



**UNIwersytet Medyczny**  
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Zakład Immunopatologii i Biologii Molekularnej

Prof. dr hab. Michał Jeleń

**Recenzja rozprawy doktorskiej**

**lek. med. Moniki Kujdowicz**

**pt.: „Spectroscopic diagnosis of invasive and non-invasive bladder carcinoma by means of the bladder excisions and urine components (Spektralna diagnostyka inwazyjnego i nieinwazyjnego raka pęcherza moczowego na podstawie analizy wycinków histologicznych i ocena składu osadu moczu)”.**

Recenzji pracy dokonałem zgodnie z uchwałą Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, z dnia 15.03.2022 powołującą mnie na recenzenta powyższej pracy doktorskiej.

Najczęściej występującym typem histologicznym raka pęcherza moczowego jest nowotwór wywodzący się z nabłonka przejściowego dróg moczowych i stanowi on według różnych statystyk ok 90% wszystkich nowotworów tego narządu. Jest on zwykle chorobą przewlekłą dającą częste nawroty i rozwija się w pęcherzu wielogniskowo. Jest chorobą całej błony śluzowej pęcherza moczowego i dróg wyprowadzających mocz. Diagnostyka raka pęcherza moczowego, zwłaszcza wczesnych postaci, jak i raka o niskim stopniu złośliwości, jest wysoce niezadawalająca. Lek. med. Monika Kujdowicz podjęła próbę zastosowania w diagnostyce raka pęcherza moczowego dwóch technik spektroskopowych tj. spektroskopii absorpcyjnej w podczerwieni (FTIR) i spektroskopii rozproszenia ramanowskiego (RS). Obie te metody polegają na uwidocznianiu przejścia energii pomiędzy stanem podstawowym (prawidłową błoną śluzową pęcherza) i stanami oscylacyjnymi (zmianami patologicznymi w błonie śluzowej pęcherza moczowego).

## **1. Ocena formalna.**

Badania zostały przeprowadzone w Katedrze Patomorfologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie oraz Zakładzie Fizyki Chemicznej Wydziału Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

Wybór tematu badawczego, który ma nie tylko wielkie znaczenie poznawcze ale także aplikacyjne, oceniam jako ze wszech miar trafny zaś wybór na promotorów dr hab. Krzysztofa Okonia prof. UJ - patomorfologa i dr hab. Kamilla Małka prof. UJ – chemika, za bardzo uzasadniony. Obaj promotorzy mają ogromny dorobek w reprezentowanych przez siebie dziedzinach nauki i są gwarantami rzetelności przeprowadzonych przez Doktorantkę badań.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska jest zbiorem 3 opublikowanych i jednej przyjętej do druku, monotematycznych prac. We wszystkich publikacjach Doktorantka jest autorem pierwszym i wiodącym. Prace zostały opublikowane w czasopiśmie o wysokim współczynniku wpływu o łącznym IF 18,099. Zbiór prac został opatrzony szerokim omówieniem badań, które składa się z rozdziałów typowych dla prac doktorskich.

Do pracy Autorka dołączyła oświadczenia współautorów publikacji dotyczące ich procentowego udziału w ich przygotowaniu. Z oświadczeń jasno wynika, że Doktorantka pełniła w nich rolę wiodącą.

Rozprawa doktorska powstała w trakcie realizacji Środowiskowych Studiów Doktoranckich w ramach projektu nr POWR.03.02.00-00-1013/16 współfinansowanego przez Europejski Fundusz Społeczny oraz Narodowe Centrum Nauki - Preludium 16 (nr UMO-2018/31/N/NZ4/0091).

Na przeprowadzenie badań lek. med. Monika Kujdowicz uzyskała zgodę Komisji Bioetyki przy Uniwersytecie Jagiellońskim w Krakowie.

## **2. Ocena merytoryczna.**

### **A. Znajomość źródeł wiedzy.**

Piśmiennictwo w pełni wykorzystane, to 56 publikacji zamieszczonych i cytowanych w omówieniu prac oraz liczne publikacje cytowane w pracach przez Autorkę opublikowanych. Wszystkie pochodzą z ostatnich lat i są odpowiednio tematycznie dobrane oraz aktualne.

## **B. Poprawność wprowadzenia celów badawczych.**

Lek.med. Monika Kujdowicz stawia sobie, wyodrębnione przeze mnie z tekstu, pięć celów badawczych:

1. Sprawdzenie możliwości klasyfikacji raka urotelialnego pęcherza moczowego na podstawie widm FTIR komórek nabłonka przejściowego w badaniach cytologicznych i osadu moczu, hodowli linii komórkowych oraz w wycinkach histologicznych pobranych z błony śluzowej pęcherza moczowego.
2. Zbadanie możliwości klasyfikacji widm ze względu na stopień zaawansowania i zróżnicowania oraz przydatności próbki do tej klasyfikacji.
3. Próba interpretacji widm FTIR pod względem biochemicznym i wykazania ewentualnych różnic między rakiem a grupą kontrolną.
4. Odpowiedź na pytanie czy linie komórkowe raka pęcherz moczowego mogą być spektroskopowym modelem raka urotelialnego.
5. Czy zmiany spektroskopowe można powiązać ze znanymi mechanizmami rozwoju nowotworu.

Cele badawcze, które zostały w pełni zrealizowane, uważam za uzasadnione w codziennej praktyce diagnostycznej, badawczej i cytowanym przez Autorkę piśmiennictwie.

## **C. Poprawność wyboru grupy badawczej.**

Grupę badawczą stanowiło 165 próbek moczu (osadów), 45 preparatów cytologicznych pochodzących ze standardowej diagnostyki cytologicznej oraz 50 bloczków parafinowych pochodzących z archiwum Katedry i Zakładu Patomorfologii Collegium Medicum UJ w Krakowie przysłanych do rutynowej diagnostyki histopatologicznej. Osobną grupę badawczą stanowiły linie komórkowe unieśmiertelnionego raka pęcherza moczowego w różnym stopniu zaawansowania. Grupę kontrolną stanowiły komercyjne linie komórkowe nabłonka przejściowego dróg moczowych HCV-29. Do wykonania preparatów cyto- i histologicznych zastosowano rutynowo wykorzystywane w cyto- i histologii metody barwienia oraz metody immunohistochemiczne, a w ich ocenie zastosowano ogólnie przyjęte klasyfikacje i systemy diagnostyczne.

Analizę spektroskopową Doktorantka przeprowadziła na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

#### **D. Adekwatność zastosowanych technik badawczych w stosunku do zakładanych celów.**

Badania zostały odpowiednio zaplanowane i zrealizowane zaś analizy statystyczne weryfikują hipotezy na właściwym poziomie istotności statystycznej.

Praca obok znacznej wartości naukowej ma dużą wartość praktyczną dającą rekomendację do odpowiedniego postępowania diagnostycznego.

#### **E. Realizacja celów badawczych zwarta we wnioskach.**

Z przeprowadzonych badań Doktorantka wyciąga trafne i wyważone wnioski, które są odpowiedzią na zawarte w celach pracy pytania i świadczą o dobrym przygotowaniu do prowadzenia prac badawczych. Cele pracy oceniam jako w pełni przez Autorkę zrealizowane.

#### **F. Uwagi.**

Praca zawiera wiele błędów edytorskich, które w żadnej mierze nie umniejszają jej wartości, zaś uwaga świadczy jedynie o tym, że pracę uważnie przeczytałem i błędy wymagające poprawienia przed przygotowaniem do druku, zauważyłem.

#### **F. Wniosek końcowy.**

Po zapoznaniu się z pracą lek. med. Moniki Anny Kujdowicz stwierdzam, że spełnia ona wszelkie wymogi formalne stawiane pracom na stopień naukowy doktora nauk medycznych. **Zwracam się więc z wnioskiem do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o odpuszczenie lek. med. Moniki Anny Kujdowicz do dalszych etapów postępowania w przewodzie doktorskim. Zwracam się również z wnioskiem do Wysokiej Rady o przyznanie nagrody naukowej dla Doktorantki zgodnie z wymogami przyjętymi na Uniwersytecie Jagiellońskim w Krakowie.**

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
ZAKŁAD IMMUNOPATOLOGII / BIOLOGII MOLEKULARNEJ  
profesor zwyczajny  
prof dr hab. Michał Jeleń