



**UNIwersytet Medyczny Im. Karola Marcinkowskiego  
W POZNANIU**

**KATEDRA DERMATOLOGII**

**Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski**

**Adres :  
ul. Przybyszewskiego 49  
60-355 Poznań**

**tel. (0-61) 869-12-85, 869-16-12**

**fax. (0-61) 869-15-72**

**e-mail: dermatologia@spsk2.pl**

---

**OCENA**

**pracy na stopień doktora nauk medycznych**

**lekarza Katarzyny Galicy**

**p.t. "Ocena potencjalnej wartości diagnostycznej  
i prognostycznej ekspresji białek CD 133, HIF-1alfa i SDF-1 w wybranych  
anomaliach naczyniowych wieku rozwojowego ze szczególnym  
uwzględnieniem procesów proliferacji i regresji oraz wpływu zastosowania  
propranololu ."**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych pt.: **"Ocena potencjalnej wartości diagnostycznej i prognostycznej ekspresji białek CD 133, HIF-1alfa i SDF-1 w wybranych anomaliach naczyniowych wieku rozwojowego ze szczególnym uwzględnieniem procesów proliferacji i regresji oraz wpływu zastosowania propranololu ."**, której autorem jest lekarz Katarzyna Galica, została poświęcona omówieniu ważnych zagadnień współczesnej pediatrii, patomorfologii oraz dermatologii.

Anomalie naczyniowe dzieli się współcześnie na dwie grupy: guzy, ( do których należą naczyniaki wczesnodziecięce) oraz malformacje naczyniowe. Etiopatogeneza tych schorzeń jest przedmiotem ocenianej rozprawy doktorskiej. Zgodnie z obecnymi poglądami istnieje możliwość wspólnych patomechanizmów powstawania tych zmian. Projekt badawczy został oparty o najnowsze odkrycia dotyczące etiopatogenezy anomalii naczyniowych oraz roli białek CD133, HIF-1 alfa i SDF-1 w powstawaniu tych zmian. Rola białek CD133, HIF-1 alfa i SDF-1 jest obecnie szeroko omawiana w literaturze. Jest to związane z potencjalną możliwością wykorzystania badanych

**białek w diagnostyce, i leczeniu wielu chorób związanych z intensywną proliferacją komórkową. Jednakże możliwości wykorzystania dotychczas uzyskanych wyników badań w praktyce klinicznej są różnie interpretowane.**

**Leczenie naczynek dziecięcych zostało zrewolucjonizowane w ostatnim dziesięcioleciu po zastosowaniu propranololu. Lek ten okazał się wysoce skuteczny i dobrze tolerowany, mimo, że mechanizm działania propranolonu pozostaje nieznany.**

Zadanie jakie postawiła sobie lekarz Katarzyna Galica, polegające na dokonaniu oceny potencjalnej wartości diagnostycznej i prognostycznej ekspresji białek: CD133, HIF-1 alfa i SDF-1 w wybranych anomaliach naczyniowych (naczynekach wczesnodziecięcych i malformacjach naczyniowych), ze szczególnym uwzględnieniem możliwych związków z ekspresją badanych białek w naczynekach wczesnodziecięcych i próbę wyjaśnienia mechanizmów takiego procesu, a także poszukiwaniu patomechanizmów wspólnych dla biologii badanych anomali naczyniowych o potencjalnych implikacjach w diagnostyce, rokowaniu i leczeniu, uważam za bardzo przydatne w rozwiązaniach naukowych oraz dla praktyki lekarskiej.

Przedstawiona do recenzji praca cechuje się bardzo dużą starannością edytorską, zawiera 161 stron i ma typowy dla rozpraw doktorskich układ. Praca jest napisana w sposób przejrzysty, poprawnym językiem.

**Wprowadzenie** obejmuje 46 stron i składa się z 3 podrozdziałów. Doktorantka w bardzo przystępny sposób omawia kolejno, trudne problemy związane z : naczyniakami wczesnodziejęcymi, malformacjami naczyniowymi oraz białkami CD133, HIF-1 alfa i SDF-1. W opisie przedstawione zostały najnowsze poglądy i dane pochodzące z przeglądu współczesnej literatury przedmiotu. Opisywane zagadnienia znajdują swoje potwierdzenie w przytaczanych pozycjach piśmiennictwa, które dobrane jest prawidłowo i podkreśla zaangażowanie Autorki w przygotowanie pracy, przedstawionej do recenzji.

**Rozdział: Założenia i cele pracy** został sformułowany właściwie.

**Rozdział: Materiał i metody**, zawiera informacje na temat grupy badanej. Badaniem objęto 111 anomali naczyniowych (73 wycinki pochodziły z naczynek wczesnodziejęcych a 38 z malformacji (w tym 17 limfatycznych i 21 żylnych). Średni wiek dzieci z badanymi anomali naczyniowymi wynosił 22 miesiące, 36 chorych poddano leczeniu propranololem, 37 nie wymagało leczenia.

Badania immunohistochemiczne przeprowadzono na skrawkach wykonanych : z bloków parafinowych zawierających utrwalone tkanki badanych anomali naczyniowych z wykorzystaniem PowerVision firmy ImmunoLogic według metody immunoperoksydazowej, z użyciem pierwotnych, króliczych przeciwciał ) poliklonalnych skierowanych przeciw CD133 (orb99113), HIF-1 alfa (orb216126) SDF-1 (orb303876) firmy Biorbyt.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu specjalistycznych metod.

Zastosowane przez Doktorantkę metody badawcze oraz metody opracowania statystycznego, świadczą o dobrym przygotowaniu klinicznym Doktorantki oraz umiejętności zaplanowania i rozwiązywania problemu naukowo-badawczego.

Rozdział **Wyniki**, w którym Autor omawia uzyskane dane, został zilustrowany tabelami oraz wykresami, zawierającymi wyniki przeprowadzonych analiz, co bardzo podnosi wiarygodność i wartość pracy. W toku przeprowadzonej analizy ujawniono istnienie znamiennych różnic w ekspresji badanych białek pomiędzy badanymi grupami anomalii naczyniowych, pomiędzy fazami proliferacji i regresji oraz pomiędzy zmianami poddanymi leczeniu propranololem i nieleczonymi. Ponadto zaobserwowano jedenaście korelacji pomiędzy badanymi parametrami w grupie naczyniaków wczesnodziecięcych oraz trzy w malformacjach naczyniowych.

Rozdział **Dyskusja** opisuje w ciekawy sposób otrzymane wyniki w oparciu o dane literaturowe. Autorka pokazuje, iż potrafi korzystać z piśmiennictwa i krytycznie omawiać wyniki swoich badań. Ustosunkowywanie się do wyników badań własnych jest właściwe. Dyskusja przeprowadzona jest merytorycznie poprawnie. Doktorantka omawia w tej części pracy uzyskane wyniki oraz stara się wyjaśnić ich znaczenie.

Rozdział **Wnioski** zawiera pięć wniosków, które Autorka przedstawia na podstawie wyników swoich badań. Wnioski są sformułowane prawidłowo. Wnioski odpowiadają na założenia celu pracy.

Wykazane w prezentowanej pracy liczne zależności pomiędzy badanymi białkami: CD133, HIF-1 alfa i SDF-1 oraz różnice w ich ekspresji w badanych grupach anomalii naczyniowych, wskazują na celowość poszukiwania innych niż już znane, mechanizmów, które mogą wpływać na przebieg procesów proliferacji i involucji w naczyniakach wczesnodziecięcych, a także nowych markerów, na które oddziaływać może propranolol, których poznanie miałyby potencjalnie ważne znaczenie kliniczne. Wnioski są istotne dla rozważań na temat możliwości stosowania propranololu w wybranych anomaliach naczyniowych wieku rozwojowego.

**Bibliografia** obejmuje 204 pozycje piśmiennictwa specjalistycznego, polskiego i obcojęzycznego, które Autorka wykorzystała w swojej pracy doktorskiej. Piśmiennictwo jest aktualne, zostało dobrane właściwie do tematu pracy. Cytowane piśmiennictwo, to w dużej mierze pozycje w języku angielskim, co świadczy o nowoczesnym opracowaniu podjętego zagadnienia.

Praca zawiera również **Aneks** obejmujący alfabetyczny wykaz skrótów, spis tabel, spis diagramów i spis fotografii oraz **Streszczenie** w języku polskim i angielskim.

**Oceniając przedstawioną mi do recenzji pracę doktorską, nie mam zastrzeżeń merytorycznych, dotyczących doboru metod badawczych oraz interpretacji otrzymanych wyników.**

**Rozprawę doktorską lekarza Katarzyny Galicy, oceniam bardzo dobrze. Sposób zaplanowania i przygotowania pracy, wykonanie badań, prowadzona dyskusja i opracowane wnioski świadczą o umiejętności prawidłowego zaplanowania badań i ich samodzielnego wykonania. Praca jest napisana niezwykle starannie.**

Przedstawioną pracę można uznać za wyróżniającą.

**Przedłożona do recenzji rozprawa na stopień doktora nauk medycznych pt.: "Ocena potencjalnej wartości diagnostycznej i prognostycznej ekspresji białek CD 133, HIF-1alfa i SDF-1 w wybranych anomaliach naczyńniowych wieku rozwojowego ze szczególnym uwzględnieniem procesów proliferacji i regresji oraz wpływu zastosowania propranololu ." , której autorem jest lekarz Katarzyna Galica, spełnia ustawowe warunki, określone dla rozpraw doktorskich.**

**Uzyskane wyniki świadczą o możliwości wykorzystania wyników tych badań w praktyce.**

**W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Dziekanowi Wydziału Lekarskiego oraz Wysokiemu Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, wniosek o przyjęcie ocenionej pracy jako rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i i nauk o zdrowiu oraz prosić o dopuszczenie lekarza Katarzyny Galicy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Prof. zw. dr hab. med. Zygmunt Adamski

Poznań, 19 sierpnia 2021 r.