

Dr hab. Małgorzata Zwolińska-Wcisło  
Katedra Gastroenterologii, Hepatologii  
i Chorób Zakaźnych UJ CM

Kraków 28 sierpnia 2015

## **Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych**

**Mgr Beaty Marczak-Karpiny**

**Tytuł rozprawy:” Przydatność oznaczania makroenzymów metodą  
precypitacji w PEG w diagnostyce laboratoryjnej ”**

Rozprawa Doktorantki dotyczy istotnego z punktu widzenia praktycznego zjawiska występowania makroenzymów, będących kompleksami enzymów surowicy z immunoglobulinami lub z innymi komponentami surowicy, takimi jak lipoproteiny czy glikoproteiny. Obecność makroenzymów w surowicy krwi może być przyczyną wyników fałszywie dodatnich, wskazujących na istnienie schorzeń, takich jak np. ostre zapalenie trzustki, czy zawał mięśnia i może prowadzić do wykonywania wielu zbędnych i kosztownych badań diagnostycznych.

Rozprawa obejmuje 105 stron. Zawiera 10 rozdziałów poprzedzonych wykazem skrótów i symboli. Zakończona jest spisem 118 pozycji piśmiennictwa, w większości anglojęzycznego, ułożonych zgodnie z kolejnością cytowania oraz wykazem 26 tabel i 13 rycin. Jest napisana starannie i przejrzysto.

We wstępie rozprawy Doktorantka przedstawiła szczegółowo charakterystykę makroenzymów oraz mechanizm tworzenia się kompleksów enzymów z immunoglobulinami lub innymi komponentami surowicy krwi. Opisała znaczenie kliniczne najczęściej występujących makroenzymów, takich jak: makroamylaza, makrokinaza kreatynowa, makrodehydrogenaza mleczanowa, makroglutamylotranspeptydaza czy makrofosfataza alkaliczna, Przedstawiła szczegółowo przydatność metod badań laboratoryjnych, służących do badania obecności makroenzymów w surowicy krwi.

Za cel badań Doktorantka postawiła sobie ocenę przydatności oznaczania makroenzymów w sytuacji podwyższonej aktywności enzymów osocza, przy

braku objawów klinicznych, charakterystycznych dla tego wzrostu. Ponadto zbadała związek pomiędzy obecnością makroenzymów w surowicy krwi a wiekiem badanych chorych, wskaźnikiem masy ciała (BMI) oraz gospodarką lipidową, jak również związek pomiędzy obecnością makroenzymów w surowicy krwi i chorobami autoimmunologicznymi.

W tym celu Doktorantka objęła badaniami grupę 121 chorych, u których stwierdzono podwyższoną aktywność enzymów wątrobowych i trzustkowych. Do oceny aktywności enzymów została zastosowana metoda kolorymetryczna, a do oznaczenia makroenzymów została zastosowana metoda precypitacji w glikolu polietylenowym a wynik został wyrażony jako procent precypitacji. Uzyskane wyniki badań zostały poddane analizie statystycznej.

Przeprowadzona przez Doktorantkę analiza wyników badań, pozwoliła na wyprowadzenie istotnych praktycznie wniosków, wśród których za najważniejsze uznałam: związek występowania makroenzymów w surowicy krwi z BMI, polegający na tym, że BMI był istotnie wyższy u chorych ze stwierdzoną obecnością makrokompleksów, ponadto istotny związek pomiędzy występowaniem makro-GGTP z poziomem trójglicerydów w surowicy krwi. Mechanizm tego ostatniego może polegać na indukcji enzymów mikrosomalnych komórki i w efekcie wzmożonej produkcji makrocząstek.

W dyskusji Doktorantka odniosła się do uzyskanych wyników badań w kontekście rezultatów uzyskanych przez innych autorów.

Rozprawa zawiera kilka uchybień, takich jak:

1/W rozdziale założenia i cel pracy zawarte są niekiedy powtórzone elementy charakterystyki klinicznej makroenzymów, a słabiej są uwypuklone postawione cele badawcze. Podobnie powtórzenia w dyskusji.

2/Nie przedstawiono kryteriów wyłączenia z badań.

3/Drobne błędy stylistyczne, literowe.

Reasumując, Doktorantka zaprezentowała w rozprawie istotny problem dotyczący występowania nieprawidłowych wartości enzymów surowicy krwi, bez wyraźnych objawów choroby, co wiąże się niejednokrotnie z wykonywaniem wielu kosztownych i zbędnych badań diagnostycznych. U części chorych przyczyna obserwowanych powyższych nieprawidłowości jest tworzenie się makroenzymów. Do ich wykrycia Doktorantka zastosowała prostą do wykonania i niewymagającą dużych kosztów metodę precypitacji w żelu polietylenowym (PEG). Wyniki badań mają istotne znaczenie praktyczne. Badania te powinny być kontynuowane.

Po zapoznaniu się z rozprawą mgr Beaty Marczak-Karpiny stwierdzam, że spełnia ona kryteria ubiegania się o nadanie stopnia doktora.

Z wyrazami szacunku

Dr hab. med. Małgorzata Zwolińska-Weisło  
specjalista chorób wewnętrznych  
specjalista gastroenterologii  
98 68433 19 90 - 15 00  
604 41 60

Małgorzata Zwolińska-Weisło

Dr hab. Małgorzata Zwolińska-Weisło, prof. UJ