



Warszawski Uniwersytet Medyczny  
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW

Zakład Biofizyki, Fizjologii i Patofizjologii

Warszawa, 12 września 2023r.



**Dr hab. n. med. Anna Henriques dos Santos de Sepulveda**

Zakład Biofizyki, Fizjologii i Patofizjologii

Wydział Nauk o Zdrowiu

Warszawski Uniwersytet Medyczny

ul. Chałubińskiego 5

02-004 Warszawa

## Recenzja rozprawy doktorskiej

Lek. Moniki Prylińskiej-Jaśkowiak

zatytułowanej „Analiza mikrobiomu jelitowego  
u pacjentów z zespołem przewlekłego zmęczenia”

napisanej pod kierunkiem

**Prof. dr hab. Pawła Zalewskiego i Dr Sławomira Kujawskiego**

### 1. Opinia ogólna

Przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska przygotowana przez Panią Monikę Prylińską-Jaśkowiak jest wartościową pracą empiryczną z dyscypliny nauk medycznych, dotyczącą zespołu przewlekłego zmęczenia (ZPZ). Autorka wykazała się znajomością literatury przedmiotu dotyczącej epidemiologii, symptomatologii, przebiegu, diagnostyki i stosowanych metod terapii tego schorzenia, wyraźnie zaznaczając, że jego etiologia i patogenezą nie są w pełni poznane. Dążąc do wyjaśnienia patomechanizmu ZPZ Doktorantka podjęła się przeprowadzenia analizy porównawczej mikrobiomu jelitowego osób zdrowych i dotkniętych tą chorobą. Zastosowała nowoczesną metodologię sekwencjonowania nowej generacji wykorzystującej technologię Illumina i wykonała skomplikowane metody analizy danych genetycznych w środowisku R. Biorąc pod uwagę aktualność tematyki i metodologii, przeprowadzone badanie uważam za zasadne i ambitne. W swojej pracy Autorka wykazała się umiejętnością planowania i prowadzenia badania naukowego, analizy otrzymanych danych, jak również odniesienia uzyskanych wyników do istniejącej literatury przedmiotu.



## 2. Ocena merytoryczna

### 2.1. Znaczenie problematyki podjętej w recenzowanej rozprawie

Podjęta przez Doktorantkę problematyka badawcza jest istotna i aktualna. ZPZ to wieloukładowa choroba przewlekła, dotykająca szacunkowo 0,2-0,4% osób dorosłych na świecie, której etiologia i patomechanizm nie są w pełni wyjaśnione. W konsekwencji terapia ZPZ stanowi wyzwanie dla współczesnej medycyny. Objawom fizycznej niepełnosprawności (nieuzasadnionego wysiłkiem stałego lub nawracającego zmęczenia) towarzyszą zaburzenia funkcji autonomicznych (upośledzona regulacja krążenia przy zmianie pozycji ciała - tzw. zespół posturalnej tachykardii ortostatycznej, nieregenerujący sen, obniżenie odporności) oraz funkcji kognitywnych (zaburzenia pamięci i koncentracji). Poprzez ograniczenie aktywności społecznej i zawodowej ZPZ prowadzi do znacznego pogorszenia jakości życia pacjentów i ich otoczenia. Wśród proponowanych przed badaczy czynników ryzyka wystąpienia tego schorzenia najczęściej wyróżnia się predyspozycje genetyczne, reakcje auto/immunologiczne, czynniki infekcyjne i mikrobiotyczne. Jak dotąd badaczom nie udało się jednoznacznie powiązać pojawienia się lub zaostrzenia choroby z konkretnym czynnikiem infekcyjnym, czy też z momentem infekcji. Ze względu na rozwój badań nad znaczeniem ludzkiej mikrobioty, zwłaszcza jelitowej, dla zdrowia i odporności, wysunięto hipotezę powiązania ZPZ z zaburzeniem składu i funkcjonowania mikrobioty jelitowej, skutkujących ogólnoustrojową odpowiedzią organizmu gospodarza na powstałą dysbiozę jelitową. Autorka rozprawy zasadnie zainteresowała się tą hipotezą i postanowiła podjąć adekwatne badanie porównujące mikrobiotę jelitową ludzi zdrowych i dotkniętych ZPZ w populacji polskiej. Przeprowadzone przez nią badanie może przyczynić się do wyjaśnienia patomechanizmu, jak również do poprawy diagnostyki (zapropozowania markera biologicznego dla wczesnej fazy choroby) i opracowania nowych metod prewencji i terapii ZPZ.

### 2.2. Metodyka badawcza (założenia, cele, metody)

Recenzowana rozprawa wpisuje się w nurt badań podstawowych. W oparciu o aktualną wiedzę dotyczącą ZPZ Autorka zaplanowała i przeprowadziła badanie empiryczne z zastosowaniem dostępnych nowoczesnych metod genetycznych i pakietów analizy danych genetycznych i statystycznych. Główny cel pracy określony jest jako „uzupełnienie wiedzy dotyczącej etiologii i patogenezy ZPZ, służące poprawie skuteczności terapii”. Autorka rozprawy wyróżniła pięć szczegółowych celów poznawczych, m. in. jakościową i ilościową analizę porównawczą mikrobiomu jelitowego pacjentów dotkniętych ZPZ i osób zdrowych z uwzględnieniem wieku i płci, sprawdzenie zdolności klasyfikacji mikrobiomu jelitowego pomiędzy grupą badaną a kontrolną z zastosowaniem metod uczenia się maszynowego, a także zbadanie zależności pomiędzy składem mikrobioty jelitowej, a funkcjonowaniem autonomicznego układu nerwowego, funkcjonowaniem poznawczym i poziomem zmęczenia osób dotkniętych ZPZ. Po lekturze rozprawy jestem przekonana, że zakładane cele szczegółowe zostały przez Doktorantkę osiągnięte, a cel główny przybliżony.



# WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW



## Zakład Biofizyki, Fizjologii i Patofizjologii

Autorka postawiła cztery hipotezy badawcze, dotyczące ściśle różnic w alfa- i beta-różnorodności mikrobioty jelitowej pacjentów dotkniętych ZPZ w stosunku do osób zdrowych, zależności składu mikrobiomu pacjentów ZPZ od wieku i płci oraz powiązania stopnia nasilenia objawów ZPZ ze składem mikrobioty jelitowej.

Doktorantka zastosowała dostępną nowoczesną metodę sekwencjonowania fragmentów genu 16S rRNA i bogaty pakiet analizy danych genetycznych i statystycznych w środowisku R, a dodatkowo metody uczenia się maszynowego.

Badania empiryczne przeprowadzone zostały na próbie 15 zdrowych ochotników i 27 pacjentów dotkniętych ZPZ (większość o niskim nasileniu objawów), którzy oprócz spełnienia kryteriów włączenia zgodzili się na dalsze etapy badania. Materiał badawczy został zebrany w postaci wywiadów, skali oceny wpływu/nasilenia zmęczenia, pomiarów funkcjonowania autonomicznego układu nerwowego w badaniu w bunkrze chronobiologicznym, testu funkcjonowania poznawczego oraz próbek kału dostarczonych do laboratorium przez osoby badane. Autorka rozprawy zaproponowała rozwinięcie zapoczątkowanych podczas doktoratu badań własnych dla potwierdzenia uzyskanych wyników na większych próbach, wskazując na możliwość zwiększenia efektywności terapii ZPZ na drodze modulacji mikrobioty jelitowej.

Zastosowana metodologia, zarówno dotycząca przeprowadzonego badania, jak i analizy danych, jest imponująca. Dodatkowo, podążając za aktualnymi trendami, do metod włączone zostały modele uczenia się maszynowego (ang. *machine learning*), a ich trafność porównana z innymi metodami. Metody badawcze opisane zostały szczegółowo, jednak w sposób chaotyczny, utrudniający ich pełne docenienie (szczegółowe komentarze zamieszczone są w punkcie 2.5), zwłaszcza, że zostały one poprawnie dobrane i przeprowadzone, zapewniając bezpośrednie testowanie hipotez badawczych i realizację obranych celów szczegółowych.

### 2.3. Struktura rozprawy

Recenzowana rozprawa wraz z załącznikami obejmuje 211 stron. Składa się z dwunastu rozdziałów, z których pierwszy stanowi wprowadzenie i uzasadnienie podjęcia tematyki (70 stron), drugi wymienia cele pracy i hipotezy badawcze (1 strona), trzeci przedstawia materiały i metody badawcze (11 stron), czwarty opisuje uzyskane wyniki (30 stron), piąty zawiera dyskusję (39 stron), szósty - najważniejsze wnioski (1 strona), siódmy - podsumowanie i ograniczenia pracy (3 strony), ósmy - streszczenia w języku polskim i angielskim (6 stron), dziewiąty - cytowaną literaturę (27 stron), dziesiąty (niewymieniony w spisie treści) - spis tabel (1 strona), jedenasty - spis rycin (2 strony), dwunasty stanowi zbiór załączników (14 stron).

Struktura pracy jest tradycyjna (teoria – metoda – empiria – dyskusja i wnioski), odpowiednia dla tego typu opracowania. Rozprawa ma charakter teoretyczno-empiryczny, proporcje między obiema częściami są wyrównane. Część teoretyczna (łącznie rozdział pierwszy i drugi) stanowi 33% całości, podobnie jak część empiryczna (łącznie rozdział czwarty i piąty).



5% treści rozprawy poświęcono kwestiom metodologicznym, pozostałe 29% stanowią elementy dodatkowe (strony tytułowe, spis treści, podsumowanie i streszczenie, wykaz piśmiennictwa, spis tabel i rycin oraz załączniki). Część teoretyczna, wprowadzająca tematykę pracy, pomimo że dokładnie opracowana, jest moim zdaniem zbyt obszerna w stosunku do części empirycznej, poświęconej przedstawieniu wyników własnych badań i ich odniesieniu do istniejącej literatury przedmiotu. Dowodzi to dogłębnej eksploracji teoretycznej tematyki przez Doktorantkę na etapie przygotowywania badania, jednak nie przekonuje o selektywności informacji podczas pisania pracy. Niektóre zagadnienia przedstawione we Wstępie pracy nie są niezbędne dla zrozumienia istoty przeprowadzonych badań, dla uzasadnienia wybranej metodologii, ani dla docenienia uzyskanych wyników, ich analizy i dyskusji, kilka stron Dyskusji stanowi zbędną parafrazę fragmentu treści Wstępu. Część metodologiczną mimo wysokiej wartości merytorycznej oceniam niżej, ze względu na błędy formalne wymienione w punkcie 2.5. Część empiryczną, opisującą wyniki badania własnego wraz z ich odniesieniem do współczesnej literatury przedmiotu, oceniam wysoko merytorycznie, choć dostrzegam w niej również pewne niedociągnięcia formalne. Doceniam wyróżnienie rozdziałów takich jak Cele pracy, Wnioski, Podsumowanie, Streszczenie, Spis tabel oraz Spis rycin, ułatwiających czytelnikowi odnalezienie znaczących elementów składowych pracy.

#### 2.4. Cytowana literatura

Rozprawa została napisana w oparciu o 403 naukowe pozycje bibliograficzne. W literaturze naukowej ponad 97% (391 pozycji) stanowią prace międzynarodowe publikowane w języku angielskim, co świadczy o umiejętności wykorzystania przez Autorkę rozprawy bogatej literatury przedmiotu. Najnowsze publikacje wydane w okresie ostatnich 5 lat (od 2018 roku) stanowią 24% wszystkich cytowań (97 pozycji), co jest zadowalającym wskaźnikiem wobec obecnej dynamiki obiegu wiedzy w nauce. Literatura jest zróżnicowana i dobrana adekwatnie do zagadnienia i tematyki badawczej. Na podkreślenie zasługuje umiejętność odnalezienia i wykorzystania najnowszej literatury przedmiotu i liczne odwołania do najnowszych badań światowych dotyczących tematyki podjętej w rozprawie. Prawdopodobnie ze względu na długą listę cytowań w ich spisie Doktorantce nie udało się uniknąć niespójności (przykłady zostały wymienione w punkcie 2.6).

#### 2.5. Szczegółowa ocena merytoryczna poszczególnych części rozprawy

Praca zasługuje na pozytywną ocenę merytoryczną, która mogłaby być wyższa po uwzględnieniu pewnych poprawek. Pozwolę sobie na wymienienie szczegółowych komentarzy do poszczególnych rozdziałów rozprawy. Mam nadzieję, że moje uwagi przyczynią się do udoskonalenia warsztatu formalnego i merytorycznego Autorki pracy. Praca zaopatrzona jest w **Spis treści**, wyszczególniający prawie wszystkie części składowe poza rozdziałem X (Spis tabel). Niektóre z nadanych tytułów są w moim odczuciu dyskusyjne, poniżej podaję konkretne przykłady.



**Wstęp** recenzowanej pracy doktorskiej zawiera elementy istotne dla podjętej tematyki, w tym przedstawienie dotychczasowej wiedzy na temat ZPZ i mikrobioty (zwłaszcza jelitowej) oraz uzasadnienie wyboru problemu badawczego. Wstęp, choć opracowany starannie, jest zbyt obszerny w stosunku do części empirycznej pracy. Zarówno podrozdział dotyczący ZPZ, jak i dotyczący mikrobioty zawierają definicje i wprowadzają podstawowe pojęcia używane w tekście rozprawy, co służyć ma przejrzystości terminologicznej, jednak np. pojęcia mikrobioty i mikrobiomu w kolejnych rozdziałach pracy są czasem błędnie stosowane zamiennie. Doceniam wprowadzenie podrozdziałów Wstępu, które miałyby dotyczyć odrębnych zagadnień, powiązanych w części empirycznej pracy. Jednak w moim odczuciu punkt "1.3. Strategie leczenia zespołu przewlekłego zmęczenia" nie powinien stanowić osobnego podrozdziału, a element składowy podrozdziału I.2. "Zespół przewlekłego zmęczenia". Z kolei punkt I.4.1. "Wprowadzenie" powinien zostać zatytułowany w bardziej informatywny sposób niż tytuł nadany skądinąd podrozdziałowi I.1. inicjującemu teoretyczną część rozprawy.

**Cele pracy i hipotezy badawcze** ujęte są w osobnym rozdziale II. Wyróżnienie tych elementów ułatwia orientację czytelnika w obszernej dysertacji i dowodzi przemyślenia ich zaprezentowania przez Autorkę.

Rozdział **Materiał i metody** stanowi zwięzły opis metodologii przeprowadzonego badania. Tytuł powinien uwzględniać wieloskładnikowy charakter zastosowanych materiałów. Podział tego rozdziału na podrozdziały "III.1. Materiał" i "III.2. Metody" jest niepotrzebny i mylący, ponieważ treści zawarte w tych podrozdziałach nie są jednolite, lecz zawierają zarówno materiały i metody. W podrozdziale III.1 wymienione są kryteria selekcji i wyłączenia badanych do grupy eksperymentalnej i do grupy kontrolnej, opisane są metody oceniania nasilenia objawów ZPZ oraz metody pobierania próbek kału do badania, natomiast w podrozdziale III.2 przedstawione zostały informacje dotyczące poszczególnych skal oceny nasilenia zmęczenia, po których podane są faktyczne szczegóły dotyczące np. sposobu przeprowadzenia testów fizjologicznych oceny autonomicznego układu nerwowego, metody sekwencjonowania, analiz danych genetycznych, czy analiz statystycznych. Ponadto podrozdział dedykowany analizom statystycznym zawiera *de facto* również opis analiz genetycznych, ekologicznych, metod uczenia się maszynowego i metody analizy sieciowej. Rozdział ten oceniam relatywnie najniżej na tle pozostałych rozdziałów dysertacji. Wobec starannego przygotowania teoretycznych podjętych badań, zastosowania nowoczesnej metodologii eksperymentalnej i skomplikowanych analiz, spodziewałabym się staranniejszego opracowania tego rozdziału.

**Wyniki** przedstawione zostały w sposób przemyślany i logicznie powiązany. Autorka zweryfikowała adekwatność grupy badanej i kontrolnej pod kątem demograficznym i scharakteryzowała klinicznie grupę badaną dokonując analizy jakościowej i ilościowej (nasilenia) objawów ZPZ. Następnie sprawdziła bioróżnorodność mikrobiomu grupy badanej i kontrolnej, porównała ilościowo i jakościowo mikrobiom obydwu grup z uwzględnieniem



zmiennych demograficznych (płci i wieku) oraz funkcjonowania autonomicznego układu nerwowego, funkcjonowania poznawczego i poziomu zmęczenia. Wyniki empiryczne wzbogacone zostały o analizy wydajności klasyfikacji pacjentów z udziałem trzech modeli uczenia się maszynowego i analizy sieciowej. Analizy przeprowadzone zostały rzetelnie, a wnioski solidnie wyprowadzone z zebranego materiału empirycznego. Dla udoskonalenia prezentacji uzyskanych wyników, służącemu ich docenieniu przez czytelników, warto byłoby przybliżyć znaczenie wskaźników i metod zaadoptowanych z innych dziedzin niż nauki medyczne, np. ekologicznych wskaźników bioróżnorodności, czy metod uczenia się maszynowego. Tytuły i podpisy tabel i rycin mogłyby nie tylko nazywać konkretnie wskaźniki (np. Ryc. 8 i 9), a precyzyjnie podsumowywać prezentowane dane, by mogły stanowić autonomiczne elementy rozprawy.

**Dyskusja** zawiera podsumowanie materiału empirycznego wraz z odniesieniem zastosowanej metodologii i uzyskanych wyników do badań przeprowadzonych przez innych badaczy. Autorka dokładnie dyskutuje otrzymane wyniki i dane literaturowe, co przekonuje o dogłębnym przemyśleniu zarówno badania własnego, jak i podjętych przez badaczy pokrewnych zagadnień.

Niepotrzebne jest powtórzenie w Dyskusji fragmentu Wstępu dotyczącego potencjalnej roli mikrobioty jelitowej w prawidłowym funkcjonowaniu człowieka i w rozwoju różnych chorób, w tym ZPZ, natomiast powtórzone porównanie metod określania składu mikrobioty bardziej pasuje do Dyskusji, niż do Wstępu.

**Wnioski** stanowią bezpośrednie odniesienie do hipotez badawczych wymienionych w rozdziale II.

W rozdziale **Podsumowanie i ograniczenia pracy** Autorka nie tylko podkreśliła atuty przeprowadzonego badania, ale też wyraźnie zaznaczyła jego ograniczenia dotyczące rekrutacji uczestników i możliwości interpretacyjnych. Zasugerowała również potrzebę kontynuacji i uzupełnienia przeprowadzonego badania, np. poprzez zwiększenie liczebności grupy badanej i kontrolnej, włączenie do analiz pacjentów z ciężkim stopniem nasilenia ZPZ, kontrolę czynników wpływających na skład mikrobioty jelitowej (np. diety, aktywności fizycznej, poziomu stresu, czy stosowanych leków), przeprowadzenie analiz metabolomicznych, pozwalających na powiązanie zmian składu mikrobioty jelitowej z zaburzeniami jej funkcji.

Rozdział **Streszczenie** faktycznie zawiera dwa streszczenia: w języku polskim i w języku angielskim. Wyodrębnienie tego rozdziału ułatwia orientację czytelnika w tekście, aczkolwiek tytuł powinien sugerować dwuskładnikową zawartość rozdziału.

Pozostałe rozdziały niemerytoryczne (**Piśmiennictwo, Spis tabel, Spis rycin oraz Aneks**) stanowią oczywiste uzupełnienie rozprawy.



## 2.6. Język i formalna strona rozprawy

Od strony językowej i formalnej recenzowaną rozprawę oceniam wysoko. Jak w każdym opracowaniu naukowym, tak i w tej pracy można znaleźć błędy literowe (np. „**znacznie** mniej prawdopodobne” na s. 20, „Chlamydia **pneumonia**” na s. 16 zamiast „*Chlamydia pneumoniae*”, czy „ME/**CF**” na s. 22 zamiast „ME/CFS”). Autorce nie udało się uniknąć błędów stylistyczno-logicznych (np. „Do tej pory **opisywano** pojedyncze **opisy** przypadków...” na s. 18, „**przebieg naturalny** ME/CFS (...) **stanowi pewnego rodzaju podział sztuczny** na s. 14, „min. 24 godziny lub dłużej” na s. 8 zamiast „co najmniej 24 godziny”, „zdrowych kobiet w **grupy** kontrolnej” na s. 20, „**grupy** mikroorganizmów, **zgrupowanych** razem” na s. 51, czy w tytule podrozdziału IV.4.3. **Porównanie** obfitości (...) **w porównaniu** do grupy kontrolnej” na s. 100). W tekście zdarzają się kolokwializmy („bardziej **podstępny** początkiem choroby” na s. 18, „**grubsze** pojęcie podobieństwa filogenetycznego” na s. 52, „ekstrakcja DNA może być **stronnicza**” na s. 53, czy „Wynik **PERMANOVY**” na s. 102), dosłowne tłumaczenia zwrotów z języka angielskiego (np. „**nakładanie się** fibromialgii” na s. 11 zamiast „współwystępowanie”, „punktem **uchwytu**” na s. 71 i 76 zamiast „punktem zaczepienia/wyjścia”) i sprzeczności (np. „występującą **endemicznie, na całym świecie**” na s. 11). Stosowanie skrótów literowych, zwłaszcza długich nazw i pojęć wielokrotnie używanych w tekście (np. w tej pracy ZPZ - zespół przewlekłego zmęczenia) jest jak najbardziej uzasadnione i zalecane w opracowaniach naukowych, jednak wszelkie skróty literowe powinny zostać wyjaśnione przy okazji ich pierwszego użycia i stosowane konsekwentnie w dalszym tekście rozprawy. Autorce zdarzyło się wprowadzić skrót ZPZ kilkakrotnie (m. in. na s. 7 i na s. 8), nie wyjaśnić skrótu OUN (użytego po raz pierwszy na s. 18), czy stosować zamiennie pełną nazwę „zespół chronicznego zmęczenia” i skrót ZPZ mimo jego wprowadzenia we Wstępie pracy. Błędy literowe zdarzają się nawet w artykułach publikowanych w prestiżowych wydawnictwach po korekcie autorskiej i profesjonalnej korekcie wydawniczej. Jednak inne rodzaje błędów łatwiej zauważyć i wyeliminować podczas uważnej lektury całości tekstu. W przypadku recenzowanej rozprawy wiele błędów stylistyczno-językowych wynika prawdopodobnie z konstrukcji bardzo długich, skomplikowanych zdań przez Autorkę i zmian fragmentów tekstu podczas redagowania rozprawy. W takim wypadku ponowna lektura pełnych zdań lub ich skrócenie powinno pomóc w zachowaniu płynności i poprawności stylistycznej pracy.

Narracja rozprawy prowadzona jest bezosobowo, zgodnie z konwencją przyjętą w polskim języku naukowym. Referencje wprowadzane są w nawiasach w kolejności cytowania, co odpowiada standardom ogólnoświatowym, także w naukach medycznych. Autorka pracy zastosowała się do międzynarodowych wytycznych przytaczania bibliografii, jednak nie ujednoliciła ostatecznego spisu cytowań (np. nazwiska podane w całości wielkimi literami - poz. 7, nazwa czasopisma pisana małą literą - poz. 170), dla niektórych pozycji literatury nie podała pełnego źródła (np. poz. 40), pominęła rok publikacji, numer zeszytu i numery stron (np. poz. 7, 27, 344). Dla uniknięcia takich błędów podczas opracowania listy cytowań



sugerowałabym zastosowanie powszechnie dostępnego bezpłatnego oprogramowania EndNote lub Mendeley, obecnie dostępnego również w polskiej wersji językowej.

### 2.7. Pytania problemowe

Po zapoznaniu się z treścią rozprawy mam pięć pytań szczegółowych do Autorki, o odpowiedź na które będę prosiła podczas publicznej obrony:

1. W pracy wielokrotnie występują pojęcia mikrobioty i mikrobiomu. Chciałabym poprosić o przytoczenie definicji obydwu tych pojęć i ich rozróżnienie.
2. Tytuł rozprawy "Analiza mikrobiomu..." sugeruje orientację metodologiczną, nie wynikową rozprawy. Czy taki efekt był zamierzony, czy też wynika z przeprowadzenia intensywnej pracy eksperymentalnej i skomplikowanych analiz uzyskanych danych?
3. Zgodnie z licznymi badaniami, również cytowanymi w tekście rozprawy, pacjenci ZPZ różnią się między sobą objawami, częstością ich występowania, stopniem nasilenia, itd. Czy w opisanym badaniu grupa eksperymentalna i kontrolna były homogenne, czy heterogenne? Jakie są metody stratyfikacji pacjentów dotkniętych ZPZ i co Pani o nich sądzi?
4. Jakie znaczenie dla otrzymanych wyników ma klasyfikacja pacjentów z ZPZ z zastosowaniem modeli uczenia się maszynowego?
5. Na ile reprezentatywna jest analizowana grupa badana dla ogółu pacjentów dotkniętych ZPZ? Jakie są możliwości interpretacyjne uzyskanych wyników i ich uogólnienia?

### 3. Wnioski i konkluzja końcowa

Wymienione powyżej opinie, sugestie i uwagi krytyczne sumują się w mojej pozytywnej ocenie recenzowanej pracy. Przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska spełnia ustawowe kryteria (Ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r., poz. 1668, z późn. zm.) tj.:

- stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, jakim jest poszukiwanie powiązania składu mikroflory jelitowej z wystąpieniem zespołu przewlekłego zmęczenia (ZPZ),
- dokumentuje ogólną wiedzę teoretyczną Doktorantki w dyscyplinie nauk medycznych, zwłaszcza w dziedzinie immunologii, chorób infekcyjnych i chorób o niewyjaśnionej etiologii,
- dowodzi umiejętności samodzielnego planowania i przeprowadzenia pracy naukowej.

Za najważniejsze walory recenzowanej rozprawy uważam:

- aktualność i ważność tematyki,
- podjęcie badań służących pogłębieniu wiedzy i wyjaśnienia patomechanizmu ZPZ,
- zastosowanie nowoczesnych metodologii sekwencjonowania i analizy danych genetycznych,
- rzetelne opracowanie wyników badań empirycznych,
- świadomość ograniczeń badawczych wynikających z zastosowanej metody,
- przejrzystość pracy i uporządkowany wywód naukowy,
- umiejętność samodzielnego formułowania wniosków.





WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY  
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW



Zakład Biofizyki, Fizjologii i Patofizjologii

Reasumując, stwierdzam, że recenzowana przeze mnie rozprawa doktorska Pani Lek. Moniki Prylińskiej-Jaśkowiak zatytułowana „Analiza mikrobiomu jelitowego u pacjentów z zespołem przewlekłego zmęczenia” spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim w w/w ustawie i na tej podstawie wnioskuję do Rady Wydziału o dopuszczenie Doktorantki do publicznej obrony. Wysoko oceniam przeprowadzone przez Doktorantkę badania empiryczne oraz całość wyводу naukowego. Biorąc pod uwagę znaczenie podjętego tematu, zastosowane metody badawcze i metody analizy danych, gratuluję osiągnięcia i życzę dalszych sukcesów.

Z poważaniem,

Anna Henriques dos Santos de Sepulveda

*Anna Sepulveda*