

**DR HAB. N. MED. KRZYSZTOF KATULSKI**

**KATEDRA I KLINIKA ENDOKRYNOLOGII GINEKOLOGICZNEJ  
UM W POZNANIU**

## **O c e n a**

### **Rozprawy Doktorskiej mgr Aleksandry Koniecznej**

#### **pt. „Ocena potencjalnej roli bisfenolu A w patogenezie zespołu wielotorbielowatych jajników”**

Przedstawiona do oceny praca ma układ typowy dla Rozprawy Doktorskiej, opracowanej na podstawie cyklu opublikowanych prac, liczy 72 strony. Typowo przedstawiono wykaz prac stanowiących rozprawę doktorską, wprowadzenie, cele pracy, podsumowanie opublikowanych wyników badań i wnioski. Następnie załączono przedruk opublikowanych prac i oświadczenia współautorów o zakresie ich udziału w poszczególnych publikacjach. I tu niestety pojawia się brak uporządkowania, nieco utrudniający, szybkie poruszanie się po poszczególnych rozdziałach pracy. Przedruki prac nie posiadają nadanej numeracji stron, poza oczywiście oryginalną numeracją z czasopism, w związku z powyższym odsyłacze do danej strony konkretnej pracy w spisie treści, nie mają odzwierciedlenia w tekście. Innymi słowy mówiąc, nie istnieje strona 17, 24, 28 i 31, do których odsyłają poszczególne wyszczególnienie spisu treści? Praca zawiera dodatkowo listę stosowanych skrótów, spis piśmiennictwa oraz streszczenia w języku polskim i angielskim.

Zespół policystycznych jajników (PCOS) lub zgodnie z przyjętą przez Doktorantkę formą, zespół wielotorbielowatych jajników dotyczy nawet do 10% populacji kobiet będących w wieku rozrodczym, czyli faktycznie jest obecnie najczęściej występującą endokrynopatią u kobiet. PCOS jest jednocześnie najpowszechniejszą przyczyną niepłodności spowodowanej brakiem owulacji. Kryteriami rozpoznania PCOS już od dłuższego czasu budzą dość znaczne kontrowersje, dotyczące głównie jednoznaczności i spójności. Niezależnie od grona ekspertów, które rekomenduje kolejne konsensusy kryteriów diagnostycznych PCOS, oscylują one wokół zaburzeń owulacji,

hiperandrogenizmu oraz typowego obrazu jajników policystycznych w USG przy braku innych, wtórnych przyczyn hiperandrogenizmu, wykluczających wrodzony przerost nadnerczy lub nowotwór produkujący androgeny. Największe jednak kontrowersje wzbudza opinia, że obraz policystycznych jajników w badaniu USG nie jest wystarczająca dla postawienia rozpoznania PCOS przy braku objawów klinicznych lub podwyższonym stężeniu androgenów w surowicy krwi. Z drugiej strony, należy pamiętać, że podwyższony poziom androgenów, obserwowany w PCOS, może być zarówno pochodzenia jajnikowego, jak i nadnerczowego.

Pomimo zakrojonych na szeroką skalę prac badawczych nad etiologią PCOS, niestety do dziś nie jest ona poznana. Tym niemniej wydaje się, że wiemy już coraz więcej o patogenezie zespołu, i tu znów niestety wracając do niejednoznacznych kryteriów diagnostycznych, napotykamy znaczną ilość odmiennych zaburzeń, wynikających ze znacznej różnorodności fenotypowej chorych z PCOS. Taka sytuacja powoduje, że w różnie dobranych grupach fenotypowych chorych z PCOS, czynnikiem, odpowiedzialnym za inicjację rozwoju zespołu, może być w jednej grupie pierwotnie występująca nieprawidłowa regulacja cytochromu P450-17alfa w jajniku, a w innej zwiększenie aktywności, czy może lepiej rozkojarzenie „generatora pulsów” GnRH w podwzgórze. Zaburzenie regulacji nieprawidłowego metabolizmu androgenów pozostaje w ścisłej zależności z podwyższonym poziomem hormonu luteinizującego (LH) i hiperinsulinemią. Uważa się, że wysokie stężenia insuliny mogą działać na jajnik jak kognadotropina, prowadząc do hiperandrogenizmu.

W tak trudnych warunkach wstępnych, dotyczących heterogenności grupy badanej, Doktorantka podjęła się ogromnego przedsięwzięcia, polegającego na ocenie potencjalnej możliwości wpływu bisfenolu A na patogenezę PCOS. Samo podjęcie się tak skomplikowanego wyzwania, należy ocenić bardzo wysoko!

Cele pracy zostały sformułowane bardzo trafnie i zarazem budzą duże zainteresowanie. Myślę, że jest zupełnie zrozumiałe, że współcześnie, wpływ związków endokrynnie czynnych (EDC) na wszelkie zaburzenia procesów życiowych u ludzi, stanowi ogromne wyzwanie.

Z przedstawionego cyklu prac, ze zrozumiałych względów, największą wagę mają dwie ostatnie prace. I stąd, dalsza szczegółowa część recenzji dotyczy właśnie tych dwóch prac.

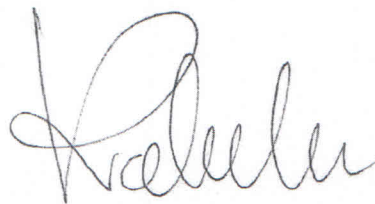
Metodyka badań została zwięźle i przejrzysto przedstawiona. Uzyskane wyniki, zostały przedstawione bardzo przejrzysto i skrupulatnie. Dyskusja, stanowi pełne odzwierciedlenie dojrzałości badawczej Doktorantki. Z ogromną precyzją i wyważeniem, Doktorantka zestawia własne wyniki prezentowane w publikacji, z danymi z piśmiennictwa, zachowując odpowiedni dystans, wobec pewnych różnic. Trafnie wskazuje na zależności i możliwości wnioskowania w oparciu o korelacje własnych wyników z danymi z piśmiennictwa.

Chciałbym jednoznacznie zaznaczyć, że żadne z powyższych uwag nie obniżają wartości pracy, którą uważam za znaczącą i wartą szczegółowego zapoznania się z jej treścią przez endokrynologów i ginekologów. Praca ta napisana jest bardzo dobrym, łatwym w odbiorze językiem polskim. Mam nadzieję, że Doktorantka będzie kontynuowała badania nad prezentowanym zagadnieniem.

Reasumując, uważam że rozprawa doktorska mgr Aleksandry Koniecznej jest pracą wartościową z punktu widzenia klinicznego i świadczy o dużej wiedzy Doktorantki w zakresie podjętego problemu. Spełnia wszystkie wymogi stawiane do uzyskania stopnia naukowego doktora nauk medycznych.

Mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa i Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie mgr Aleksandry Koniecznej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem



**dr hab. n. med. Krzysztof Katulski**

Katedra i Klinika Endokrynologii Ginekologicznej  
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu