



INSTYTUT IMMUNOLOGII I TERAPII DOŚWIADCZALNEJ
IM. LUDWIKA HIRSZFELDA
POLSKIEJ AKADEMII NAUK
Centrum Doskonałości : IMMUNE
Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLSKA
Telefon: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71
www.hirsztfeld.pl

Dr hab. Egbert Piasecki, prof. PAN
Laboratorium Wirusologii
Zakład Immunologii Chorób Zakaźnych
Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej
im. Ludwika Hirsztfelda
Polskiej Akademii Nauk

Wrocław, 14 grudnia 2021 r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr Aleksandry Rósa pt. „Analiza zró nicowania genetycznego wirusa HPV w populacji kobiet w województwie lubuskim”

wykonanej na Wydziale Nauk Biologicznych Uniwersytetu Zielonogórskiego pod opiek naukow dr hab. Katarzyny Baldy-Chudzik, prof. UZ.

Zakaenie wirusem brodawczaka człowieka (HPV) jest powa nym problemem zdrowotnym. Specyficzne cechy infekcji sprawiaj , e do niedawna walka z rozprzestrzenianiem si wirusa i konsekwencjami zaka e była trudna. Te cechy to powszechno infekcji, jej zazwyczaj bezobjawowy przebieg i ró norodne skutki chronicznych zaka e . Mnogo typów HPV, wywołuj cych ró nego stopnia zagro enia zdrowotne, komplikuje obraz epidemiologiczny. Obecnie dysponujemy skuteczn szczepionk , której stosowanie mo e pozwoli na zahamowanie rozprzestrzeniania si najgro niejszych typów HPV. Chodzi tu przede wszystkim o HPV-16, który jest nie tylko najbardziej onkogenny, ale tak e jest najcz ciej wyst puj cym typem wirusa brodawczaka we wszystkich regionach wiata. Mo e si to zmieni ze wzgl du na wysok skuteczno profilaktyczn u ywanych szczepionek. W Polsce szczepionka jest dost pna od 15 lat, ale niestety wci nie trafiła do kalendarza szczepie obowi zkowych. Bez regularnych szczepie obu płci nie uda si opanowa kr enia w rodowisku tych niebezpiecznych wirusów.

Epidemiologia HPV w Polsce jest niewystarczaj co scharakteryzowana. Dla skutecznych działa profilaktycznych istotne znaczenie ma wiedza w zakresie

zró nicowania i cz sto ci wyst powania poszczególnych typów HPV, zarówno w skali kraju, jak i w poszczególnych regionach. Zadanie to mie ci si w ramach celu okre lonego w pracy doktorskiej Pani mgr Aleksandry Ko a skiej. Trzeba podkre li , e wybór do analizy województwa lubuskiego wynika nie tylko z miejsca pracy Autorki, ale te z faktu, e sytuacja epidemiologiczna w tym rejonie jest najgorsza w Polsce pod wzgl dem konsekwencji zaka e HPV.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska została napisana w postaci klasycznej monografii o obj to ci 149 stron. Układ pracy jest tradycyjny w formie, bior c za punkt odniesienia prace doktorskie z zakresu nauk biologicznych i medycznych.

Obszerny wst p jest bardzo dobrze napisany i stanowi przegl d aktualnej wiedzy o biologii HPV. Doktorantka przedstawia zasady taksonomii HPV, cykl yciowy wirusa i mechanizmy patogenno ci. Tematyka ta w zmienionej formie została wykorzystana w tegorocznej publikacji w „Post pach Higieny i Medycyny Do wiadczalnej”.

Do osi gni cia zało onych celów Doktorantka wykorzystwała szereg metod, takich jak izolacja DNA, metoda PCR w ró nych wariantach, sekwencjonowanie izolatów wirusa. Zastosowane metody s adekwatne do realizowanych zada .

Szczegółowo przedstawione wyniki stanowi znacz n cz pracy. Kolejne etapy bada zostały dokładnie omówione i zilustrowane na 14 rycinach i 13 tabelach w zasadniczej cz ci pracy oraz w 26 tabelach i 12 rycinach w aneksie.

Uzyskane dane wskazuj , e najcz ciej wyst puj cym typem wirusa w badanej populacji jest HPV-16 (ryc. 14). Jest to wynik spodziewany bior c pod uwag dane z pi miennictwa. Natomiast zastanawiaj ca jest niła reprezentacja typu 18, który według ró nych ródeł jest w Europie na wysokim miejscu pod wzgl dem cz sto ci wyst powania. Czy Doktorantka ma pogl d na ten temat?

Opublikowane raporty wskazuj , e stosowanie szczepionek wpływa znacz co na ograniczenie kr enia w populacji tych typów HPV, na które ukierunkowane s szczepionki. W materiale badanym przez Doktorantk tylko 2,8% prób pochodziło od osób zaszczepionych, co nie dziwi zwa ywszy na charakterystyk wieku pacjentek i stopie rozpowszechnienia szczepie w Polsce. Ta mała liczba osób zaszczepionych zapewne wpłyn ła na brak istotno ci statystycznej pomi dzy szczepieniem a obecno ci HPV (aneks IV, tab. 1). Z danych zamieszczonych na stronie 77 wynika jednak, e spo ród czterech typów HPV wykrytych u zaszczepionych pacjentek tylko białka dwóch typów wchodziły w skład

najnowszej ze szczepionek. Gdyby zrobił analizę zaleńno ci zaszczepienia i obecno ci typów HPV u tych w zastosowanej u danej pacjentki szczepionce zapewne uzyskano by wynik statystycznie istotny.

Ostro nie bym podchodził do dyskusji wyników na granicy istotno ci (s. 94). Autorka słusnie zaznacza, e takie wyniki „powinny by interpretowane z du doz ostro no ci”. Bowiem niekoniecznie wi ksza liczebno próby pozwala zmieni wynik obiecuj cy na istotny statystycznie. Z do wiadczenia wiem, e czasami bywa wr cz przeciwnie.

Opracowanie wyników ko czy si przedstawieniem pi ciu wniosków wskazuj cych nie tylko na uwarunkowania sytuacji epidemiologicznej w zakresie zaka e HPV na Ziemi Lubuskiej. Wnioski z bada integracji genomu i polimorfizmu maj szersze, ogólne odniesienie, a postulat wdronia powszechnych szczepie jest co prawda oczywisty, ale warto go przy ka dej okazji podnosi .

Na podkre lenie zasługuje wielka staranno edytorska, rozumiana zarówno jako cisle przestrzeganie i konsekwentne stosowanie reguł przyj tych w naukach biologiczno-medycznych, jak i widoczna precyzyjna korekta, która pozwoliła wyeliminowa drobne bł dy zawsze pojawiaj ce si w czasie tworzenia tekstu. Sugerowałbym jedynie aby numeracja rycin i tabel w aneksach była odmienna ni w cz ci zasadniczej pracy.

Podsumowuj c, oceniana rozprawa doktorska jest oryginalnym i wartociowym opracowaniem poszerzaj cym nasz wiedz w zakresie biologii wirusa i epidemiologii zaka e HPV.

Bior c powy sze pod uwag stwierdzam, e rozprawa doktorska Pani mgr Aleksandry Kosańskiej pt. „Analiza zró nicowania genetycznego wirusa HPV w populacji kobiet w województwie lubuskim” spełnia wymogi przewidziane w art. 13 ust. 1 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 r. z pó niejszymi zmianami (Dz. U., 2017, poz. 1789). W zwi zku z tym wnosz do Wysokiej Rady Wydziału Nauk Biologicznych Uniwersytetu Zielonogórskiego o dopuszczenie Pani mgr Aleksandry Kosańskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z uwagi na du e znaczenie podj tego przez Doktorantk tematu, zakres i stopie trudno ci przeprowadzonych bada , uzyskanie wartociowych wyników oraz wzorow form edytorsk pracy wnioskuj o wyró nienie rozprawy doktorskiej.

Kierownik Laboratorium Wirusologii



dr hab. Egbert Piasecki, prof. PAN