



Recenzja rozprawy doktorskiej

Imię i nazwisko kandydatki: **mgr Agnieszka Dziennik**

Tytuł rozprawy doktorskiej: „**Nieinwazyjna diagnostyka prenatalna zygocytocności ciąży bliźniaczych w oparciu o analizę polimorfizmu markerów STR i DIP-STR w DNA pozakomórkowym izolowanym z krwi matki**”

Promotor: **dr hab. n. med. Krzysztof Rębała**

Recenzent: **dr hab. n. med. Marcin Woźniak**

1. Wartość naukowa rozprawy

Diagnostyka zygocytocności ciąży bliźniaczych jest ważnym zagadnieniem z punktu widzenia opieki nad kobietą ciężarną i płodem. W szczególności w przypadku ciąży monozygotycznych prawidłowa diagnoza jest bardzo istotna dla zapewnienia bezpiecznego przebiegu ciąży. Pomimo osiągnięć diagnostyki w tym zakresie nadal zdarzają się sytuacje, w których ciąża monozygotyczna nie jest wykrywana poprawnie, szczególnie w sytuacji, gdy przyszła matka nie bada się regularnie, zgodnie z zaleceniami dotyczącymi opieki prenatalnej. Problem prawidłowego diagnozowania ciąży monozygotycznych zyskuje na znaczeniu szczególnie obecnie, ze względu na rosnący odsetek takich ciąży, spowodowany zjawiskami takimi jak opóźnianie decyzji o zajściu w ciążę, czy też w wyniku zastosowania technik wspomaganego rozrodu.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska koncentruje się na metodologicznym aspekcie określania zygocytocności ciąży. Autorka opisuje w niej nowatorskie podejście do problemu, wykorzystujące analizę wolnego DNA płodowego obecnego we krwi matki z wykorzystaniem dwóch typów markerów genetycznych: STR i DIP-STR. Szczególnie ten drugi typ markerów zasługuje na uwagę, gdyż są to markery stosunkowo rzadko używane i mało poznane, oferujące jednak w zakresie poruszanego w ocenianej pracy tematu spory potencjał poznawczy i diagnostyczny. Dobór tematyki pracy oraz zastosowanych metod badawczych można uznać za oryginalny wkład Autorki w dziedzinę badań, której dotyczy analizowana praca doktorska.

Uzyskane przez Autorkę wyniki badań eksperymentalnych wskazują na potencjalną przydatność zaproponowanych metod diagnostycznych w wykrywaniu ciąży monozygotycznych, szczególnie w sytuacjach, gdy diagnostyka USG nie daje jednoznacznych odpowiedzi lub prowadzona jest okresie ciąży utrudniającym uzyskanie poprawnego obrazu diagnostycznego z użyciem tej metody.

2. Wartość merytoryczna rozprawy

Oceniana przeze mnie praca stanowi kompleksowe opracowanie stosunkowo wąskiego i specjalistycznego zagadnienia, jakim jest diagnostyka zygocytocności ciąży mnogich. Biorąc to pod uwagę należy podkreślić umiejętne i przejrzyste wprowadzenie czytelnika w tematykę badawczą, dzięki

któremu nawet osoba nie będąca specjalistą w tej dziedzinie łatwo zrozumie wagę podejmowanych zagadnień i potrzebę prowadzenia badań opisywanych przez Autorkę.

Cele prowadzonych badań zostały jasno zdefiniowane i konsekwentnie zrealizowane, co znalazło odzwierciedlenie w treści wniosków zamieszczonych na końcu pracy.

Opis eksperymentów związanych z zastosowaną przez Autorkę technologią detekcji DNA płodowego we krwi matki oraz użytymi do tego celu różnymi zestawami markerów, w tym reakcje multipleksowe opracowane samodzielnie przez Autorkę, stanowią główną wartość merytoryczną ocenianej pracy.

Autorka poprawnie zrealizowała założenia eksperymentalne i dokonała analizy statystycznej uzyskanych wyników w koniecznym zakresie, z zastosowaniem odpowiednich narzędzi obliczeniowych.

W części poświęconej analizie wyników Autorka wykazała się umiejętnością krytycznej analizy zarówno wyników swoich badań jak i badań opublikowanych przez innych autorów, odnosząc swoje dane do dostępnej literatury przedmiotu.

Wyciągnięte przez Autorkę wnioski są jasno sformułowane oraz cechują się należyłą ostrożnością, dzięki czemu dobrze podsumowują uzyskane wyniki prac eksperymentalnych.

3. Poprawność redakcyjna rozprawy

Przedstawiona do oceny praca reprezentuje coraz popularniejszy ostatnio format tzw. „składanki” tj. pracy doktorskiej powstałej na podstawie artykułów opublikowanych przez doktoranta, opatrzonej wprowadzeniem składającym się z podrozdziałów omawiających poszczególne aspekty prezentowanych artykułów. Wśród tych podrozdziałów zawarto streszczenie głównych tez pracy, w języku polskim i angielskim, omówienie problemu badawczego, wprowadzenie, opis celów pracy, materiałów i metod badawczych, wyników zawartych w publikacjach oraz wnioski. Całość uzupełniono o wykaz skrótów, listę publikacji wchodzących w skład rozprawy i wykaz piśmiennictwa.

Układ pracy jest poprawny i przemyślany a sama praca została przygotowana w sposób staranny i estetyczny. W trakcie czytania nie zauważyłem w niej istotnych błędów stylistycznych, ortograficznych czy gramatycznych. Z recenzenckiego obowiązku muszę jedynie wspomnieć, że podczas lektury publikacji, w części odnoszącej się do prac i badań wykonanych przez Autorkę, odnosi się wrażenie, że nie może się ona zdecydować, czy powinna pisać w trybie bezosobowym („oznaczono”, „wykryto”) czy w trybie pierwszej osoby liczby pojedynczej („oznaczyłam”, „wykryłam”). Nie jest to jednak poważne uchybienie i nie zaburza znacząco odbioru prezentowanych treści.

Pracę opatrzone spisem literatury obejmującym 80 pozycji, w większości anglojęzycznych, pochodzących z recenzowanych czasopism o międzynarodowym zasięgu. Publikacje te zostały dobrane poprawnie z punktu widzenia tematyki pracy i choć spora część z nich nie jest najnowsza, to dość dobrze reprezentują dostępne piśmiennictwo naukowe w zakresie omawianych w ocenianej publikacji zagadnień.

4. Uwagi krytyczne

Autorka przedstawionej mi do oceny dysertacji nie ustrzegła się w niej pewnych drobnych błędów i niedopatrzeń.

Przede wszystkim, biorąc pod uwagę techniczny charakter ocenianej pracy, odczuwam pewien niedosyt jeśli chodzi o prezentację wyników prowadzonych badań w ich najbardziej pierwotnej postaci tj. jako elektroforegramów. Autorka definiuje np. kryteria określające obecność ciąży dizygotycznej czy homozygotycznej w oparciu o wyniki amplifikacji badanych markerów, jednak bardzo skąpo ilustruje

te kryteria obrazami pozwalającymi czytelnikowi samodzielnie zweryfikować uzyskiwane opisywaną metodą wyniki. W całej pracy dopatrzyłem się jedynie dwóch ilustracji prezentujących wyniki elektroforezy, a i to w formie bardzo ograniczonej, obecnych w jednej z publikacji będących podstawą dysertacji.

Ponadto muszę zauważyć, iż druga z publikacji składających się na ocenianą pracę skupia metodycznie się raczej na klasycznej diagnostyce zygotywności z użyciem USG a metody molekularne stanowią w niej jedynie uzupełnienie pozwalające na weryfikację diagnozy i stosowane są post-partum, co nie jest do końca zgodne z tematem ocenianej pracy doktorskiej. Można jednak uznać, że publikacja ta wpisuje się w szeroko pojęte zagadnienie diagnostyki prenatalnej, stanowiąc niejako wprowadzenie do zastosowania metod diagnostyki molekularnej w bardziej zaawansowanych aplikacjach, zaprezentowanych w pierwszej publikacji, stanowiącej integralny element ocenianej pracy. Z tego punktu widzenia publikacja przedstawiona jako druga w pracy doktorskiej powinna być w niej umieszczona jako pierwsza.

Od strony formalnej dość niecodziennym zabiegiem wydaje się dołączenie do ocenianej pracy doktorskiej oświadczenia Autorki tejże pracy stwierdzającego, że zgadza się ona na wykorzystanie swoich publikacji w swojej własnej dysertacji.

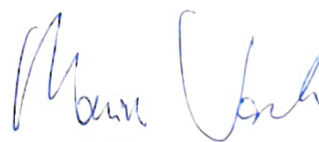
Chciałbym jednocześnie podkreślić, że powyższe uwagi krytyczne nie wpływają znacząco na ogólnie pozytywny obraz ocenianej pracy i uzyskanych w niej wyników.

5. Ocena końcowa

Przedstawiona do oceny dysertacja doktorska Pani mgr Agnieszki Dziennik jest dziełem oryginalnym i poprawnym od strony metodologicznej. Przedstawione przez Autorkę treści, odnoszące się zarówno do doboru zagadnienia badawczego, wyboru metod, omówienia uzyskanych wyników i ich krytycznej analizy świadczą o naukowej dojrzałości Autorki oraz posiadaniu przez nią warsztatu badawczego i umiejętności analitycznych wymaganych od badaczy aspirujących do uzyskania stopnia doktora.

Ja, niżej podpisany stwierdzam niniejszym, że recenzowana rozprawa doktorska **mgr Agnieszki Dziennik** spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) i wnioskuję do Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku o dopuszczenie **mgr Agnieszki Dziennik** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

13.01.2023
.....
data sporządzenia recenzji


.....
podpis recenzenta