostyce endometriozy. Ten właśnie obszar poszukiwań Doktorantka sprecyzowała w zredagowanym rozdziale Cel pracy. Jasno sprecyzowane uzasadnienie wyboru tematu i celu pracy jest konsekwencją wprowadzenia zawartego we Wstępie.

W kolejnym rozdziale Materiały i metody zastosowane w badaniach Doktorantka charakteryzuje grupę badaną kobiet z endometriozą oraz grupę kontrolną (szersze opisy tych grup znajdują się w publikacjach oryginalnych stanowiących rozprawę doktorską). Druga część tego rozdziału zawiera opis procedur analitycznych. Należy podkreślić, że zastosowane metody, w tym metoda immunoenzymatyczna ELISA, metoda spektroskopowa osłabionego całkowitego odbicia w podczerwieni (ATR-IR) oraz wysokiej klasy aparatura wykorzystana do badań gwarantują uzyskania wiarygodnych wyników. Ponadto wzorowo przeprowadzona przez Doktorantkę matematyczno-diagnostyczna analiza, w tym ocena czułości i swoistości a także mocy diagnostycznej jest godna podkreślenia tym bardziej, iż nieczęsto się zdarza w tego rodzaju opracowaniach pełne diagnostyczne wyzyskanie otrzymanych wcześniej wyników badań.

Wyczerpującą odpowiedzią na sprecyzowany Cel pracy są wyniki opisane w zamieszczonych w dysertacji pracach wcześniej opublikowanych w renomowanych periodykach naukowych a których przyswojenie ułatwia rozdział zatytułowany Najważniejsze wyniki badań. Merytorycznie dysertację kończą Podsumowanie, Wnioski, Streszczenie również w języku angielskim oraz prawidłowo dobrane Piśmiennictwo. Mój niedosyt jako zarówno Czytelnika i Recenzenta rozprawy budzi konstrukcja Wniosków, które co prawda adekwatne do uzyskanych wyników są sformułowane dla każdego artykułu z osobna. Brakuje, mi 3-4 wniosków obejmujących rozprawę jako całość, które byłyby doskonałym podsumowaniem tej bardzo dobrej dysertacji. Jest to jedyny mankament jaki znalazłem w recenzowanej pracy.

W dysertacji umieszczone są też rozdziały, z których czytelnik czerpie informacje o Doktorantce dotyczące Jej dorobku publikacyjnego. Wysoki Impact Factor 68,49 świadczy, że Doktorantka mimo młodego wieku posiada cechy dojrzałego badacza, potrafi wyznaczać cele naukowe i konsekwentnie je realizować. Jestem przekonany, iż następne lata będą pełne nowych ciekawych doniesień z tego obszaru autorstwa Doktorantki i ośrodka wrocławskiego. Tym bardziej, że przedstawiona do oceny praca doktorska jest domykającą się koncepcyjnie całością ale nie zamkniętym rozdziałem badań nad diagnostyką laboratoryjną endometriozy.

Reasumując, należy stwierdzić, że prezentowana praca pt „Analiza wybranych parametrów stanu zapalnego i równowagi oksydacyjno-antyoksydacyjnej u kobiet z endometriozą” jest wartościowym opracowaniem naukowym, które jak sądzę będzie skutkować poszerzeniem wiedzy na temat diagnostyki laboratoryjnej endometriozy. Dysertacja spełnia warunki stawiane rozprawom doktorskim, a zważywszy na zawartość merytoryczną, rzetelność i elegancję redakcyjną zasługuje na wyróżnienie, co przedkładam Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Medycznego we

Wrocławiu łącznie z wnioskiem o dopuszczenie mgr Izabeli Moniki Kokot do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Wojciech Jelski

ADIVNKT
Zakładu Diagnostyki Biochemicznej
Wojciech Jelski
Dr hab. n. med. Wojciech Jelski