



WARSZAWSKI  
UNIwersytet  
MEDYCZNY

KATEDRA I KLINIKA POŁOŻNICTWA,  
CHORÓB KOBIECYCH I GINEKOLOGII ONKOLOGICZNEJ

Warszawa dn.06/10/2025

## RECENZJA

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne  
magister Honoraty Łukasiewicz

pt: **Badanie polimorfizmów genu receptora estrogenowego alfa (ER $\alpha$ , ESR1) u kobiet chorych na raka jajnika**

Przyznaję, że z ogromnym zainteresowaniem zapoznałem się z rozprawą doktorską mgr Honoraty Łukasiewicz, pt: „**Badanie polimorfizmów genu receptora estrogenowego alfa (ER $\alpha$ , ESR1) u kobiet chorych na raka jajnika**”, ponieważ dotyczy ciągle aktualnego i trudnego zagadnienia jakim jest diagnostyka raka jajnika.

Zachorowalność na raka jajnika na świecie stale rośnie. Nowotwory te najczęściej dotyczą kobiet po menopauzie i są przeważnie rozpoznawane (70%) w późnych stopniach zaawansowania. Pomimo postępu w zakresie technik chirurgicznych i wprowadzeniu nowych programów leczenia systemowego, pięcioletni wskaźnik przeżycia pacjentek z rakiem jajnika pozostał zasadniczo niezmienny i wynosi obecnie około 30-40%. Jak wiadomo stopień zaawansowania jest najważniejszym czynnikiem prognostycznym, stąd wczesne rozpoznanie choroby jest czynnikiem kluczowym w doborze odpowiedniego leczenia i rokowaniu. Wiemy również, że około 5-10% przypadków raka jajnika jest dziedzicznych. Zdefiniowano dwa geny podatności na raka jajnika: *BRCA1* i *BRCA2*, których mutacje dziedziczone są w sposób autosomalny dominujący. Należy dodać, że badania wyżej wymienionych genów nie wyjaśniają wszystkich rodzinnych agregacji raka jajnika. Alternatywnym modelem jest koncepcja kombinacji licznych, częstych wariantów genetycznych niskiego ryzyka, na przykład różnych alleli polimorficznych. W 60% przypadków raka jajnika stwierdza się znacznie podwyższony poziom receptorów ER $\alpha$ .

Receptor ER $\alpha$  jest kodowany przez gen *ESR1*, więc jego polimorfizmy mogą być badane jako potencjalne markery molekularne raka jajnika. Badane polimorfizmy pojedynczych nukleotydów mogą stanowić grupę nowych czynników ryzyka rozwoju nowotworów, a ich analiza może być wykorzystana do kwalifikacji pacjentów do grupy pacjentów o wysokim ryzyku rozwoju choroby. Ponadto mogą być niezwykle przydatne w ocenie indywidualnego ryzyka rozwoju choroby u osób bezobjawowych. Wyniki tych badań w przyszłości mogą zostać wykorzystane do poprawy wczesnej diagnostyki raka jajnika i w efekcie wydłużenia czasu przeżycia pacjentów.

Rozprawa doktorska Pani mgr Honoraty Łukasiewicz idealnie wpisuje się w ten ważny i aktualny temat badawczy, bowiem dotyczy określenie roli polimorfizmów pojedynczych nukleotydów rs2234693 i rs9340799 genu *ESR1* w raku jajnika, co może być wykorzystane do zdefiniowania dodatkowych grup wysokiego ryzyka i pozwolić rozpoznać chorobę na jej wczesnym etapie

Celem, jaki Doktorantka postawiła sobie w swojej pracy, było określenie oraz zbadanie korelacji polimorfizmów pojedynczych nukleotydów (SNPs) rs2234693 i rs9340799 genu *ESR1* z ryzykiem zachorowania na raka jajnika. Koncepcja ta jest słuszna, gdyż wiadomo jest, że w patogenezie raka jajnika, a także innych nowotworów człowieka, uczestniczy wiele genów odpowiedzialnych za kodowanie białek niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania komórek i narządów.

Przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska zrealizowana w Zakładzie Patomorfologii Klinicznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi pod kierunkiem prof. dr hab. n med. Beaty Smolarz jest napisana w przystępny sposób a jej logiczny układ ułatwia czytelnikowi śledzenie realizacji celów postawionych w pracy oraz analizę uzyskanych wyników.

Praca liczy 105 stron maszynopisu, 23 ryciny, 28 tabel, oraz 156 pozycji piśmiennictwa, ma typową strukturę i składa się ze wstępu, celów pracy, materiałów i metod, wyników, wniosków, dyskusji, piśmiennictwa oraz streszczeń polskich i angielskich. Orientację w tekście ułatwia umieszczony na początku rozprawy „Wykaz skrótów”.

Tytuł pracy jest dobrze i jasno sformułowany oraz właściwie odzwierciedla jej treści.

Wstęp stanowi teoretyczne wprowadzenie do tematyki rozprawy doktorskiej. Jest on napisany w sposób zwięzły, uporządkowany i zrozumiały. Omawiany rozdział rozprawy został potraktowany w sposób wskazujący na głęboką wiedzę i znajomość tematu przez doktorantkę. Zawiera wszystkie najważniejsze informacje z badanej dziedziny.

We wstępie doktorantka omawia przedmiot pracy w sposób wskazujący na doskonałą znajomość tematu oraz przedstawia obszerny przegląd nowoczesnej literatury. Zdaniem recenzenta piśmiennictwo zostało bardzo dobrze dobrane i w większości bazuje na doniesieniach literaturowych z ostatnich lat.

Cele pracy są sformułowane przejrzysto i prawidłowo. Doktorantka wyodrębniła cztery cele szczegółowe. Prawidłowa realizacja celów oraz szeroki zakres stosowanych badań są bardzo pozytywną stroną prezentowanej pracy.

W rozdziale „Materiały i metody” opisana została szczegółowo metodyka oraz obliczenia statystyczne. Część eksperymentalna rozprawy doktorskiej została wykonana prawidłowo. Eksperymenty zostały zaplanowane logicznie z jasno postawionym celem. Zastosowane do przeprowadzenia eksperymentów metody, świadczą o dobrym opanowaniu warsztatu badawczego i jego umiejętnym wykorzystaniu przez Doktorantkę.

Praca doktorska jest bardzo ładnie opracowana graficznie, z wielką dbałością o szczegóły.

Przedstawione wyniki badań są wiarygodne, zostały opisane szczegółowo, rzetelnie i w logicznym układzie.

Dokładna analiza uzyskanych wyników została przeprowadzona w sposób poprawny z zastosowaniem właściwie dobranych przejrzystych tabel i rycin. Są one czytelne oraz pomocne w interpretacji uzyskanych przez Doktorantkę wyników.

Na ich podstawie Kandydatka sformułowała wnioski, będące bezpośrednim odzwierciedleniem uzyskanych rezultatów i zgodnych z celem rozprawy.

Zdaniem recenzenta Wnioski z rozprawy doktorskiej są bardzo trafnie i syntetycznie ujęte. Najważniejszymi rezultatami jakie Kandydatka osiągnęła było m.in. wykazanie związku polimorfizmów z ryzykiem zachorowania na raka jajnika oraz ze stopniem zaawansowania choroby, także w aspekcie wielkości guza.

Dyskusja jest napisana w sposób zrozumiały i klarowny. Jest ona bardzo rzeczowa i zwięzła. Przedstawione są najważniejsze zagadnienia związane z przedstawianymi badaniami. Autorka dyskutuje swoje wyniki w sposób konsekwentny i z odpowiednimi odniesieniami do piśmiennictwa; tu podobnie jak we Wstępie zwraca uwagę dobrze dobrana najnowsza literatura.

Pozwala to pozytywnie ocenić specjalistyczną wiedzę doktorantki, umiejętność rozwiązywania problemów badawczych, korzystania z literatury oraz interpretacji wyników i wyciągania właściwych wniosków.

Na końcu rozprawy doktorskiej zostały umieszczone dwa streszczenia; odpowiednio w języku polskim i angielskim. Napisane są one w sposób zwięzły, komunikatywny. W streszczeniach Doktorantka zawarła podsumowanie zagadnień omawianych w rozprawie oraz wnioski z przeprowadzonych badań, poprawnie sformułowane i w pełni uzasadnione.

Rozprawa doktorska zawiera piśmiennictwo obejmujące 156 pozycji literaturowych wymienione według kolejności cytowania. Opracowanie przez doktorantkę tak dużej liczby źródeł informacji wymagało dużego nakładu pracy. Dobór literatury i jej opracowanie w opinii recenzenta świadczy o dojrzałości naukowej doktorantki i zasługuje na pochwałę.

Jako recenzent muszę wspomnieć o drobnych uchybieniach zauważonych podczas lektury rozprawy. W pracy powinna zostać ujednolicona pisownia genów – zastosowanie kursywy. Niepotrzebne jest rozwijanie skrótów w tekście skoro Doktorantka na początku rozprawy zawarła obszerny ich wykaz z pełnym wyjaśnieniem. Autorce dysertacji przydarzyły się też nieliczne błędy literowe i interpunkcyjne co nie rzutuje jednak na wysoką jakość pracy w zakresie edytorskim. Uwagi te oczywiście nie zmniejszają wartości merytorycznej recenzowanej rozprawy.

Z całą pewnością przedstawiona mi do recenzji rozprawa pt: „Badanie polimorfizmów genu receptora estrogenowego alfa (ER $\alpha$ , ESR1) u kobiet chorych na raka jajnika” jest wartościową pracą naukową. Zawarte w niniejszej recenzji uwagi i zapytania w żadnym stopniu nie umniejszają wartości naukowej dysertacji lecz stanowią element dyskusji. Doktorantka wykazała się umiejętnością formułowania problemów badawczych i rozwiązywania ich przy użyciu metod eksperymentalnych.

Według mnie praca stanowi oryginalne rozwiązanie ważnego problemu naukowego, ukazuje szeroką teoretyczną wiedzę Doktorantki i udowadnia umiejętność samodzielnego prowadzenia przez Nią pracy naukowej. Wyniki tej rozprawy mają szansę być w przyszłości publikowane w czasopiśmie zagranicznych o wysokim wskaźniku oddziaływania (Impact Factor).

Podsumowując, pracę doktorską mgr Honoraty Łukasiewicz oceniam pozytywnie i stwierdzam, spełnia ona wszystkie kryteria zgodnie z wymogami art.187 ustawy z dnia 20 lipca 2028 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce t.j Dz.U. z 2024 r. poz.1571 z późn.zm . Wnoszę zatem o jej przyjęcie i o dopuszczenie Pani mgr Honoraty Łukasiewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab./med.  
Włodzisław Sawicki  
Specjalista Położnictwa, Chorób Kobięcych  
i Ginekologii Onkologicznej  
4263719