

Uniwersytet Rzeszowski
Al. Rejtana 16 C, 35-959 Rzeszów



Zakład Genetyki Ogólnej
Instytut Nauk Medycznych
Uniwersytet Rzeszowski

Prof. dr hab. n. med. Izabela Zawlik
Kierownik Zakładu Genetyki Ogólnej i Klinicznej
Instytut Nauk Medycznych
Kierownik Laboratorium Biologii Molekularnej
Przyrodniczo–Medyczne Centrum Badań Innowacyjnych
Kolegium Nauk Medycznych
Uniwersytet Rzeszowski

Rzeszów, 19.09.20201

Recenzja rozprawy doktorskiej lekarz medycyny Beaty Charążki pt.: „Ocena stężeń sirtuin u chorych z zespołem policystycznych jajników”

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Pani lekarz medycyny Beaty Charążki została przygotowana pod kierunkiem Pani Dr hab. n. med. Agnieszki Siejki w Klinice Endokrynologii na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Praca doktorska dotyczy oceny stężeń wybranych sirtuin (1, 2, 3, 6 i 7) w surowicy/osoczu krwi kobiet z zespołem policystycznych jajników w porównaniu do grupy kobiet zdrowych. Sirtuiny biorą udział w potranslacyjnej modyfikacji białek, wyciszaniu transkrypcji genów, uruchamianiu mechanizmów naprawczych DNA oraz w regulacji wielu procesów metabolicznych. W pracy przeanalizowano czy istnieje korelacja ekspresji analizowanych sirtuin z parametrami metabolicznymi i hormonalnymi. Dodatkowo w pracy podjęto próbę ustalenia czy ocena ekspresji analizowanych sirtuin mogłyby posłużyć do diagnostyki PCOS. Grupę badaną stanowiły 54 dorosłe kobiety z rozpoznaniem PCOS (spełniające dwa spośród trzech kryteriów rotterdamkich), natomiast grupę kontrolną stanowiły 33 kobiety bez PCOS. Analizę pięciu wybranych sirtuin przeprowadzono z wykorzystaniem metody ELISA. Temat podjęty w pracy doktorskiej ma ogromne znaczenie w określeniu roli sirtuin w patogenezie zespołu policystycznych jajników.

Praca ma typowy układ stosowany w rozprawach doktorskich z podziałem na rozdziały: wstęp, cele pracy, materiał kliniczny i przebieg badania, metody, wyniki, dyskusja, wnioski, spis rysunków i tabel, spis załączników, piśmiennictwo oraz streszczenie (w języku polskim i angielskim). Praca zawiera 10 rycin i 7 tabel obrazujących w większości uzyskane w ramach realizacji pracy doktorskiej wyniki oraz 2 załączniki: informacja dla uczestnika badania i formularz świadomej zgody Pacjenta. Piśmiennictwo obejmuje 51 pozycji literaturowych pochodzących głównie z ostatnich kilku lat z dominacją literatury anglojęzycznej. W tym miejscu należy zauważyć, że w pracy występują drobne błędy edytorskie polegające na braku podania stron w piśmiennictwie w pozycjach: 1, 45, 47 i 48 czy braku właściwego odniesienia w piśmiennictwie do tabeli nr 1 na stronie 13. Jednakże, błędy te nie zmniejszają wysokiego poziomu merytorycznego przedstawionej do oceny pracy doktorskiej.

Rozprawa doktorska napisana jest w zwięzłym stylu. Wstęp pracy jest podzielony na osiem krótkich podrozdziałów: 1. Definicja i epidemiologia zespołu policystycznych jajników; 2. Patogeneza; 3. Obraz kliniczny; 4. Kryteria rozpoznania; 5. Diagnostyka; 6. Diagnostyka różnicowa; 7. Leczenie; 8. Sirtuiny. Wstęp stanowi analizę aktualnego stanu wiedzy na temat podjętego problemu badawczego uzasadniając celowość podjętych badań. Główny cel podjętych badań został jasno sformułowany. Ogólnym celem pracy była ocena stężeń sirtuin 1, 2, 3, 6 i 7 u chorych z zespołem policystycznych jajników. Szczegółowe cele pracy zostały przedstawione w czterech punktach i poprawność ich sformułowania nie budzi wątpliwości. W tym miejscu należy wskazać, że w celu pracy nie została wymieniona sirtuina 2, natomiast z dalszych opisów wynika, że sirtuina 2 została przeanalizowana. W pracy nie wyjaśniono dlaczego wybrano do analizy 5 z 7 opisanych sirtuin - pominięto analizę sirtuiny 4 i 5.

W rozdziale „Materiał kliniczny i przebieg badania” podano kryteria włączenia i wyłączenia pacjentek z PCOS oraz kryteria jakie spełniała grupa kontrolna. W badaniu wzięły udział 54 pacjentki z zespołem PCO, średni wiek chorych wynosił 26,09 lat. Do grupy badanej dobrano grupę kontrolną 33 pacjentek niespełniających kryteriów zespołu PCO, średnia wieku w tej grupie wyniosła 26,76 lat. Oznaczenia biochemiczne, hormonalne oraz USG narządu rodowego zostały wykonane podczas rutynowej diagnostyki. Badania wykonano między 2 a 7 dniem cyklu menstruacyjnego. W kolejnym rozdziale „Metodyka badania” wskazano, że u pacjentek

zakwalifikowanych do badań oznaczono pełen profil metaboliczny i hormonalny. Natomiast do oznaczania poziomu sirtuin zastosowano test ELISA. Wszystkie zastosowane w pracy etapy badawcze zostały prawidłowo zaprojektowane i zrealizowane w kontekście spełnienia założonych celów pracy doktorskiej. Jednakże w tym miejscu należy zaznaczyć, że opis testu ELISA jest niekompletny; należało dokładniej opisać metodykę badań na której oparta jest niniejsza praca. Zastosowane w pracy metody analizy statystycznej są adekwatne dla rozwiązania problemów badawczych.

Uzyskane wyniki zostały zaprezentowane w uporządkowany sposób, a właściwie dobrane tabele i ryciny ułatwiają analizę wyników. W wyniku prowadzonych badań nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie stężenia sirtuin pomiędzy grupą badaną i grupą kontrolną. Wykazano natomiast istotne statystycznie korelacje pomiędzy stężeniem sirtuin a wynikami pozostałych badań laboratoryjnych i pomiarów antropometrycznych. Obserwowano także różnice w zakresie oznaczeń hormonalnych, głównie androgenów oraz parametrów metabolicznych pomiędzy grupą badaną a kontrolną.

Dyskusja jest napisana w sposób rzeczowy i wnikliwy. Wyniki uzyskane w ramach realizacji pracy doktorskiej zostały skonfrontowane z najnowszymi wynikami opublikowanych badań o podobnej tematyce. Dyskusja w pełni ukazuje bardzo dobre zorientowanie lekarz medycyny Beaty Charązki w aktualnej literaturze dotyczącej roli sirtuin w patogenezie różnych chorób. W Dyskusji podsumowano, że uzyskane wyniki wskazują na istotną rolę sirtuin w patogenezie zaburzeń metabolicznych, zaburzeń płodności oraz PCOS. Ponadto w pracy doktorskiej wykazano, że sirtuiny mogą być związane z hiperandrogenizmem oraz nasileniem zmian trądzikowych, przez co mogą być potencjalnym celem terapeutycznym u pacjentek z objawami hiperandrogenizacji. Wnioski zostały prawidłowo sformułowane w oparciu o omówione wyniki i nie budzą żadnych zastrzeżeń.

Podsumowując, wysoko oceniam wartość naukową przedstawionej pracy doktorskiej, a drobne błędy edytorskie i uwagi przedstawione w recenzji nie umniejszają mojej wysokiej oceny tej pracy. Niniejsza praca doktorska wskazuje na bardzo dobre przygotowanie teoretyczne Autorki oraz opanowanie przez nią warsztatu badawczego i umiejętności krytycznej analizy uzyskanych wyników. Przedstawiona

do oceny praca doktorska pt.: „Ocena stężeń sirtuin u chorych z zespołem policystycznych jajników” w pełni spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim dlatego wnoszę o dopuszczenie Pani lekarz medycyny Beaty Charążki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Izabela Zawlik

