



UNIwersytet Medyczny w Lublinie

KATEDRA I ZAKŁAD HISTOLOGII, EMBRIOLOGII
I CYTOFIZJOLOGII

UL. RADZIWIŁŁOWSKA 11

20-080 LUBLIN

KIEROWNIK: Prof. dr hab. n. med. Barbara Jodłowska-Jędrych

E-mail: histiembr@am.lublin.pl, tel.+48 (0)81 448 61 50

Lublin, 27 sierpnia 2020 r.

Ocena

Rozprawy doktorskiej mgr. Michała Niezgody zatytułowanej:

**„Ocena ekspresji chromograniny A oraz receptorów estrogenowych i
progesteronowych w endometrium pacjentek z nowotworem trzonu macicy”**

Choroby nowotworowe są drugą po chorobach układu sercowo-naczyniowego przyczyną zgonów w cywilizowanym świecie. Leczenie chirurgiczne, radioterapia i chemioterapia pozostaną przez wiele lat podstawowym działaniem w leczeniu nowotworów, choć zmierzają tylko do zniszczenia komórek raka lub ograniczenia ich rozrostu nie sięgając do źródeł powstawania nowotworu. Działania przyczynowe na poziomie molekularnym ingerujące w sieć sygnałów wewnątrzkomórkowych podejmuje się dopiero w ostatnich latach i stanowią one przyszłość terapii w dziedzinie medycyny jaką jest leczenie onkologiczne.

Rak endometrium tuż za rakiem szyjki macicy, należy do najczęstszych nowotworów narządów płciowych kobiet zamieszkujących kraje o wysokim poziomie cywilizacyjnym. Na rozwój raka ma wpływ przedłużona hormonalna ekspozycja na estrogeny, zwłaszcza niezrównoważona ochronnym działaniem progesteronu. Poszukiwanie patomechanizmów predysponujących do rozwoju raka trzonu macicy wciąż pozostają w sferze licznych badań,

UNIwersytet Medyczny w Lublinie

stąd też przedstawiona mi do recenzji dysertacja mgr. Michała Niezgody stanowi krok poznawczy w dążeniu do poprawy wiedzy na polu szeroko rozumianej onkologii.

Pan mgr Michał Niezgoda zaplanował więc interesujące badanie, którego wyniki przedstawił w ocenianej przeze mnie rozprawie doktorskiej. Praca zawarta na 112 stronach wydruku komputerowego i bardzo starannie opracowana pod względem estetycznym i edytorskim, składa się z 10 głównych rozdziałów obejmujących: wstęp, założenia i cel pracy, materiał i metodykę i ich wyniki, dyskusję, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim, spis tabel, rycin i fotografii oraz piśmiennictwo w liczbie 190 pozycji. Całość poprzedzona jest spisem treści. W tekst wkomponowanych jest 7 tabel i 11 rycin oraz barwna, doskonała dokumentacja fotograficzna preparatów histologicznych i reakcji immunohistochemicznych stanowiących nieodłączną część, ale i wielki walor takiego opracowania.

Podkreślić należy właściwe teoretyczne przygotowanie Autora dysertacji do realizacji zaplanowanych zadań, przedstawione w trzydziestostronicowym wstępie. Autor zawarł w nim informacje na temat budowy histologicznej trzonu macicy oraz jego stanów patologicznych obejmujących typy raka endometrium oraz jego etiopatogenezę, diagnostykę, klasyfikację w zależności od stopnia zaawansowania. Ponadto bardzo dokładnie scharakteryzował kwaśną hydrofilową glikoproteinę czyli chromogranine A (CgA), określając jej typy oraz rolę w stanach fizjologicznych i patologicznych. Dopełnieniem wstępu jest szczegółowe przedstawienie receptorów estrogenowych i progesteronowych jak również ich roli w procesach fizjologicznych i nowotworowych żeńskich narządów płciowych.

Cel pracy został jasno sformułowany i uszczegółowiony w trzech punktach. Autor podjął się:

- identyfikacji i lokalizacji chromograniny A, receptorów estrogenowych i progesteronowych w endometrium pacjentek z nowotworem i bez nowotworu.
- oceny porównawczej ekspresji badanych białek w nowotworowo zmienionym endometrium w odniesieniu do zdrowej błony śluzowej macicy
- określenia aktywności badanych genów u pacjentek z rakiem endometrium i bez choroby nowotworowej.

UNIwersytet Medyczny w Lublinie

W kolejnym rozdziale Materiał i metodyka Autor opisuje charakterystykę materiału badawczego, który stanowiły 70 wycinków endometrium trzonu macicy pozyskanych podczas zabiegów operacyjnych. 50 wycinków uzyskanych od kobiet z endometrioidalnym rakiem endometrium oraz 20 wycinków bez zmian patologicznych błony śluzowej macicy. Na przeprowadzenie badań Autor uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej UM w Białymstoku. W dalszej części rozdziału mgr Michał Niezgoda szczegółowo opisuje zastosowane metody badawcze, a mianowicie procedurę przeprowadzania jak również badanie intensywności reakcji immunohistochemicznych, izolację RNA oraz metody statystyczne zastosowane do analizy wyników badań.

Wyniki przedstawiono w obejmującym 20 stron rozdziale, w formie opisowej uzupełnionej o 14 barwnych, wysokiej jakości fotografii, 5 rycin i 2 tabele. Sposób przedstawienia wyników oceniam jako bardzo czytelny i pozwalający na ich dokładną analizę. Autor zadbał o przejrzystość wypowiedzi, co znajduje wyraz w formie prezentacji wyników popartych wyżej wspomnianymi tabelami, fotografiami, rycinami i jasnym komentarzem słownym.

W rozdziale Dyskusja Doktorant w wyczerpujący sposób przechodzi do przedstawienia swoich wyników badań i odniesienia ich na podstawie właściwie dobranego piśmiennictwa do wyników innych autorów. Rozdział napisany jest w ciekawy sposób i świadczy o dojrzałości naukowej Autora oraz umiejętności analizy uzyskanych danych.

Całość rozprawy zakończona jest właściwym sformułowaniem 4 wniosków, odnoszących się do założonych celów pracy. Uważam, że głównym wnioskiem jest wzrost immunoreaktywności skierowanej ku chromograninie A oraz nasilenie ekspresji genu CHGA w wycinkach endometrium zmienionym nowotworowo, gdyż jak słusznie twierdzi Autor, białko to może mieć swój udział w procesach prowadzących do zmian nowotworowych endometrium. Wiadomo, że działania przyczynowe na poziomie molekularnym ingerujące w sieć sygnałów wewnątrzkomórkowych podejmuje się dopiero w ostatnich latach i stanowią one przyszłość terapii w dziedzinie medycyny jaką jest leczenie onkologiczne. Stąd też uważam, że wnioski przedstawione przez Autora dysertacji stanowią konkretne implikacje kliniczne. Ale, jak słusznie zauważa Doktorant, konieczne są dalsze badania, które pozwolą na dokładniejszą analizę mechanizmów związanych z tematyką poruszaną w tej pracy. Być może

UNIwersytet Medyczny w Lublinie

właśnie ta rozprawa doktorska będzie stanowić inspirację do dalszego rozwoju naukowego mgr. Michała Niezgody.

Załączone w kolejnym rozdziale piśmiennictwo obejmuje, jak wspomniałam wyżej, 190 pozycji, polsko i anglojęzycznych. Wymienione publikacje zostały zacytowane w tekście dysertacji i stanowią obszerne wsparcie założeń przeprowadzonych badań i uzyskanych wyników.

Uważam, że mgr Michała Niezgody w zaprezentowanej pracy na stopień doktora zrealizował swoje cele badawcze uzyskując odpowiedzi na postawione pytania i potwierdzając umiejętność stworzenia i wykorzystania warsztatu badawczego. Tematyka badawcza jest interesująca, zwłaszcza w kontekście wzrastającej liczby rozpoznanych chorób nowotworowych wśród populacji kobiet.

Przedstawioną mi do recenzji ciekawą i rzetelną pracę mgr. Michała Niezgody oceniam pozytywnie. Rozprawa ta spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr 65, poz. 595, z późn.zm.), wnoszę więc o dopuszczenie jej Autora do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kierownik
Katedry i Zakładu Histologii, Embriologii i Cytofizjologii
Prof. dr hab. n. med. Barbara Jodłowska-Jędrzych