

dr hab. Iwona Wronka, prof. UJ
Zakład Antropologii
Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych
Wydział Biologii
Uniwersytet Jagielloński w Krakowie



UNIwersYTET
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr Aleksandry Anny John
„Stan biologiczny i prawdopodobieństwo przeżycia osób dorosłych
chorych na mukowiscydozę”

Wydział Biologii

Rozprawa doktorska mgr Aleksandry Anny John została wykonana w Instytucie Biologii i Ewolucji Człowieka, Wydziału Biologii UAM w Poznaniu. Promotorem pracy była prof. UAM dr hab. Anita Szwed. Pani magister Aleksandra John przedstawiła rozprawę doktorską w formie tradycyjnej 137 stronicowej monografii, podzielonej na klasyczne dla prac empirycznych rozdziały: *Wstęp* liczący 13 stron, *Cel badań* – 4 strony, *Materiał i metody* - 6, *Wyniki* - 82, *Dyskusja* – 13, *Podsumowanie i wnioski* – 2. Na pozostałych stronach znajdują się: *Piśmiennictwo*, *Streszczenia* w języku polskim i angielskim oraz *Wykaz stosowanych skrótów*. Praca zawiera 7 tabel i jest ilustrowana 78 rycinami. Powyższe zestawienie pokazuje, że główną część pracy stanowi prezentacja oraz interpretacja wyników własnych badań.

Instytut Zoologii

i Badań Biomedycznych

To spostrzeżenie potwierdza także lektura treści pracy.

Ocena wartości merytorycznej rozprawy

W ramach przedstawionej do oceny pracy doktorskiej pani Aleksandra John zajęła się zagadnieniami związanymi z mukowiscydozą, chorobą wielonarządową o zróżnicowanej ekspresji klinicznej. Jest to jedna z najczęściej występujących chorób genetycznych o dziedziczeniu autosomalnym recesywnym. Jej leczenie wymaga zaangażowania więcej niż jednego specjalisty, ponieważ tylko kompleksowe leczenie mukowiscydozy w połączeniu z fizjoterapią i odpowiednią dietą spowalnia nieodwracalne zmiany w organizmie. Jak pokazuje praca pani Aleksandry John w tym zespole ekspertów, oprócz lekarzy, fizjoterapeutów i dietetyków, powinni także znaleźć się biolodzy, głównie antropolodzy.

ul. Gronostajowa 9

30-387 Kraków

tel.: +48 12 664 50 06

+48 12 664 50 07

fax: +48 12 664 51 01

sekretariat.izibb@uj.edu.pl

www.izibb.wb.uj.edu.pl



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

W swoich badaniach Doktorantka podjęła się próby uchwycenia momentów krytycznych w przebiegu mukowiscydozy, wywołanych przez działanie czynników biologicznych, w tym genetycznych, które mogą stanowić sygnał alarmujący dla chorego oraz lekarzy prowadzących. Ponieważ temat pracy jest bezpośrednio związany ze zdrowiem człowieka ma on znaczenie aplikacyjne.

W praktyczny aspekt pracy szczególnie wpisują się dwa zadania badawcze:

- przeprowadzenie badań długofalowych w celu wyznaczenia indywidualnych krzywych obrazujących zmiany wartości wskaźnika masy ciała oraz natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej dla osób żyjących i zmarłych

oraz

- określenie prawdopodobieństwa przeżycia w kategoriach typu mutacji, funkcji płuc, stanu odżywienia i infekcji bakterią *Pseudomonas aeruginosa*.

Podjęty temat ma również duże znaczenie poznawcze, ze względu na analizy dotyczące zależności pomiędzy typem mutacji, funkcją płuc, infekcją *Pseudomonas aeruginosa* i stanem odżywienia chorych, które mogą pomóc w zrozumieniu mechanizmów zaburzeń pracy narządów, będących skutkiem mukowiscydozy oraz czynników wpływających na przebieg choroby. W ostatnich latach pojawia się coraz więcej takich badań wciąż jednak jest ich niewiele, a ich wyniki są niejednoznaczne. W dużej mierze wynika to z faktu, że badania najczęściej prowadzano na stosunkowo nielicznych grupach pacjentów i każda dodatkowa praca w tym kierunku znacząco wzbogaca wiedzę w tym zakresie. Doktorantka podjęła więc w swojej pracy zagadnienia ważne i wpisujące się w aktualne trendy badawcze, ale wciąż słabo zbadane. W pełni zgadzam się także ze stwierdzeniem pani Aleksandry John, że jej badania mają charakter nowatorski ze względu na uwzględnienie łącznego wpływu wielu czynników na długość życia chorych, włączenia badań dotyczących momentów krytycznych w życiu chorych oraz nietypowej grupy badawczej, obejmującej wyłącznie osoby dorosłe.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska jest oparta o badania prowadzone w latach 2010-2018 wśród osób dorosłych, chorych na mukowiscydozę, leczonych w Katedrze i Klinice Pulmonologii, Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Doktorantka w swojej rozprawie podkreśla fakt, że były to badania długofalowe. Jest to niewątpliwie dużo zaleta pracy. Ja chciałam także podkreślić, że były to badania interdyscyplinarne, prowadzone w szerokim gronie naukowców. Uczestnicząc w nich Doktorantka wykazała się umiejętnością współpracy ze specjalistami z pokrewnych dla biologii człowieka nauk.

Wydział Biologii

Instytut Zoologii

i Badań Biomedycznych

ul. Gronostajowa 9

30-387 Kraków

tel.: +48 12 664 50 06

+48 12 664 50 07

fax: +48 12 664 51 01

sekretariat.izibb@uj.edu.pl

www.izibb.wb.uj.edu.pl

Rozprawa ma typowy układ dla prac eksperymentalnych z zakresu biologii. Metodologicznie praca jest w pełni poprawna, jej treść dobrze koresponduje z tytułem. Rozdziały i podrozdziały napisane są przejrzysto tworząc logiczny porządek. Wstęp pracy napisany jest bardzo starannie. Doktorantka wprowadza czytelnika w problematykę badawczą, wykorzystując aktualne, bogate piśmiennictwo, głównie anglojęzyczne. Omawia genetyczne uwarunkowania mukowiscydozy, charakteryzuje przebieg choroby oskrzelowo-płucnej, która jest dominującym czynnikiem wpływającym na jakości życia osób z mukowiscydozą, a także przedstawia inne czynniki biologiczne, wpływające na jakość i długość życia tych osób, takie jak infekcja bakterią *Pseudomonas aeruginosa* oraz stan odżywienia. Doktorantka umiejętnie dokonuje syntezy informacji z wielu źródeł naukowych. Dodatkowo rozdział ten opatrzony jest licznymi wysokiej jakości schematami i rycinami, które bardzo dobrze ilustrują omawiane treści i ułatwiają zrozumienie tematu. Po przeczytaniu Wstępu nie miałam najmniejszych wątpliwości, że Pani Aleksandra John ma dużą wiedzę teoretyczną w zakresie analizowanych w pracy zagadnień i potrafi tę wiedzę w sposób wyczerpujący i klarowny przekazać innym. Bardzo podoba mi się także rozdział Cel badań. Jest obszerny i oprócz jasno sformułowanego celu pracy, prawidłowo postawionych, możliwych do weryfikacji w trakcie badań naukowych hipotez oraz wyszczególnionych zadań badawczych, służących do weryfikacji hipotez, zawiera uzasadnienie wyboru tematu i wyjaśnia potrzebę prowadzenia badań w tym zakresie. Rozdziały: *Wstęp* i *Cel badań* pokazują, że Doktorantka potrafi krytycznie analizować wyniki prac innych autorów, określić obszar wymagający dalszych badań oraz uzasadnić go na tle dotychczasowego stanu wiedzy.

Dla realizacji celu pracy Doktorantka wykorzystała badania ciągłe. Grupa obejmowała 115 chorych na mukowiscydozę osób w wieku od 19 do 51 lat, w tym 63 kobiety i 52 mężczyzn. Fakt, że w trakcie prowadzonych badań 21 osób zmarło wskazuje jak trudne i obarczone wieloma ograniczeniami są tego typu badania. W takich przypadkach nie da się w 100% zaplanować ich przeprowadzenia. Pacjenci ze względu na pogorszenie stanu zdrowia mogą przez dłuższy czas nie móc lub ze względu na złe samopoczucie nie chcieć uczestniczyć w badaniach. Liczebność grupy, mimo, że obiektywnie wydaje się niewielka, jest jednak znacząca, biorąc pod uwagę, że są to osoby cierpiące na chorobę, co prawda dość częstą, ale nie powszechną oraz uwzględniając przeciętną długość życia pacjentów z mukowiscydozą. Liczebność badanej grupy jest też w pełni wystarczająca do dokonania obliczeń statystycznych z zastosowaniem zaawansowanych metod i uzyskania na ich podstawie wiarygodnych wyników. Doktorantka przedstawiła



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Wydział Biologii

Instytut Zoologii

i Badań Biomedycznych

ul. Gronostajowa 9

30-387 Kraków

tel.: +48 12 664 50 06

+48 12 664 50 07

fax: +48 12 664 51 01

sekretariat.izibb@uj.edu.pl

www.izibb.wb.uj.edu.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

kryteria włączenia i wykluczenia pacjentów do badań oraz ich charakterystykę ze względu na zmienne społeczno-ekonomiczne. Podobnie klarownie i w większości wyczerpująco są opisane metody badań. Ich zakres był szeroki i obejmował badania genetyczne, spirometryczne, antropologiczne, a także analizy mikrobiologiczne.

Wyniki, stanowiące zasadniczą część rozprawy są szczegółowo opisane, zobrazowane i zobiektywizowane metodami statystycznymi. Zaprezentowana została pełna dokumentacja obliczeń i nie ma wątpliwości jaki test statystycznych został zastosowany. Zawarte w rozprawie wykresy i tabele stanowią bardzo wartościowe uzupełnienie całości oraz pogłębiają analizę problemu. Zakres obliczeń statystycznych przeprowadzonych przez Doktorantkę jest odpowiedni do weryfikacji postawionych przez Nią hipotez. Wszystkie niezbędne analizy zostały wykonane, nie ma natomiast analiz zbędnych, nie związanych z celem pracy. Widać, że Doktorantka doskonale zna i rozumie procedurę obliczeń statystycznych, potrafi je prawidłowo dobrać oraz zinterpretować. Wyniki są wiarygodne, a ich interpretacja jest właściwa.

Kolejny rozdział to *Dyskusja*, która została przeprowadzona poprawnie i w sposób dojrzały. Tekst jest logiczny i wskazuje na dobrą znajomość tematu. Doktorantka porównuje wyniki badań własnych do badań innych autorów oraz umiejętnie interpretuje uzyskane wyniki w oparciu o publikowane w literaturze przedmiotu prace. W sumie, cytowane we *Wstępie* i *Dyskusji* piśmiennictwo obejmuje 104 pozycje; w większości są to oryginalne prace badawcze, opublikowane w ostatnich latach w prestiżowych czasopismach naukowych. Rozprawę kończy rozdział *Podsumowanie i Wnioski*. Zaprezentowane wnioski wykazują ścisły związek z wynikami badań własnych i stanowią weryfikacje postawionych hipotez badawczych. Cel pracy oraz zadania badawcze zostały w pełni zrealizowane.

Ocena formy pracy:

Recenzowana praca doktorska przygotowana została pod względem formalnym prawidłowo. Praca napisana jest poprawnym językiem, potknięcia interpretacyjne czy edytorskie są rzadkie i mało istotne. Doktorantka posługuje się prawidłowym językiem naukowym, wymaganym dla prac biologicznych i właściwym nazewnictwem specjalistycznym. Dodanie wykazu stosowanych skrótów znacznie ułatwiło lekturę testu. Bibliografia jest objętościowo adekwatna i liczy pozycje, które są trafnie dobrane do tematyki rozprawy, co świadczy o dobrym przygotowaniu Doktorantki i jej skrupulatności. Przeważająca większość

Wydział Biologii

Instytut Zoologii

i Badań Biomedycznych

ul. Gronostajowa 9

30-387 Kraków

tel.: +48 12 664 50 06

+48 12 664 50 07

fax: +48 12 664 51 01

sekretariat.izibb@uj.edu.pl

www.izibb.wb.uj.edu.pl

pozycji w literaturze to oryginalne prace badawcze, opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych w ostatnich latach. Szata graficzna jest bogata. Ryciny i tabele zamieszczone w pracy są estetyczne, dobrze skonstruowane, przejrzyste i stanowią odpowiednią pomoc dla zrozumienia treści zawartych w tekście.

Uwagi krytyczne

Uważam, że dokonana przez Doktorantkę analiza materiału stanowi cenny i oryginalny wkład w problematykę uwarunkowań długości i jakości życia osób z mukowiscydozą. Mam jednak kilka uwag krytycznych. Najważniejsze to:

- brak uzasadnienia dla wyboru wskaźników antropometrycznych i spirometrycznych, wykorzystanych w analizie. Moim zdaniem wybór jest prawidłowy, ale powinno się znaleźć krótkie wytłumaczenie, dlaczego Doktorantka wykorzystała akurat te parametry (BMI i FEV1%).

oraz

- brak krótkiego paragrafu dotyczącego ograniczeń pracy.

Drobniejsze uwagi przedstawiam poniżej:

- Omawiając metody Doktorantka stwierdziła, że zastosowano kryteria podziału według tzn. punktów odcięcia opracowanych przez profesora Cola. Nie jest poprawne stwierdzenie. Zastosowane przez Doktorantkę normy dla osób dorosłych zostały opracowane przez ekspertów Światowej Organizacji Zdrowia, natomiast zespół profesora Cola opracował normy dla dzieci i młodzieży.
- Przy skrócie BMI nie powinno się już dodawać słowa wskaźnik, ponieważ ten skrót zawiera już to słowa (Body mass Index)
- Nie używa się już stwierdzenia rasa kaukaska.

Sformułowane powyżej uwagi nie umniejszają znacząco wartości merytorycznej rozprawy, a mam nadzieję, że będą pomocne przy przygotowywaniu publikacji. Praca niewątpliwie ma duże szanse na opublikowanie w dobrym czasopiśmie naukowym i bardzo zachęcam Doktorantkę oraz Panią Promotor do działań w tym kierunku.

Wnioski końcowe

Wartość naukową rozprawy oceniam wysoko, ponieważ podjęta w niej tematyka plasuje się w centrum ważnego kierunku badań światowej biologii człowieka, który w Polsce jest realizowany tylko przez dwa zespoły - zespół poznański, którego członkiem była pani Aleksandra John oraz zespół, który od strony antropologicznej jest kierowany przez dr hab. Wioletę Umławską, prof.



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Wydział Biologii

Instytut Zoologii

i Badań Biomedycznych

ul. Gronostajowa 9

30-387 Kraków

tel.: +48 12 664 50 06

+48 12 664 50 07

fax: +48 12 664 51 01

sekretariat.izibb@uj.edu.pl

www.izibb.wb.uj.edu.pl

UWr. Wartym podkreślenie jest nie tylko aspekt poznawczy pracy, ale też możliwość praktycznego wykorzystania uzyskanych wyników.

Rozprawa pani Aleksandry Anny John jest oryginalnym dziełem spełniającym warunki wymagane do uzyskania stopnia doktora w dyscyplinie nauki biologiczne.

Z przekonaniem wnoszę o dopuszczenie mgr Aleksandry Anny John do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

J. Wronka



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Wydział Biologii

Instytut Zoologii

i Badań Biomedycznych

ul. Gronostajowa 9
30-387 Kraków
tel.: +48 12 664 50 06
+48 12 664 50 07
fax: +48 12 664 51 01
sekretariat.izibb@uj.edu.pl
www.izibb.wb.uj.edu.pl