



UNIwersYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Zakład Immunopatologii i Biologii Molekularnej

Prof. dr hab. Michał Jeleń

Recenzja rozprawy doktorskiej
lek. med. Bernadety Chajnowskiej
**pt.: „Związek wybranych markerów przemiany nabłonkowo-
mezenchymalnej z parametrami kliniczno-morfologicznymi,
klasyfikacją molekularną i rokowaniem u pacjentek z naciekającym
rakiem piersi”.**

Recenzji pracy dokonałem zgodnie z uchwałą Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, z dnia 29.03.2022 powołującą mnie na recenzenta powyższej pracy doktorskiej.

Rak gruczołu piersiowego, mimo znaczących postępów w diagnostyce i terapii tego nowotworu, jest nadal najczęstszą przyczyną zgonów kobiet z przyczyn onkologicznych.

Codziennie patomorfologa jest mierzenie się z wieloma trudnymi wyzwaniami, zwłaszcza dzisiaj kiedy stał się on bardzo ważnym członkiem zespołu klinicznego. Do podstawowych zadań patologa należy nie tylko prawidłowe rozpoznanie nowotworu ale także ocena jego czynników prognostycznych i predykcyjnych. Ustalenie tych czynników jest jak próba ustalenia treści filmu pt.: „Choroba nowotworowa”, filmu o bardzo dynamicznej akcji, na podstawie jednego kadru. Doktorantka podejmuje próbę ustalenia nowych czynników, markerów przejścia nabłonkowo-mezenchymalnego,

pozwalających przewidywać przebieg choroby oraz ustalić odpowiednie strategie terapeutyczne. **I to się Jej udaje!**

1. Ocena formalna.

Rozprawa doktorska lek. med. Bernadety Chajnowskiej została przygotowana w Katedrze Zakładzie Patomorfologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie.

Wybór tematu badawczego, mającego duże znaczenie poznawcze i aplikacyjne uważam za bardzo trafny, zaś na jej promotora dr hab. n. med. Marka Masiuka, mimo młodego wieku (a może właśnie dlatego!), doświadczonego badacza ze znaczącym dorobkiem naukowym, za niezwykle trafny i odpowiedni.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska jest zwartym wydrukiem komputerowym o niestandardowej szacie graficznej (!), liczącym 76 stron i składającym się z typowych dla prac doktorskich rozdziałów.

Dokumentację wyników badań stanowi 13 czytelnych i przejrzystych tabel oraz 11 rycin z których część jest odzwierciedleniem graficznym przeprowadzonych analiz statystycznych. Zamieszczony na końcu pracy aneks jest dokumentem z przeprowadzonych badań (swoistą książką laboratoryjną).

2. Ocena merytoryczna.

A. Znajomość źródeł wiedzy.

Piśmiennictwo dobrane umiejętnie i w całości przez Doktorantkę cytowane to 113 pozycji z ostatnich kilku lat, a więc jak najbardziej aktualne. Część Autorka cytuje we wstępie, który jest świetnym wprowadzeniem do zamierzeń badawczych Doktorantki, pozostałą część wykorzystuje w dyskusji przeprowadzonej niezwykle umiejętnie. Sposób cytowania piśmiennictwa pozwala czytelnikowi przekonać się, że Doktorantka nie tylko je zgromadziła ale także w całości przeczytała i zrozumiała.

B. Poprawność wprowadzenia celów badawczych.

Celem pracy Doktorantki była ocena ekspresji markerów przemiany nabłonkowo- mezenchymalnej tj. wimentyny, E-kadheryny, N-Kadheryny, Slug i Snail w rakach gruczołu piersiowego w korelacji z różnymi czynnikami morfologiczno – klinicznymi w ocenie przebiegu oraz leczenia choroby nowotworowej.

Cele badawcze, które zostały w pełni zrealizowane, uważam za w pełni uzasadnione w codziennej praktyce diagnostycznej, badawczej i cytowanym przez Autorkę piśmiennictwie.

C. Poprawność wyboru grupy badawczej.

Materiał badawczy stanowił materiał tkankowy pobrany od 66 pacjentek operowanych w latach 2013 – 2018 w Klinice Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie i zgromadzony w postaci bloczków parafinowych w archiwum Katedry i Zakładu Patomorfologii tego uniwersytetu. Dobór i liczebność grupy badawczej i metod badawczych uważam za właściwe i reprezentatywne.

Na przeprowadzenie badań Autorka uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej PUM w Szczecinie (KB-0012/224/06/17)

D. Adekwatność zastosowanych technik badawczych w stosunku do zakładanych celów.

Ze zgromadzonych bloczków parafinowych lek. med. Bernadeta Chajnowska sporządziła macierze tkankowe przy pomocy urządzenia *Manual Tissue Arrayer* (MTA), na których wykonała badania immunohistochemiczne celem wykrycia wybranych do badań markerów. Badania immunohistochemiczne Doktorantka przeprowadzała zgodnie obowiązującymi procedurami badawczymi. Oceny ekspresji markerów przemiany nabłonkowo- mezenchymalnej dokonała przy pomocy komputerowej analizy obrazu stosując ogólnie przyjęte w histopatologii

skale oceny. Ekspresję białek przemiany skorelowała z wybranymi parametrami morfologiczno- klinicznymi.

Zastosowane celem obiektywizacji wyników badań metody statystyczne uważam za odpowiednie i wystarczająco weryfikujące hipotezy badawcze na odpowiednim poziomie istotności statystycznej.

E. Realizacja celów badawczych zawarta we wnioskach.

Z przeprowadzonych badań Doktorantka wyciąga trzy trafne i wyważone wnioski, które są odpowiedzią na zawarte w celach pracy pytania i świadczą o dobrym przygotowaniu do prowadzenia prac badawczych. Cele pracy oceniam jako w pełni przez Autorkę zrealizowane.

F. Wniosek końcowy.

Po zapoznaniu się z pracą lek.med. Bernadety Chajnowskiej stwierdzam, że spełnia ona wszelkie wymogi formalne stawiane pracom na stopień naukowy doktora nauk medycznych. **Zwracam się więc z wnioskiem do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o odpuśczenie lek. med. Bernadety Chajnowskiej do dalszych etapów postępowania w przewodzie doktorskim. Zwracam się również z wnioskiem do Wysokiej Rady o przyznanie nagrody naukowej dla Doktorantki zgodnie z wymogami przyjętymi na Pomorskim Uniwersytecie Medycznym w Szczecinie.**

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
ZAKŁAD IMMUNOPATOLOGII / BIOLOGII MOLEKULARNEJ
profesor zwyczajny
prof. dr hab. Michał Jeleń