



UNIwersYTET MEDYCZNY

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Kierownik Katedry Morfologii i Embriologii Człowieka

Zakładu Histologii i Embriologii

prof. dr hab. Piotr Dziegiel

RECENZJA

rozprawy doktorskiej lek. wet. Joanny Skoniecznej-Kurpiel

pt.: *„Analiza morfologiczna interakcji bioresorbowalnego stentu
ze ścianą cewki moczowej królika”*

Przedstawiona do oceny praca doktorska dotyczy interesującego zagadnienia badań nad nowymi bioresorbowalnymi materiałami, wykorzystywanymi w medycynie oraz medycynie weterynaryjnej, z których są wytwarzane produkty stosowane w różnorodnych schorzeniach, głównie celem poprawienia drożności w układzie krążenia, czy jak w tej pracy, celem poprawienia drożności cewki moczowej. Powszechnie i zwyczajowo są one nazywane „*stentami*” i nazwa ta szeroko się przyjęła w mianownictwie medycznym. Mając na uwadze powszechność schorzeń upośledzających drożność w strukturach anatomicznych ww. układów, temat badań jest aktualny i plasuje się na pograniczu nauk medycznych oraz bioinżynierii, co tym bardziej podnosi jego atrakcyjność. Nie należy również pomijać aspektu aplikacyjności zaprezentowanej tematyki, co ma szczególne znaczenie w nowoczesnych badaniach biomedycznych.

Monografia zwyczajowo rozpoczyna się rozdziałem „Wstęp”, który stanowi zasadniczą część pracy. Jednakże w tej części rozprawy doktorantka skupia się (i to bardzo szczegółowo) na zagadnieniach związanych z patogenezą, postępowaniem terapeutycznym oraz zastosowaniem stenów w zwężeniu cewki moczowej u człowieka. Oczywiście są to bardzo cenne informacje lecz tak naprawdę nie stanowią one głównego przedmiotu zaplanowanych badań. Ponadto, poza charakterystyką królika domowego jako przedmiotu eksperymentów, nie ma w tym rozdziale żadnych informacji dotyczących budowy cewki moczowej tego zwierzęcia, natomiast informacje te zostały zawarte w „Dyskusji” (dlaczego?). Wg recenzenta jest to mankament pracy doktorskiej, powodujący pewnego rodzaju dezorientację u czytającego ww. tekst. Na przyszłość, zarówno promotor jak

i doktorantka powinni zwracać uwagę na „konstrukcję” treści w poszczególnych rozdziałach, szczególnie w tego typu opracowaniach. Dodatkowo mam kilka uwag merytorycznych w zakresie tego rozdziału:

- str. 32, stwierdzenie „...różnorodnych segmentów genów kodujących białka...”, powinno być zastąpione np.: „...variantów genów...”. Nie wnikając w szczegóły dotyczy to procesu alternatywnego składowania, który oczywiście był jednym z wielu, który „zburzył” dogmat biologiczny: „jeden gen – jedno białko” (zresztą, jak słusznie zauważa autorka). W podrozdziale 1.2.2. (Królik domowy w badaniach naukowych) nie można zapominać o roli tego zwierzęcia w rozwoju metody immunohistochemicznej (IHC), gdzie zwierzę to do dnia dzisiejszego jest szeroko wykorzystywane do produkcji specyficznych przeciwciał (!).

Kolejnym rozdziałem jest „Cel pracy”. Nie mam większych zastrzeżeń co do tej części monografii, jednakże określenie „...ściany fizjologicznej...” po prostu zastąpiłbym stwierdzeniem „ściany zdrowej nie poddanej eksperymentowi”. Ponadto, Cel 2 częściowo zawiera się w Celu 3.

Po celach pracy, doktorantka przechodzi do rozdziału „Materiał i metody”. Na wstępie sugerowałbym, aby informacje o finansowaniu badań umieszczać w tego typu opracowaniach na początku monografii, na stronie tytułowej. Cennym jest, że w poprawionej wersji pracy doktorskiej, autorka zamieściła Tabelę 6 (Podział królików do badań), co jednoznacznie określa liczebność zwierząt w grupach badawczych. Pozwalam sobie w tym miejscu zgłosić zasadnicze wątpliwości, dotyczące planowania eksperymentu. Mianowicie, grupy doświadczalne S1 i S2 (w zależności od rodzaju użytego stentu), zostały dodatkowo podzielone na trzy kolejne podgrupy: T1, T3 i T6 (w zależności od czasu (tygodnie) pozostawiania stentu w świetle cewki moczowej). Liczebność grup S1 i S2 to po 6 zwierząt, co oczywiście powoduje, że w podgrupach T1, T3 oraz T6 liczebność zwierząt wynosiła $n = 2$ (w każdej podgrupie). Tak zaplanowane doświadczenie, a raczej uzyskane rezultaty nie mogą być poddane żadnej analizie statystycznej, co oczywiście dyskwalifikuje je w kontekście szeroko pojętej wiarygodności naukowej. Powyższe, rzutuje oczywiście na dalsze części pracy doktorskiej, a w szczególności omawiane wyniki, które mogą być prezentowane jedynie w aspekcie pojedynczych obserwacji i ewentualnie zachodzących trendów w analizie obserwowanych zmian morfologicznych. W przyszłości proponowałbym rzeczowe przedyskutowanie planu badań, co pozwoliłoby uniknąć podobnych sytuacji. Dodatkowo, na str. 45 zwarta jest informacja, której nie podzielam - nie wskazane jest aby utrzymywać tak niewielkich rozmiarów materiał tkankowy tak długo (minimum 1 tydzień), gdyż może to utrudniać badania histochemiczne oraz immunohistochemiczne.

Następnym rozdziałem są „Wyniki”. Doktorantka przedstawia w nim swoje obserwacje dotyczące zachodzących zmian w obrębie badanych narządów i tkanek w porównaniu do materiału pobranego od „zwierząt kontrolnych”. Uzupełnieniem tej części pracy jest osobny egzemplarz doktoratu, stanowiący swoistego rodzaju atlas sporządzony na podstawie zdjęć mikroskopowych

poszczególnych metod barwienia histochemicznego. Jestem pełen podziwu dla pracy doktorantki, która analizowała poszczególne fotografie, dokonywała ich wyboru, a następnie zmagala się z ich merytorycznym opisem. W tej części pracy również mam kilka uwag:

- str. 53: powinno być blaszka właściwa błony śluzowej (pod nabłonkiem);
- str. 53: w odniesieniu do Ryc. 1A – na fotografii wyraźnie widać również włókna elastyczne wyznakowane przy użyciu metody MOVAT;
- str. 56: czy komórki baldaszkowate rzeczywiście mają kontakt z błoną podstawną (?);
- str. 56: obraz wielorzędowości nabłonka przejściowego dróg moczowych jest spowodowany nie wysokością poszczególnych budujących go komórek, lecz ułożeniem jąder komórkowych na różnych poziomach;
- we wszystkich rycinach od T6 do T13 nie mogłem doszukać się co oznaczają litery od a do g (?);

Następstwem poprzedniego rozdziału jest „Dyskusja”. Tak jak wspomniałem na wstępie, doktorantka dopiero w tej części omawia prawidłową budowę histologiczną cewki moczowej królika, co powinno znaleźć się we „Wstępie”. Podobnie, podrozdział 5.2 „Model zwężenia cewki moczowej przedniej różnych gatunków zwierząt” nie powinien być zlokalizowany w części „Dyskusja” lecz we „Wstępie”. Dla młodych adeptów nauki często ta część pracy – czyli „Dyskusja” sprawia najwięcej problemów. Chciałbym przypomnieć, że dyskusja powinna być rzetelnym i krytycznym porównaniem uzyskanych przez badacza rezultatów z wynikami innych autorów, którzy prowadzili takie same lub podobne eksperymenty. W tym obszernym rozdziale napisanym przez doktorantkę, niestety odnajduję bardzo mało takich treści.

Tak jak stwierdziłem już wcześniej, źle zaplanowane badania (liczebność zwierząt w grupach) rzutuje na uzyskane rezultaty, a w zasadzie na ich wiarygodność. Stąd bardzo ryzykownym jest stwierdzanie w „Podsumowaniu”, że: „Wyniki przeprowadzonych eksperymentów pozwoliły zaobserwować charakter i dynamikę zmian morfologicznych...”.

Z kolei, jeśli chodzi o „Wnioski”, to muszę stwierdzić, że tylko w niewielkim stopniu odnoszą się do celów postawionych przez doktorantkę we wstępie pracy.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska w moim odczuciu jest bardziej pracą metodyczną, lecz nie pozbawioną elementów typowego eksperymentu w modelu *in vivo* z wcześniej przedstawionymi zastrzeżeniami.

Mając na uwadze powyżej zawarty tekst recenzji oraz biorąc pod uwagę ogrom włożonej pracy, a także oryginalność poruszanej tematyki oraz pomimo licznych uwag i zastrzeżeń stwierdzam, że lek. wet. Joanna Skonieczna-Kurpiel spełnia minimalne wymogi do nadania stopnia doktora, zawarte w art. 13 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.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym

i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn.zm.). Ponadto, wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Weterynaria Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu o nadanie Jej Osobie stopnia doktora nauk weterynaryjnych.



Wrocław, 29.06.2022

Prof. dr hab. Piotr Dziegiel