

Recenzja

Monografii pt.: „TNF- alfa, sTNF-R1 i sTNF-R2 w mikośrodowisku guza jako czynnik prognostyczny w raku jajnika”

autorstwa lek. med. Moniki Strzyż-Skalij, przedstawionej do oceny na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu

Promotor pracy: prof. dr hab. Sławomir Terlikowski

Praca przedstawiona do recenzji ma formę monografii liczącej 77 stron druku komputerowego. Poprzedzona jest spisem treści i wykazem skrótów, zakończona streszczeniem. Monografia ma typowy dla tego typu pracy układ. Jest starannie przygotowana i nie znajduję w niej edytorskich błędów.

Wstęp pracy zawiera aktualną wiedzę na temat biologii i kliniki raka jajnika. Autorka szczególnie skupia się na zagadnieniu roli cytokin w procesie kancerogenezy, aby następnie w sposób kompleksowy omówić znaczenie czynnika martwicy guzów (TNF-alfa) i jego receptorów w biologii raka. Czynnikiem ten jest w dalszej części pracy głównym tematem badań i rozważań Autorki w odniesieniu do raka jajnika.

Wstęp pracy oceniam za wyczerpujący i napisany w sposób interesujący. Opiera się o najnowszą wiedzę popartą dobrze dobraną literaturą naukową. Autorka wykazała, że potrafi swobodnie poruszać się w meandrach literatury medycznej, dobrze wiązać fakty i stawiać znaki zapytania nad niejasnymi obszarami wiedzy.

Chciałbym tu zaznaczyć, że temat jakim zajęła się Doktorantka jest głęboko osadzony w dorobku naukowym promotora pracy prof. dr hab. Sławomira Terlikowskiego. Jako nestor pracujący w dziedzinie nauk medycznych od wielu dziesięcioleci, byłem bezpośrednim świadkiem badań Profesora nad wpływem TNF-u na doświadczalnie wywoływane nowotwory u zwierząt. Był to okres pionierskich badań nad TNF-em. Tym bardziej cieszy, że jednym z owoców badań eksperymentalnych jest obecna praca. Jest ona próbą aplikacji w klinice uzyskanej wówczas wiedzy.

Doktorantka stara się w swojej pracy udowodnić, że oznaczenia stężeń TNF w surowicy krwi chorych na raka jajnika może mieć znaczenie w diagnostyce i rokowaniu u tych chorych.

Z rozważań zawartych we wstępie wynikają cele podjętej pracy. Autorka postanowiła odpowiedzieć na pytanie, czy oznaczenia stężeń TNF-alfa i rozpuszczalnych receptorów sTNF-R1 i sTNF-R2 w surowicy chorych na raka jajnika i w płynie z torbieli guza może zostać wykorzystane jako jedno z badań laboratoryjnych u tych chorych, zaś w szczególności czy może dać odpowiedź na pytania: czy guz ma charakter złośliwy; czy oznaczenia te mogą być wykorzystane w ocenie stopnia zaawansowania klinicznego choroby

nowotworowej; czy korelują ze stopniem zróżnicowania histologicznego nowotworu.

Cele pracy są właściwie określone i adekwatne do zaproponowanych przez Autorkę metod badań.

Analiza stężeń wybranych cytokin została przeprowadzona w surowicy i w płynie z torbieli 44 chorych na raka jajnika hospitalizowanych w Oddziale Położniczo-Ginekologicznym Wojew. Szpitala im. Jędrzeja Śniadeckiego w Białymstoku. Materiał porównawczy stanowiły próbki surowicy i płynu z torbieli uzyskanych od 43 chorych hospitalizowanych z powodu łagodnych torbieli jajnika. Wiek chorych z obu grup był porównywalny.

Metody zastosowane do badań, jak i do opracowań statystycznych są w pełni akceptowalne. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej UMB.

Wyniki badań Doktorantka przedstawiła w formie tabelarycznej i w formie wykresów.

Obok wyników badań laboratoryjnych (stężeń badanych cytokin w surowicy i w płynie z torbieli) Autorka podała także pełną charakterystykę kliniczną chorych, uwzględniając wiek, stopień zaawansowania klinicznego choroby wg FIGO, rodzaj wykonanego zabiegu, a także parametry uzyskane z badania histopatologicznego resekowanych guzów. Zestawiając ze sobą te wyniki, poddała je analizie statystycznej, po czym przedyskutowała z danymi uzyskanymi przez innych autorów.

Dyskusja prowadzona jest przez Doktorantkę w sposób logiczny, nie nużący czytelnika. Doktorantka dyskutuje sięgając do najnowszych opracowań związanych z tematyką badań własnych.

Istotnym wnioskiem jaki autorka wysunęła bazując na wynikach własnych badań jest ten umieszczony w ostatnim czwartym punkcie podsumowania. Jego brzmienie przytaczam *in extenso*: „TNF-alfa oraz sTNF-R2 surowicy krwi jak również w płynie pochodzącym z torbieli mogą być potencjalnymi markerami stopnia zaawansowania klinicznego raka surowiczego jajnika”. Ponadto, zgodnie z opinią Doktorantki, stężenie tych cytokin w badanych płynach, oznaczone przed zabiegiem operacyjnym, może być przydatne w odróżnieniu zmian łagodnych od złośliwych, a także może mieć znaczenie prognostyczne.

Powyżej przedstawione wnioski uważam za bardzo istotne z punktu widzenia całościowej oceny stanu pacjentek chorych na raka jajnika przygotowywanych do zabiegu operacyjnego i może być pomocne w dalszym postępowaniu terapeutycznym.

Jednocześnie nasuwa się chęć przeprowadzenia dalszych badań związanych z obserwacjami poczynionymi przez Doktorantkę. Dotychczasowe, uznane i stosowane klinicznie markery nowotworowe w diagnostyce raka jajnika, to antygen CA 125, HE4, antygen płodowy (CEA) i antygen CA 19.9. Postuluję

skonfrontowanie ww. markerów nowotworowych z tymi, które proponuje Doktorantka, a więc z TNF-alfa i sTNF-R2. Dobrze by było określić specyficzność i czułość proponowanych przez Kandydatkę markerów w porównaniu z tymi już stosowanymi w diagnostyce laboratoryjnej u chorych na raka jajnika.

Wniosek końcowy:

Uważam, iż przedstawiona mi do oceny monografia pt. „TNF- alfa, sTNF-R1 i sTNF-R2 w mikrośrodowisku guza jako czynnik prognostyczny w raku jajnika” autorstwa Moniki Strzyż-Skalij spełnia wszystkie warunki stawiane pracy na stopień doktora wynikające z art. 190 ust. 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku. W szczególności zaś:

1. Kandydatka wykazała umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.
2. W pracy znalazłem elementy oryginalnych rozwiązań podjętych zadań naukowych.
3. Kandydatka proponuje oryginalne rozwiązanie w zakresie zastosowania w klinice wyników swoich badań.
4. W rozprawie doktorskiej Kandydatka udowadnia, że prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną dotyczącą podjętego tematu.

Zgodnie z powyżej przedstawioną oceną, rekomenduję, bez żadnych zastrzeżeń, Wysokiemu Senatowi Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku dopuszczenie Kandydatki lek. med. Moniki Strzyż-Skalij do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. Lech Chyczewski

Białystok, 10.11.2023