



Ocena

**rozprawy doktorskiej lek. wet. Jadwigi Śliwy zatytułowanej
„Ekspresja i immunolokalizacja wybranych hormonów komórek enteroendokrynnych oraz
morfometria jelita czczego świni w modelu przewlekłego zapalenia trzustki”**

Podstawę prawną wykonania niniejszej recenzji stanowi uchwała Rady Dyscypliny Weterynarii Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie RD Wet 17/2026 z dnia 18 czerwca 2026 roku w sprawie powołania mnie na recenzenta w postępowaniu o nadanie stopnia doktora.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska została wykonana w **Katedrze Anatomii i Histologii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie** pod kierunkiem **prof. dr. hab. Marcina Arciszewskiego**. Autorką rozprawy jest **lek. wet. Jadwiga Śliwa**, a przedłożona do oceny praca nosi tytuł **„Ekspresja i immunolokalizacja wybranych hormonów komórek enteroendokrynnych oraz morfometria jelita czczego świni w modelu przewlekłego zapalenia trzustki”**

Problem naukowy

Przewlekłe zapalenie trzustki należy do najcięższych chorób przewodu pokarmowego, prowadzących do postępującej i nieodwracalnej przebudowy mięszu trzustki oraz stopniowego upośledzenia jej funkcji zewnątrz- i wewnątrzwydzielniczej. Konsekwencje choroby nie ograniczają się jednak wyłącznie do samego narządu. Coraz więcej danych wskazuje, że przewlekły proces zapalny wpływa również na funkcję i strukturę innych odcinków przewodu pokarmowego, zwłaszcza jelita cienkiego. Mechanizmy leżące u podłoża tych zmian pozostają nadal niewystarczająco poznane, szczególnie w badaniach wykorzystujących duże modele zwierzęce, których wartość translacyjna jest znacznie większa niż klasycznych modeli gryzoniowych. Istotną rolę w utrzymaniu homeostazy przewodu pokarmowego odgrywają komórki enteroendokrynnie oraz jelitowy układ nerwowy. Struktury te uczestniczą w regulacji



wydzielania, motoryki, procesów trawienia i wchłaniania, a także w integracji odpowiedzi nerwowej, hormonalnej i immunologicznej. Wyniki badań z ostatnich lat wskazują, że zaburzenia ich funkcji mogą stanowić ważny element patogenezy wielu chorób przewodu pokarmowego, jednak wiedza dotycząca zmian zachodzących w obrębie jelita cienkiego w przebiegu przewlekłego zapalenia trzustki jest nadal ograniczona.

W tym kontekście wybór tematyki rozprawy należy uznać za trafny i w pełni uzasadniony. Zastosowanie świni jako modelu doświadczalnego, wykazującego znaczne podobieństwo anatomiczne i fizjologiczne do człowieka, zwiększa wartość poznawczą oraz potencjał translacyjny uzyskanych wyników. Podjęte badania mogą przyczynić się do lepszego poznania mechanizmów przebudowy jelita cienkiego w przebiegu przewlekłego zapalenia trzustki oraz poszerzyć wiedzę dotyczącą wzajemnych zależności pomiędzy trzustką a przewodem pokarmowym.

Charakterystyka rozprawy

Rozprawa ma klasyczny układ właściwy dla prac doktorskich. Obejmuje streszczenie i abstrakt oraz rozdziały zatytułowane: *Wykaz symboli i oznaczeń, Wprowadzenie, Problem badawczy, Hipoteza pracy, Cel pracy, Materiał i metody, Wyniki, Dyskusja, Ograniczenia, translacyjność i kierunki dalszych badań, Wnioski oraz Bibliografia*. Całość uzupełniają spisy rycin i tabel. Praca liczy 100 stron maszynopisu.

Poszczególne części rozprawy zostały uporządkowane w sposób logiczny i odpowiadają powszechnie przyjętym zasadom przygotowywania opracowań naukowych. Na uwagę zasługuje włączenie odrębnego rozdziału poświęconego ograniczeniom przeprowadzonych badań, ich znaczeniu translacyjnemu oraz możliwym kierunkom dalszych prac. Rozwiązanie to rzadko spotyka się w rozprawach doktorskich i należy je ocenić pozytywnie. Lekturę pracy ułatwia zamieszczony na początku wykaz symboli i stosowanych skrótów. Rozprawę wzbogaciło licznymi rycinami i tabelami, które w przejrzysty sposób ilustrują uzyskane wyniki i ułatwiają ich interpretację.



Cel rozprawy

Do weryfikacji postawionej hipotezy doktorantka sformułowała cztery cele szczegółowe, a mianowicie:

- określenie zmian histologicznych i histomorfometrycznych w ścianie jelita czczego świni w modelu ceruleinowym przewlekłego zapalenia trzustki;
- analizę zmian strukturalnych w obrębie jelitowego układu nerwowego jelita czczego w warunkach przewlekłego zapalenia trzustki;
- określenie zmian w ekspresji mRNA genów związanych z funkcją komórek enteroendokrynnych oraz regulacją bariery jelitowej w jelicie czczym świni;
- określenie zmian w liczbie i rozmieszczeniu wybranych populacji komórek enteroendokrynnych (GIP-immunoreaktywnych oraz GLP-1-immunoreaktywnych) w jelicie czczym w warunkach przewlekłego zapalenia trzustki.

Cele badań zostały sformułowane prawidłowo i wynikają z przedstawionego problemu badawczego oraz przyjętej hipotezy. Ich zakres obejmuje zarówno ocenę zmian morfologicznych, jak i molekularnych oraz neurohistologicznych, dzięki czemu możliwa była wielokierunkowa analiza następstw przewlekłego zapalenia trzustki w obrębie jelita czczego.

Znajomość literatury przedmiotu badań

Doktorantka wykorzystała obszerne i właściwie dobrane piśmiennictwo, obejmujące około 280 pozycji bibliograficznych. Cytowana literatura obejmuje zarówno klasyczne prace stanowiące podstawę wiedzy z zakresu anatomii, fizjologii i patologii przewodu pokarmowego, jak również liczne publikacje z ostatnich lat dotyczące przewlekłego zapalenia trzustki, komórek enteroendokrynnych oraz jelitowego układu nerwowego. W bibliografii uwzględniono również najnowsze doniesienia naukowe opublikowane w 2026 roku, co świadczy o aktualności wykorzystanych źródeł.



W tekście rozprawy doktorantka swobodnie posługuje się piśmiennictwem, właściwie wykorzystując je do przedstawienia aktualnego stanu wiedzy oraz uzasadnienia podjętego problemu badawczego. Dobór cytowanych publikacji należy uznać za trafny i wystarczający, a ich zakres świadczy o dobrej orientacji autorki w podejmowanej problematyce.

Poprawność i oryginalność metodyczna

Metodykę badań doktorantka przedstawiła w rozdziale „Materiał i metody”, podzielonym na sześć podrozdziałów obejmujących opis schematu doświadczenia, przygotowanie materiału badawczego, oznaczenia ekspresji genów metodą RT-qPCR, badania immunohistochemiczne, ocenę histomorfometryczną oraz metody statystycznego opracowania wyników.

Doświadczenie przeprowadzono z wykorzystaniem świni domowej, która ze względu na liczne podobieństwa anatomiczne i fizjologiczne do człowieka stanowi wartościowy model w badaniach translacyjnych. Zastosowany model przewlekłego zapalenia trzustki indukowanego ceruleiną jest dobrze scharakteryzowany i od wielu lat wykorzystywany w badaniach nad patogenezą tego schorzenia.

W pracy wykorzystano szereg wzajemnie uzupełniających się metod badawczych. Ekspresję wybranych genów oznaczono metodą ilościowej reakcji łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym (RT-qPCR), natomiast rozmieszczenie komórek enteroendokrynnych immunoreaktywnych dla GIP i GLP-1 oceniono z zastosowaniem pośredniej immunofluorescencji oraz mikroskopii fluorescencyjnej. Badania uzupełniono oceną histologiczną i histomorfometryczną ściany jelita czczego, obejmującą pomiary grubości poszczególnych warstw ściany jelita, wysokości kosmków, głębokości krypt, liczby komórek kubkowych oraz wybranych parametrów zwojów jelitowego układu nerwowego. Uzyskane wyniki opracowano z wykorzystaniem odpowiednich metod statystycznych.

Dobór zastosowanych metod należy uznać za właściwy i odpowiadający celom rozprawy. Ich komplementarne wykorzystanie umożliwiło wszechstronną ocenę zmian zachodzących w



jelicie czczym w przebiegu przewlekłego zapalenia trzustki. Opis metodyki jest przejrzysty i pozwala na odtworzenie przebiegu doświadczenia.

Wyniki badań

Wyniki badań przedstawiono w sposób przejrzysty i zgodny z przyjętym schematem doświadczenia. Ich układ odpowiada kolejności zastosowanych metod badawczych, co ułatwia śledzenie przebiegu badań i ocenę uzyskanych rezultatów. Kolejne podrozdziały obejmują analizę zmian masy ciała zwierząt, ekspresji wybranych genów, populacji komórek enteroendokrynnych, parametrów histologicznych i histomorfometrycznych ściany jelita czczego oraz wybranych elementów jelitowego układu nerwowego.

Przedstawione dane udokumentowano licznymi rycinami i tabelami, które są czytelne, właściwie opisane i dobrze uzupełniają tekst. Wyniki ilościowe zaprezentowano w przejrzysty sposób, z zachowaniem właściwego podziału pomiędzy ich prezentacją a interpretacją, którą doktorantka słusznie pozostawiła do rozdziału „Dyskusja”. Na uwagę zasługuje szerokie ujęcie badanego problemu. Doktorantka połączyła wyniki badań molekularnych z oceną immunohistochemiczną, histologiczną i histomorfometryczną, rozszerzając analizę o ocenę wybranych parametrów jelitowego układu nerwowego. Pozwoliło to na wszechstronną ocenę zmian zachodzących w jelicie czczym w przebiegu przewlekłego zapalenia trzustki. Uzyskane wyniki tworzą spójny materiał badawczy i wnoszą nowe informacje dotyczące przebudowy jelita czczego w przebiegu przewlekłego zapalenia trzustki u świni. Szczególnie wartościowe jest powiązanie obserwacji morfologicznych z wynikami analiz molekularnych i immunohistochemicznych, co zwiększa wartość poznawczą przeprowadzonych badań.

Dyskusja

Rozdział „Dyskusja” należy do najlepiej opracowanych części rozprawy. Doktorantka wykazała się umiejętnością krytycznej interpretacji uzyskanych wyników oraz ich właściwego osadzenia w aktualnym stanie wiedzy. Prowadząc dyskusję, odwołuje się do licznych publikacji dotyczących zarówno badań eksperymentalnych, jak i obserwacji klinicznych, wskazując



podobieństwa i różnice pomiędzy wynikami własnymi a danymi prezentowanymi przez innych autorów. Autorka nie poprzestaje na prostym zestawieniu wyników z piśmiennictwem, lecz podejmuje próbę wyjaśnienia mechanizmów mogących odpowiadać za obserwowane zmiany. Dotyczy to przede wszystkim przebudowy ściany jelita czczego, zmian w populacjach komórek enteroendokrynnych oraz odpowiedzi jelitowego układu nerwowego na przewlekły proces zapalny. Przedstawione interpretacje są na ogół wyważone i znajdują oparcie w dostępnych danych literaturowych.

Pozytywnie należy również ocenić wyodrębnienie rozdziału poświęconego ograniczeniom badań, ich znaczeniu translacyjnemu oraz kierunkom dalszych badań. Świadczy to o świadomości ograniczeń zastosowanego modelu doświadczalnego oraz właściwym rozumieniu możliwości interpretacyjnych uzyskanych wyników. Rozdział ten dobrze uzupełnia dyskusję i podnosi wartość naukową całej rozprawy.

Uwagi

Pomimo bardzo pozytywnej oceny rozprawy chciałbym zwrócić uwagę na kilka kwestii, które – moim zdaniem – warto uwzględnić przed opublikowaniem wyników badań w formie odrębnych prac naukowych. Większość z nich ma charakter redakcyjny lub dyskusyjny i nie wpływa na wysoką wartość merytoryczną przedstawionej rozprawy.

Pozytywnie oceniam konsekwentne stosowanie nazw eponimicznych, takich jak **gruczoły Brunnera**, **splot Auerbacha** czy **splot Meissnera**, które są powszechnie utrwalone w piśmiennictwie anatomicznym i histologicznym. Zwróciłem jednak uwagę, że we wprowadzeniu przy pierwszym użyciu większości struktur anatomicznych nie podano ich łacińskich odpowiedników. W rozprawach z zakresu anatomii i histologii dobrą praktyką jest stosowanie nazewnictwa zgodnego z obowiązującą *Nomina Anatomica Veterinaria*, przynajmniej przy pierwszym wymienieniu danej struktury anatomicznej. Rozwiązanie takie zwiększa precyzję terminologiczną opracowania oraz jego wartość dydaktyczną.



W części metodycznej warto byłoby szerzej uzasadnić wybór jelita czczego jako odcinka przewodu pokarmowego poddanego analizie. Chociaż wybór ten jest zrozumiały, krótkie omówienie przesłanek biologicznych lub danych literaturowych przemawiających za analizą właśnie tego odcinka zwiększyłyby przejrzystość koncepcji badawczej.

W celu pełniejszej charakterystyki zastosowanego modelu zasadne byłoby pobranie krwi w chwili zakończenia doświadczenia i oznaczenie aktywności α -amylazy oraz lipazy, a także wybranych markerów odpowiedzi zapalnej. Badania te, zestawione z oceną histopatologiczną trzustki, pozwoliłyby potwierdzić obecność i nasilenie procesu chorobowego u poszczególnych zwierząt. W przypadku przewlekłego zapalenia trzustki same wartości enzymów surowiczych mogą jednak nie odzwierciedlać w pełni stopnia uszkodzenia narządu. Wartościowym uzupełnieniem byłyby zatem również ocena funkcji zewnątrzwydzielniczej, na przykład poprzez oznaczenie elastazy trzustkowej.

W kilku miejscach rozprawy autorka interpretuje obserwowane zmiany jako przejaw procesów adaptacyjnych lub degeneracyjnych. Taka interpretacja jest interesująca i znajduje częściowe uzasadnienie w uzyskanych wynikach, jednak zastosowane metody badawcze nie pozwalają na jej bezpośrednią weryfikację. Wyniki dokumentują występowanie określonych zmian morfologicznych i molekularnych, natomiast ich kwalifikacja jako procesów adaptacyjnych bądź degeneracyjnych pozostaje interpretacją wymagającą potwierdzenia w badaniach funkcjonalnych.

Interpretując uzyskane wyniki autorka kilkakrotnie posługuje się pojęciami „adaptacja”, „degeneracja” czy „przebudowa”. Są to określenia odnoszące się do procesów zachodzących w czasie. Ich pełna weryfikacja wymagałaby jednak doświadczenia obejmującego kilka punktów czasowych lub większą liczbę grup badawczych analizowanych na różnych etapach rozwoju choroby. W przedstawionym modelu możliwa była przede wszystkim ocena zmian stwierdzonych po zakończeniu doświadczenia.

Doktorantka interpretuje zwiększenie powierzchni zwojów mięśniowych jako przejaw procesów neuroplastycznych zachodzących w jelitowym układzie nerwowym. Jest to interesująca



interpretacja, jednak zastosowane metody umożliwiały przede wszystkim ocenę zmian morfologicznych. Jej potwierdzenie wymagałoby uzupełnienia badań o ocenę markerów neuroplastyczności i przebudowy neuronalnej (np. GAP-43, synaptofizyny, MAP2 lub β III-tubuliny) bądź o badania czynnościowe jelitowego układu nerwowego. W przedstawionej pracy bardziej ostrożne wydaje się traktowanie neuroplastyczności jako jednej z możliwych interpretacji uzyskanych wyników.

W dyskusji autorka dopuszcza możliwość udziału nacieku zapalnego w obserwowanych zmianach morfologicznych jelitowego układu nerwowego. Ponieważ proces ten nie był przedmiotem bezpośredniej oceny, wartościowym uzupełnieniem badań byłoby zastosowanie metod umożliwiających ilościową ocenę komórek zapalnych oraz określenie ich fenotypu. Pozwoliłoby to zweryfikować przedstawioną interpretację i pełniej wyjaśnić mechanizmy odpowiedzialne za obserwowane zmiany.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska stanowi oryginalne opracowanie naukowe poświęcone aktualnemu problemowi badawczemu. Doktorantka wykazała się umiejętnością samodzielnego prowadzenia badań eksperymentalnych, prawidłowego doboru metod badawczych oraz krytycznej interpretacji uzyskanych wyników. Praca wnosi nowe informacje dotyczące zmian zachodzących w jelicie czczym w przebiegu przewlekłego zapalenia trzustki i stanowi wartościowy wkład w rozwój nauk weterynaryjnych. Przedstawione uwagi mają charakter dyskusyjny i nie obniżają mojej wysokiej oceny rozprawy.

Wniosek końcowy

Stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. wet. Jadwigi Śliwy pt. „Ekspresja i immunolokalizacja wybranych hormonów komórek enteroendokrynnych oraz morfometria jelita czczego świni w modelu przewlekłego zapalenia trzustki” spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (*Dz. U. z 2024 r., poz. 1571.*). W związku z powyższym przedkładam Radzie Dyscypliny Weterynarii Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie wniosek o dopuszczenie lek.



UNIwersYTET
PRZYRODNICZY
WE WROCLAWIU

KATEDRA BIOSTRUKTURY I FIZJOLOGII ZWIERZĄT
ZAKŁAD ANATOMII ZWIERZĄT

wet. Jadwigi Śliwy do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w dziedzinie nauk rolniczych, w dyscyplinie weterynaria.

Kierownik Katedry
Biostruktury i Fizjologii Zwierząt
prof. dr hab. n. wet. Waldemar Janeczek
specjalista chirurg

11.08.2026



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

UNIwersYTET PRZYRODNICZY WE WROCLAWIU
KATEDRA BIOSTRUKTURY I FIZJOLOGII ZWIERZĄT
ZAKŁAD ANATOMII ZWIERZĄT
ul. Kozuchowska : 61-631 Wrocław
tel. 71 320-57-41