

Dr hab. Tomasz Blicharski

Lublin, 30 kwietnia 2019 r.

Katedra i Klinika Rehabilitacji i Ortopedii

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Recenzja rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Agnieszki Leus

pt. „Zmiany rozwojowe struktury histologicznej i bariery jelitowej dwunastnicy jako efekt prenatalnej suplementacji kwasem 3-hydroksy-3-metylomasłowym w modelu zwierzęcym”

wykonanej w Instytucie Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie pod kierunkiem Promotora Pana dr hab. Piotra Dobrowolskiego, prof. UMCS oraz Promotora pomocniczego Pana dr hab. Siemowita Muszyńskiego.

Podstawą formalną wykonania recenzji jest uchwała Rady Naukowej Instytutu Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie z dnia 26 października 2018 roku.

Przewód pokarmowy od momentu porodu rozpoczyna swoją funkcję pobierania trawienia i wchłaniania pokarmu. Stopniowo pojawiają się zmiany narażające jego funkcjonowanie na stres. Przykładem jest tutaj przejście z mleka na pokarmy stałe. W tym okresie przewód pokarmowy dostosowuje się pod względem budowy i funkcji. Narażony jest w tym czasie na szkodliwe działanie patogennych drobnoustrojów. Istnieją też czynniki, które pozytywnie stymulują rozwój przewodu pokarmowego. Jedną z takich substancji może być HMB.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska Pani mgr inż. Agnieszki Leus została napisana w języku polskim i przedstawiona do recenzji w postaci wydruku komputerowego na 78 stronach formatu A4. Układ dysertacji jest tradycyjny i zawiera: spis treści, wstęp, cel pracy, materiały i metody, wyniki, dyskusję, wnioski, streszczenie, abstrakt w języku angielskim oraz wykaz piśmiennictwa. Rozprawa zawiera 15 rycin, 5 tabel i 114 pozycje piśmiennictwa, w większości anglojęzycznego. Szata graficzna jest staranna i estetyczna.

We „Wstępie” obejmującym 10 stron Doktorantka w klarowny sposób wprowadziła czytelnika w tematykę badawczą, gdzie 2,5 strony poświęciła na ogólną charakterystykę rozwoju przewodu pokarmowego, na 3,5 stronach opisała jelito cienkie, na 3 stronach opisała kwas 3-hydroksy-3-metylomasłowy oraz na 1 stronie opisała świnie jako model doświadczalny. Rozdział ten zawiera aktualne dane ze światowej literatury, co świadczy o dużej wiedzy Doktorantki i umiejętnościach doboru materiału do opisanych zagadnień.

Informacje zawarte w opisaney powyżej pierwszej, teoretycznej części pracy stały się podstawą merytoryczną do określenia celów pracy i sformułowania problemów badawczych. Doktorantka postawiła zweryfikować hipotezy badawcze:

- Zbadanie czy prenatalne podawanie HMB wywiera wpływ na postnatalny rozwój jelita cienkiego, w szczególności jego początkowego odcinka – dwunastnicy.
- Ocena czy ewentualne zmiany w strukturze histologicznej wywołane prenatalnym oddziaływaniem HMB mogą prowadzić do zmian funkcjonalnych w dwunastnicy.
- Ocena prenatalnego oddziaływania HMB na kształtowanie się i jakość bariery jelitowej oraz dojrzewanie dwunastnicy.
- Zbadanie czy efekty prenatalnego oddziaływania HMB są zależne od płci potomstwa.

Celem weryfikacji powyższych hipotez doktorantka przeprowadziła doświadczenie na prosiętach świni domowej, rasy Wielka Biała Polska (WBP), w wieku 35 dni, podzielonych na knurki i loszki, pozyskanych od 12 klinicznie zdrowych macior wieloródek (po 2-3 porodach), w wyniku porodów naturalnych. Wszystkie pozyskane prosięta były zdrowe i pozbawione wad wrodzonych. Ciężarne lochy przetrzymywano w standardowych warunkach hodowlanych z kontrolą temperatury, wilgotności oraz 12 godzinnym cyklem dzień noc, oraz ze swobodnym dostępem do wody. Ciężarne lochy podzielono na dwie grupy – kontrolną (n=6) i doświadczalną (n=6). Obie grupy otrzymywały dwa razy dziennie standardową paszę dla macior ciężarnych i karmiących. Dodatkowo, ciężarne lochy z grupy doświadczalnej otrzymywały 0,2 g HMB/kg masy ciała dziennie, od 70 do 90 dnia ciąży. Doświadczenie obejmowało łącznie okres od 70 dnia do 90 dnia ciąży, oraz pierwsze 35 dni życia po urodzeniowego prosiąt.

Zgodę na przeprowadzenie doświadczenia wydała II Lokalna Komisja Etyczna przy UP w Lublinie.

Doświadczenie wykonano w Gospodarstwie Doświadczalnym w Czesławicach należącym do Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie.

W części pt. Materiały i metody, Autorka przedstawiła metodologię badań wykorzystanych w pracy. Zarówno metodologia pracy jak i techniki badawcze są prawidłowe. Rozdział zawiera szczegółowy opis użytych materiałów, stosowanych metod

i technik. Obejmuje on 19 stron i zawiera 11 rycin. Szczegółowe przedstawienie procedur metodycznych pozwala bez trudu odtworzyć badania.

Do analizy statystycznej istotności wyników zastosowała odpowiednie testy zgodnie ze sztuką statystyczną.

W rozdziale „Wyniki” zajmującym 8 stron, Doktorantka przedstawiła na 3 rycinach i w 5 tabelach uzyskane wyniki. Należy podkreślić, że prezentowane mikrofotografie wskazują, że Doktorantka bardzo dobrze opanowała warsztat i swobodnie posługuje się nowoczesnymi technikami badawczymi.

W rozdziale „Dyskusja” przeprowadzonym na 10 stronach, Doktorantka skonfrontowała swoje wyniki z wynikami uzyskanymi przez innych autorów i w jasny sposób wyeksponowała swoje oryginalne wyniki, co dowodzi dobrego opanowania warsztatu pisarskiego i czytania, umiejętności kierowania logicznym wywodem i celnego dobierania argumentów z literatury. Na podstawie uzyskanych wyników Doktorantka sformułowała 4 wnioski końcowe:

1. Prenatalne podawanie kwasu 3-hydroxy-3-metylomasłowego stymuluje rozwój dwunastnicy na poziomie zmian strukturalnych i funkcjonalnych.

2. Zmiany struktury histologicznej dwunastnicy pod wpływem prenatalnego oddziaływania kwasu 3-hydroxy-3-metylomasłowego odzwierciedlają możliwe kierunki zmian funkcjonalnych badanego odcinka jelita cienkiego.

3. Obserwowane efekty prenatalnego oddziaływania kwasu 3-hydroxy-3-metylomasłowego zależą od płci.

4. Silniejszy wpływ kwasu 3-hydroxy-3-metylomasłowego obserwowano u samców.

W omówieniu badań Doktorantka wykazała, że jest bardzo dobrze obeznana z fachowym piśmiennictwem. Pierwsza strona dyskusji bardziej pasuje do wstępu pracy. Dyskusja jest przejrzysta, zawiera dane z literatury autorów polskich i zagranicznych z ostatnich lat. W opinii recenzenta brakuje przedstawienia ograniczeń obecnego badania.

Do drobnych uchybień należą nieliczne błędy stylistyczne i językowe. Poczynione powyżej uwagi nie umniejszają wysokiej wartości ocenianej rozprawy a całość pracy dokumentuje umiejętność badawczą Doktorantki.

Wniosek końcowy

Po dokładnym zapoznaniu się z pracą doktorską Pani **mgr inż. Agnieszki Leus** uważam, że Autorka pracy posiadała wymaganą znajomość warsztatu metodycznego, potrafi

te umiejętności odpowiednio wykorzystać w pracy eksperymentalnej, a otrzymane wyniki logicznie zinterpretować.

Jednocześnie, ze względu na wysoką wartość merytoryczną i praktyczną pracy oraz jej nowatorski charakter wnoszę o jej wyróżnienie stosowną nagrodą zgodnie z kompetencjami Rady Naukowej Instytutu Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie

Stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska **Pani mgr inż. Agnieszki Leus pt. „Zmiany rozwojowe struktury histologicznej i bariery jelitowej dwunastnicy jako efekt prenatalnej suplementacji kwasem 3-hydroksy-3-metylomasłowym w modelu zwierzęcym”** odpowiada warunkom określonym w artykule 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. „o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki” (Dz.U. z 2014 r., poz. 1852 ze zm. W dz. U. z 2015 r. poz. 249) i przedstawiam Radzie Naukowej Instytutu Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie wniosek o dopuszczenie Pani mgr inż. Agnieszki Leus do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Dr hab. n. med. Tomasz Blicharski