

Ocena rozprawy doktorskiej mgr Agnieszki Dziennik p.t: „Nieinwazyjna diagnostyka prenatalna zygotyeczności ciąży bliźniaczych w oparciu o analizę polimorfizmu markerów STR i DIP-STR w DNA pozakomórkowymi, izolowanym z krwi matki”.

Pozwolę sobie na rozpoczęcie tej recenzji od bardzo osobistej dygresji, pozornie nie związanej z wykonywaną recenzją. Mianowicie przypadkowo tak się złożyło, że niedawno pierwszy raz w życiu byłem promotorem, a obecnie po raz pierwszy jestem recenzentem rozprawy doktorskiej typu „zszywka”, tzn. przeprowadzanej na podstawie kilku opublikowanych prac naukowych, i przyznam się Państwu, że dopiero teraz, biorąc w tym osobisty udział, dostrzegłem, obok niewątpliwych zalet, także i wady tego nowego trybu doktoryzowania.

Największą, z punktu widzenia recenzenta wadą jest nieoczekiwana trudność napisania recenzji, albowiem okazało się, że mój algorytm oceny, mozolnie doskonalony przez dziesiątki lat, w przypadku „zszywek” po prostu do nich nie pasuje. Przyszło mi, już na emeryturze, uczyć się pisania recenzji na nowo, z pełną świadomością niedoskonałości tych usiłowań, chciałbym więc na wstępie przeprosić czytelników za niedoskonałości poniższego tekstu.

Analiza oryginalności rozwiązania problemu naukowego

Wyniki analizy są pozytywne. Zarówno postawiony problem naukowy, jak i algorytm postępowania w celu jego rozwiązania, moim zdaniem, mają walor oryginalności.

Ocena ogólnej wiedzy teoretycznej kandydatki

Z tym punktem oceny mam potężny problem, ponieważ nie mogę dokonać oceny bez analizy jakości teoretycznego wstępu pracy, a nowy tryb postępowania zwalnia doktorantów z tej, przynajmniej, katorżniczej pracy. W tej sytuacji pozostaje mi jedynie mieć nadzieję, że recenzenci dwu opublikowanych prac przeczytali je starannie i dopuszczając je do druku pośrednio uznali, że autorka ma ogólną wiedzę teoretyczną wymaganą od pracownicy nauki.

Ocena umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Tego punktu oceny, biorąc pod uwagę udział kilku autorów prac oraz nieznanymi mi stopień zaangażowania promotora też nie jestem w stanie napisać.

Temat, cel i założenia rozprawy

Celem pracy było wytypowanie, na podstawie analizy piśmiennictwa, potencjalnie przydatnych sekwencji mikrosatelitarnych oraz polimorfizmów typu „indel”, a następnie zbadanie ich potencjalnej przydatności w bardzo praktycznym zastosowaniu, tzn. w ocenie homozygotyczności płodów w ciążyach bliźniaczych (choć, moim zdaniem, zaproponowana technika nadaje się także do oceny ciąży mnogich z większą od dwu liczbą płodów).

Formalna ocena pracy.

Przesłana do oceny praca jest, według starych kryteriów, mało obszerna (ma zaledwie 35 stron tekstu, oraz, dodatkowo, 11 stron dwu ocenianych publikacji) i, jak sądzę, spełnia warunki formalne, wymagane w nowym trybie doktoryzowania, chociaż, moim zdaniem, dwie prace to trochę mało, a i łączny wskaźnik IF, moim zdaniem, mógłby być wyższy. Z drugiej strony, przyspieszenie obrony tej

pracy jest, moim zdaniem, uzasadnione, ponieważ w odróżnieniu od rutynowo stosowanej, nowa diagnostyka jest bezpieczniejsza dla nienarodzonych dzieci.

Ocena strony tytułowej

Bez zarzutu, ponadto stwierdzam (z przyjemnością), że GUM wypracował własny, ujednolicony, powtarzalny, ciekawy graficznie i po prostu piękny wzór strony tytułowej.

Ocena pracy pod względem trafności, znaczeniu i oryginalności podjętej problematyki badawczej, estetyki oraz odwagi badawczej.

Moim zdaniem praca dotyczy tematyki istotnej medycznie, trafnej i ważnej oraz ma walor oryginalności. W świetle faktu rosnącego politycznego i medycznego nacisku na dobro nienarodzonego pacjenta, ma ona elementy odwagi pioniera, który wkracza na nowe, obiecujące, ale trudne i kompletnie nieopisane tereny. Nie widzę w pracy fragmentów mogących budzić zastrzeżenia natury estetycznej, nie może być też użyta jako argument dla żadnej ze stron zaciekłego sporu wokół aborcyjnego. Z drugiej strony, zafascynowała mnie odwaga badawcza doktorantki. Zaryzykowała ona bowiem narażeniem się potężniejszemu lobby anty-prenatalnemu, od lat wymachującemu jak cepem argumentem o dosyć częstych komplikacjach i groźnych dla życia i zdrowia nienarodzonych, niewinnych istot, skutkach diagnostyki prenatalnej, która powinna z tego powodu zostać całkowicie zakazana, tym bardziej, że jest uważana przez tę grupę za krypto – wstęp do aborcji. A za szczególnie wartościowy uważam wywód doktorantki na str. 24, w którym przekonująco tłumaczy, dlaczego prenatalne badanie trisomii chromosomów 13, 18 i 21 jest potrzebne i służy dobru nienarodzonych dzieci.

Ocena pracy pod względem trafności doboru i poprawności zastosowanej metodyki

Zastosowana w pracy metodyka jest nowoczesna i właściwa do rozwiązania postawionego problemu. Wykorzystane w pracy metody i narzędzia badawcze są trafnie dobrane i umiejętnie zastosowane.

Ocena pracy pod względem opracowania statystycznego otrzymanych wyników

Analiza statystyczna nie została przeprowadzona, ale nie można mieć o to pretensji do autorki, ponieważ zarówno natura problemu, jak i niewielka liczba przeprowadzonych badań nie predysponują uzyskanych wyników do przeprowadzenia zaawansowanej analizy statystycznej.

Ocena pracy pod względem jej nowatorstwa i oryginalności podjętej tematyki

Moim zdaniem, postawiony przez autorkę i promotora problem badawczy był nowatorski, zasługiwał na zbadanie, miał walor oryginalności był uzasadniony w świetle cytowanego piśmiennictwa.

Ocena wartości naukowej osiągniętych wyników

Osiągnięto oryginalne, czytelne i wartościowe wyniki badawcze które, moim zdaniem, powinny stać się podstawą do opracowania nowych „złotych standardów” oceny homo- versus heterozygotyczności płodów w ciążach mnogich.

Ocena pracy pod względem etycznym.

W ocenianym przypadku względy etyczne niejako wymusiły nowy tryb postępowania w sprawie doktoratu kandydatki. Chodzi mi o to, że tradycyjnie wyniki doktoratu nie mogą być publikowane przed obroną, natomiast sztuczne „kiszanie” ich przed opublikowaniem mogłoby opóźnić rozpropagowanie

metody, i tym samym zaszkodzić małym pacjentom, a więc byłoby głęboko nieetyczne. W tym miejscu muszę pochwalić nowy tryb doktoryzowania, ponieważ w tym przypadku rozwiązuje on poważny dylemat etyczny. Pozwolę sobie w tym miejscu dodać, że w naukach technicznych rozwiązuje on podobny, chociaż tym razem ekonomiczny problem związany z możliwą utratą pierwszeństwa wynalazków. Z obu powodów twórcom nowego prawa należą się gratulacje (tak, wiem, że sam sobie zaprzeczam biorąc pod uwagę moje pretensje uprzednio wyrażone w tej recenzji, niemniej w życiu rzadko kiedy cokolwiek jest całkowicie jednoznaczne).

Ocena sposobu zredagowania pracy.

Praca jest zredagowana bardzo dobrze, nieliczne uwagi krytyczne zostały omówione w innych miejscach recenzji, natomiast naprawdę bardzo nieliczne drobne niedociągnięcia, wady interpunkcji i literówki ująłem w zbiorczej tabeli na końcu tej recenzji.

Ocena wyciągniętych wniosków

Doktorantka wyciągnęła z uzyskanych wyników logiczne i prawidłowe wnioski.

Ocena tabel

„Zszywka” zawiera łącznie 3 tabele, czytelne, ich sporządzenie jest uzasadnione, a rozmieszczenie trafne. W ich sporządzenie doktorantka ewidentnie włożyła sporo wysiłku.

Ocena schematów, figur i ilustracji

Prace będące podstawą doktoratu zawierają 2 ilustracje. Są one czytelne, umieszczone w prawidłowych miejscach i starannie graficznie. Ich sporządzenie jest zasadne.

Charakterystyka doboru i wykorzystania źródeł piśmiennictwa

Spis piśmiennictwa obejmuje 80 prac, w języku angielskim (nieuporządkowanych alfabetycznie, co utrudnia pracę recenzentowi). Prace ze spisu są trafnie dobrane, cytowane we właściwych miejscach i sensownie. Prace są numerowane w miarę pojawiania się odwołań w tekście. Pięć prac ze spisu piśmiennictwa jest bardzo świeżych, ponieważ pochodzą one z ostatnich 5 lat. Jest to stosunkowo niski odsetek, który może oznaczać aktualność i naukową nowość podjętej tematyki.

Zachwycające dla mnie jest niezaśmiecanie spisu wątpliwej jakości, do tego nietrwałymi pseudo publikacjami internetowymi.

Ocena poznawczej wartości pracy

Ocena jest pozytywna. Materiał badawczy jest prawidłowy i dostatecznie (z punktu szukania różnic genetycznych) niejednorodny. Wyniki są ciekawe i nowatorskie. Autorka opisała zestaw nowych, do tej pory niestosowanych w tym celu markerów.

Ocena wartości pracy dla praktyki

Jest jednoznacznie pozytywna, moim zdaniem wytycza ona nowe standardy w opiece prenatalnej w Polsce i posiada wymierną wartość praktyczną w dziedzinie genetyki medycznej. Jako pionierska, praca ta może mieć nieprzemijającą wartość naukową i praktyczną.

Ocena tezy głównej zawartej w ocenianej rozprawie

Doktorantka założyła, że na podstawie wykonanych badań w proponowanym zakresie da się z dużą trafnością stwierdzić, że oceniana badana próbka krwi ciężarnej z nieosiągalną do tej pory pewnością wskazuje na homo- względnie hetero- zygotyczność płodów w ciąży mnogiej. Przedstawione wyniki to potwierdzają, a więc tylko z powodu sceptycyzmu chakteryzującego starych

recenzentów stwierdzam, że jeżeli przyszłe, niezależne badania to potwierdzą, to należy pogratulować doktorantce i promotorowi trafności tezy głównej ocenianej pracy oraz uznać, że postawiony cel został w pełni osiągnięty.

Ocena języka, stylu i poczucia humoru autorki pracy

Uważam, że oceniana praca jest bardzo dobrze zredagowana i napisana dobrą polszczyzną. Nie mam żadnych istotnych zarzutów językowych. Styl pracy jest rzeczowy i konkretny, natomiast ostatnie podziękowanie dowodzi zdrowego dystansu i poczucia humoru doktorantki. Nie wiem natomiast, jak ocenić fakt, że w dołączonych do pracy materiałach pomocniczych (konkretnie w „OŚWIADCZENIU Z 23 VIII 2022”) doktorantka sama sobie udziela zgody na wykorzystanie opublikowanych prac jako części rozprawy doktorskiej. Nie wiem, czy chodzi tu o mechaniczne wypełnienie bezdusznych wymogów formalnych, czy jest to raczej przejaw specyficznego poczucia humoru kandydatki?

Szczegółowe omówienie i polemika recenzenta ze wywodami autorki

Na stronie 13 autorka, w oparciu o piśmiennictwo, przekonująco tłumaczy powody zwiększonej częstości ciąży MZ po procedurach *in vitro*. Dziękuję, mnie to przekonuje, nie znałem tej hipotezy i wielokrotnie się nad tym fenomenem zastanawiałem.

Na stronie 14 doktorantka nazywa mikrochimeryzmem obecność obcego DNA w krwiobiegu matki. Otóż nie, mikrochimeryzm (chimeryzm też) dotyczy obecności całych, żywych obcych komórek.

Na dole 18 strony kandydatka dwukrotnie nie ustrzegła się tautologii, pisząc o „reakcji PCR”. Proponuję zastąpić to innym słowem (badanie, test, metoda, technika itp., itd.)

Niejasności zawarte w pracy.

Nie dostrzegłem żadnych niejasności.

Pozycja ocenianej pracy na tle piśmiennictwa

Oceniana praca stanowi logiczne rozwinięcie stanu wiedzy obecnego w piśmiennictwie i dobrze się wpisuje we współczesny nurt badań genetyki medycznej.

Ocena rzetelności (pod kątem popełnienia plagiatu)

Nie zauważyłem objawów charakterystycznej dla plagiatów „pstrokacizny” stylu pisania, a więc, moim zdaniem, praca nie zawiera nieuprawnionych zapożyczeń.

Ocena występowania konfliktu interesów

Nie dostrzegam znamion konfliktu interesów.

Uwagi dotyczące sposobu dalszego kontynuowania i praktycznego wykorzystania pracy

Po sprawdzeniu uzyskanych wyników na większej grupie pacjentek w innym, niezależnym ośrodku naukowym jestem spokojny w kwestii praktycznego wykorzystania osiągniętych wyników ...

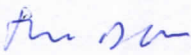
Załącznik - szczegółowy wykaz drobnych błędów i niedociągnięć zawartych w pracy

doktorskiej mgr Agnieszki Dziennik p.t. „Nieinwazyjna diagnostyka prenatalna zygocytocności ciąży bliźniaczych w oparciu o analizę polimorfizmu markerów STR i DIP-STR w DNA pozakomórkowymi, izolowanym z krwi matki”.

Strona	Wiersz	Jest	Powinno być
TYTUŁOWA	5	pozakomórkowym	pozakomórkowym,
5	10	70.000	70
5	4 od końca	40.000	40
5	ostatni	110.000	110
15	6	do 5%	powyżej 5%

Ocena końcowa

Praca doktorska mgr Agnieszki Dziennik p.t: „Nieinwazyjna diagnostyka prenatalna zygotywności ciąży bliźniaczych w oparciu o analizę polimorfizmu markerów STR i DIP-STR w DNA pozakomórkowymi, izolowanym z krwi matki” moim zdaniem spełnia zarówno ustawowe, jak i zwyczajowe warunki stawiane tego typu dysertacjom, i z tego powodu wnioskuję do Rady Nauk Medycznych GUM o dopuszczenie kandydatki do dalszych etapów postępowania. Ponadto uważam, że ze względu na nowatorstwo i praktyczne znaczenie medyczne praca ta powinna zostać nagrodzona.


00800 Prof. dr hab. Tadeusz Dobosz
DIAGNOSTA LABORATORYJNY
Specjalista Laboratoryjnej Genetyki Medycznej