

Prof. dr hab. Katarzyna Sawicka-Kapusta
Emerytowany Profesor
Uniwersytetu Jagiellońskiego

Recenzja
rozprawy doktorskiej mgr Iwony Kozikowskiej

pt. „Kumulacja pierwiastków biogenych i metali ciężkich w ludzkim łożysku, wodach płodowych, pępowinie oraz krwi pępowinowej noworodków”

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska poświęcona jest ważnemu dla człowieka problemowi, środowiskowego zagrożenia ze strony metali ciężkich (narażenia na metale ciężkie). Praca dotyczy głównie prenatalnego narażenia na metale tzn. na bardzo wczesnym etapie życia co jednak zawsze wpływa na dalszy rozwój noworodka. Problem negatywnego oddziaływania zanieczyszczeń na organizmy żywe: rośliny, zwierzęta i człowieka interesował naukowców od bardzo dawna, jednak intensywny rozwój tych badań obserwujemy na szeroką skalę dopiero od połowy ubiegłego wieku. Wiązało się to z szeroko pojętą antropopresją, która przejawiała się gwałtowną industrializacją, rozwojem miast, w tym dużych aglomeracji miejskich i wzrostem transportu, przy całkowitym braku troski o środowisko naturalne. Wszystkie te trzy źródła emisji generowały olbrzymie ilości substancji chemicznych zarówno organicznych jak i nieorganicznych, w tym także metale ciężkie, które dostając się do środowiska powodują zanieczyszczenie powietrza, wody i gleb. Wiele z emitowanych związków chemicznych stanowi ogromne zagrożenie dla ludzi, głównie ze względu na udowodnione działanie kancerogenne, mutagenne i teratogenne. Łożysko u ssaków stanowi skuteczną barierę przed większością substancji chemicznych, jednak na podstawie dotychczas przeprowadzonych badań wiadomo, że pewne metale ciężkie takie jak ołów, kadm, rtęć, nikiel czy chrom mogą przechodzić barierę łożyskową. Akumulując się w tkankach płodu mogą powodować poważne zagrożenie dla rozwijającego się organizmu. Większość badań dotyczących negatywnego wpływu tych metali w okresie prenatalnym była i jest, ze zrozumiałych względów, prowadzona na zwierzętach, głównie gryzoniach. Jednak wyniki otrzymane dla tych ssaków nie mogą być bezpośrednio przenoszone na człowieka. Narażenie prenatalne jest podobne, ale czas ekspozycji jest zupełnie inny, znacznie dłuższy w przypadku człowieka w porównaniu do myszy czy szczurów. Wszystkie metale ciężkie, nawet te pełniące pozytywne funkcje w organizmie stanowią w pewnych warunkach zagrożenie dla ludzi. W Polsce przez wiele lat nie wiązało się zdrowia człowieka z

zanieczyszczeniem środowiska, dopiero nasze wejście do Unii Europejskiej wymusiło na władzach administracyjnych zainteresowanie się tym czynnikiem i zwrócenie uwagi na negatywny wpływ różnych źródeł emisji na stan środowiska i człowieka. Pomimo znacznego ograniczenia emisji zanieczyszczeń do powietrza w naszym kraju w ostatnich dwudziestu latach, udział Polski w emisji większości substancji w Europie jest bardzo duży. Mówi o tym ostatni raport Unii Europejskiej (z 2014 roku) dotyczący zanieczyszczenia powietrza na terenie Europy. Należy pamiętać, że to właśnie zanieczyszczone powietrze jest bardzo istotnym źródłem metali ciężkich dla człowieka. Wyniki badań prowadzone na ludziach wykazały, że najbardziej narażone na metale ciężkie są kobiety na stanowiskach pracy w zakładach przemysłowych związanych z przeróbką rud metali, ale także mieszkające blisko ośrodków przemysłowych i w dużych aglomeracjach miejskich, oddychające zanieczyszczonym powietrzem atmosferycznym. Wiedza na temat wpływu metali na rozwijający się płód jest ciągle niewystarczająca i w związku z tym, każde podejmowane badania mające na celu jej poszerzenie są niezwykle ważne. Rozprawa doktorska mgr **Iwony Kozikowskiej** wychodzi naprzeciw tym potrzebom. Była realizowana na bardzo dużym materiale we współpracy z Katedrą i Oddziałem Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej w Bytomiu.

Celem pracy było zbadanie zależności pomiędzy wiekiem matek, wiekiem ciążowym, wybranymi parametrami noworodka (masą i długością ciała, obwodem głowy) a koncentracją pierwiastków biogennych (wapnia, magnezu, żelaza, cynku, miedzi) i ksenobiotyków (ołowiu, kadmu i rtęci) w łożysku, pępowinie, krwi pępowinowej i płynie owodniowym. Celem pracy było również zweryfikowanie hipotezy zakładającej, że istnieją zależności pomiędzy ilością pierwiastków biogennych a ilością toksycznych metali ciężkich w czterech badanych tkankach.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr **Iwony Kozikowskiej** obejmuje 112 stron maszynopisu, zawiera 29 tabel, 37 rycin, oraz 223 pozycje literatury. Ponadto praca zawiera 40 stronicowy załącznik w postaci **aneksu** z oryginalnymi wynikami wszystkich analizowanych metali w czterech badanych tkankach. Czytający może zapoznać się z rozrzutem danych mniejszym w przypadku pierwiastków niezbędnych do funkcjonowania organizmu i większym w przypadku metali toksycznych. Jest to bardzo ciekawy i niezwykle rzadki z uwagi na liczebność prób, materiał do przestudiowania, szczególnie dla osób zajmujących się profesjonalnie akumulacją metali w materiałach biologicznych.

Układ pracy jest klasyczny. Rozpoczyna się liczącym 9 stron **wstępem**, w którym autorka charakteryzuje okres płodowy człowieka, uzasadniając jego wrażliwość na działanie różnych

czynników chemicznych, które mają negatywny wpływ zarówno na rozwój płodu jak i późniejsze funkcjonowanie organizmu. Omawia pozytywną rolę niezbędnych makro i mikroelementów w okresie prenatalnym, ale w ilościach potrzebnych do prawidłowego przebiegu ciąży i wzrostu płodu. Podkreśla, że zarówno nadmiar pierwiastków fizjologicznych jak i ich niedobór wpływają negatywnie na rozwój płodu. Następnie omawia **budowę i rolę łożyska jako bariery ale przede wszystkim środka transportu** substancji potrzebnych do wzrostu i rozwoju zarodka, a także miejscem wymiany fizjologicznej pomiędzy organizmem matki i płodu. W rozdziale tym autorka zwraca również uwagę, że szczelność bariery łożyskowej jest ograniczona. Dotyczy to tzw. nonessential elements, nie pełniących żadnych pozytywnych funkcji w organizmie, czyli metali toksycznych takich jak kadm, ołów, rtęć czy arsen. W związku z tym kobieta będąca w ciąży narażona na te metale z różnych źródeł nie jest w stanie w pełni zabezpieczyć płodu przed ich toksycznym działaniem. Na podstawie najnowszej literatury wiadomo, że różne toksyczne związki chemiczne mogą przechodzić przez łożysko. Doktorantka omawia także różne sposoby transportu przez łożysko substancji chemicznych, ale jeśli chodzi o metale toksyczne, które analizowała w swoich badaniach to podkreśla, że wciąż nie jest do końca poznana ich toksykokinetyka w łożysku kobiet ale także w łożysku innych ssaków. Ostatnią część podrozdziału dotyczącą funkcji łożyska autorka poświęca jego roli w odżywianiu płodu transporcie substancji odżywczych na drodze czynnej lub biernej a także skutkom niedoboru tych substancji dla rozwijającego się płodu. Kolejny podrozdział wstępu omawia **wpływ czynników zewnętrznych i wewnętrznych na rozwój osobniczy człowieka**. Autorka podkreśla rolę szeroko pojętych czynników środowiskowych, które w pewnych sytuacjach wymuszają ekspozycję człowieka na działanie toksycznych związków. Ostatni podrozdział wstępu poświęcony jest **patologii noworodków** i jej skutkom na dalszy rozwój. Autorka skupia się głównie na przyczynach i skutkach niskiej masy urodzeniowej. Poświęca sporo uwagi negatywnemu wpływowi metali toksycznych, które powodują szereg wad rozwojowych płodu. **Wszystko to doktorantka omawia w oparciu o istniejący stan wiedzy, czym daje dowód znajomości literatury przedmiotu także tej z ostatnich lat (2010-2013).**

Cel pracy, którym była weryfikacja **dwóch** głównych **hipotez** i dziewięciu pomocniczych opisano bardzo jasno na **2** stronach .

Materiały i metody, również statystyczne, zostały przedstawione na **3** stronach maszynopisu. Materiał (łożysko, krew pępowinowa, pępowina oraz płyn owodniowy) został pobrany od 205 kobiet, w wieku od 17 do 43 lat, pacjentek Katedry i Oddziału Klinicznego

Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej w Bytomiu. Pewien rodzaj materiału stanowiły również dane pozyskane z ankiet wypełnionych przez pacjentki a dotyczące wieku, stanu zdrowia, terminu porodu, a także zdrowia i masy ciała noworodka. Dla potrzeb analizy statystycznej uzyskane wyniki podzielono na dwie klasy: ze względu **na wiek matek**: od 17 do 30 lat i od 31 do 43 lat, z uwagi na **długość trwania ciąży**: na kobiety rodzące przedwcześnie (przed 37 tygodniem ciąży) i o czasie (po 37 tygodniu ciąży) i wreszcie ze względu na **masę urodzeniową**: noworodki o niskiej masie ciała - 2500 g i poniżej oraz noworodki o prawidłowej masie ciała - powyżej 2500 g. Następnie doktorantka dokładnie opisała pobór materiału i sposób jego przechowywania, podała metodę oznaczania pierwiastków fizjologicznych (Ca, Mg, Fe, Zn, Cu) i metali toksycznych (Cd i Pb) metodą płomieniowej absorpcji atomowej (FAAS). Osobno opisała metodę atomowej spektrofotometrii absorpcyjnej zimnych par (CV-AAS), którą zastosowała do oznaczenia Hg.

Wyniki swoich badań doktorantka zamieściła na **49** stronach. Stanowią one najobszerniejszą część rozprawy. Są napisane przejrzysto, dobrze skonstruowane merytorycznie. Tabele i ryciny zostały zamieszczone w poszczególnych podrozdziałach, co ułatwia analizowanie otrzymanych wyników. Autorka konsekwentnie stosuje ten sam schemat w poszczególnych podrozdziałach, w których porównuje zawartość metali fizjologicznych i toksycznych w analizowanym materiale. **Pierwsza część wyników poświęcona jest ogólnemu scharakteryzowaniu średnich zawartości wszystkich analizowanych pierwiastków (Ca, Mg, Fe, Zn, Cu, Pb, Cd, Hg) w łożysku, pępowinie, krwi pępowinowej i płynie owodniowym.** W drugim podrozdziale autorka porównuje wyniki analizy statystycznej dla poszczególnych pierwiastków w trzech tkankach: łożysku, pępowinie i krwi pępowinowej noworodków i omawia występowanie statystycznie istotnych różnic w koncentracji danego pierwiastka pomiędzy badanymi tkankami. Wyniki testu Kruskala-Wallisa z zaznaczonymi istotnościami różnic są bardzo dobrze przedstawione na wykresach. **Doktorantka wykazała, że z wyjątkiem kadmu poziom wszystkich pierwiastków różnił się istotnie pomiędzy badanymi tkankami.** Następnie pani mgr Iwona Kozikowska porównuje zawartość wszystkich badanych pierwiastków w łożysku, pępowinie i krwi pępowinowej w zależności od wieku kobiet dzieląc je na młodsze i starsze. W obydwu grupach wiekowych matek występowały podobne ilości **Cu, Mg, Fe, Zn** w zależności od badanej tkanki. Występowały również podobne różnice statystyczne. W przypadku metali toksycznych (**Pb, Cd, Hg**) wzór akumulacji był zupełnie inny. Wykazano wyższą ich zawartość w łożysku, pępowinie i krwi pępowinowej matek młodszych. Jednak statystycznie istotną różnicę wykazano pomiędzy zawartością kadmu w łożysku oraz ołowiu we krwi

pępowinowej. Zaobserwowano bardzo dużą różnicę w poziomie **Ca** w łożysku kobiet młodszych i starszych i w związku z tym doktorantka podzieliła dodatkowo wiek kobiet na trzy klasy (I - 17-24, II – 25-30, III.- 31-43 lat). Wykazano statystyczne różnice pomiędzy zawartością wapnia w pępowinie a jego ilością w łożysku jak również pomiędzy jego koncentracją we krwi pępowinowej i łożysku we wszystkich trzech grupach wiekowych. Stwierdzono istotne statystycznie różnice w poziomie wapnia w pępowinie noworodków z I i II grupy wiekowej matek oraz I i III grupy. Akumulacja wapnia w łożyskach matek najmłodszych była istotnie wyższa niż w łożyskach matek najstarszych. **W kolejnym** podrozdziale autorka rozpatruje **wpływ długości ciąży na akumulację pierwiastków w łożysku, pępowinie i krwi pępowinowej**. Poziom **miedzi i magnezu** w badanych tkankach był podobny u obydwu grup kobiet. Najwięcej stwierdzono ich w łożysku, następnie we krwi pępowinowej a najmniej w pępowinie. Autorka wykazała statystycznie istotne różnice w zawartości tych pierwiastków pomiędzy krwią pępowinową a łożyskiem i pępowiną. W obydwu grupach kobiet zawartość **wapnia** była najwyższa w łożysku, dużo niższa w pępowinie i krwi pępowinowej. Różnice te były istotne statystycznie. Najwyższą koncentrację **żelaza** oznaczono we krwi pępowinowej a **cynku** w łożysku, natomiast najniższą odpowiednio w pępowinie i we krwi pępowinowej. Zarówno wzór rozkładu tych mikroelementów jak i różnice statystyczne były takie same u kobiet rodzących przedwcześnie jak rodzących o czasie. Średnia koncentracja **kadm** w badanych tkankach utrzymywała się na zbliżonym poziomie. W przypadku tego metalu nie wykazano żadnych istotnych statystycznie różnic. Najwyższą akumulację **ołowiu** oznaczono w łożysku, nieco niższą w pępowinie a najniższą we krwi pępowinowej. Stwierdzono istotne różnice pomiędzy ilością Pb we krwi pępowinowej a jego ilością w łożysku. Także różnica w koncentracji Pb we krwi pępowinowej i pępowinie była istotna dla obydwu grup matek. Spośród badanych metali toksycznych **rtęć** charakteryzowało się najniższą akumulacją. Najwyższe jej ilości wykazano w łożysku, nieco niższe w pępowinie a najniższe we krwi pępowinowej. Można powiedzieć, że poziom Hg w badanych tkankach był podobny ponieważ jedyną różnicę statystyczną wykazano pomiędzy jej koncentracją we krwi pępowinowej i łożysku kobiet rodzących po 37 tygodniu ciąży. **Kolejny podrozdział wyników dotyczy poziomu pierwiastków fizjologicznych i toksycznych u noworodków różniących się masą ciała**. Wyższe poziomy **Cu i Mg** wykazano u noworodków z niską masą urodzeniową. W obydwu grupach noworodków najwyższą ilość tych pierwiastków wykazano w łożysku, nieco niższą we krwi pępowinowej a najniższą w pępowinie. Stwierdzono statystyczne różnice pomiędzy zawartością Cu i Mg w pępowinie a ich zawartością w łożysku a także pomiędzy ich ilością

we krwi pępowinowej a poziomem tych pierwiastków stwierdzonych w pępowinie, zarówno u noworodków z niską jak i prawidłową masą ciała. Wykazano statystycznie istotnie niższą zawartość miedzi i magnezu w pępowinie noworodków z prawidłową masą ciała w stosunku do tych z niską masą. Ponad to wykazano istotnie niższy poziom magnezu we krwi pępowinowej i łożysku dzieci z prawidłową masą urodzeniową. Najwyższy poziom **Ca** stwierdzono w łożysku, a najniższy we krwi pępowinowej. Niewiele większą ilość tego pierwiastka wykazano w pępowinie obydwu grup noworodków. Analiza statystyczna wykazała różnicę pomiędzy zawartością wapnia w łożysku matek a jego ilością w pępowinie i we krwi pępowinowej noworodków zarówno z niską jak i prawidłową masą ciała. Poziom **Ca** w pępowinie noworodków obydwu grup różnił się istotnie. Koncentracja i rozkład metali fizjologicznych **Fe i Zn** zarówno u noworodków z niską jak i prawidłową masą urodzeniową był podobny. Żelaza było najwięcej we krwi pępowinowej, następnie w łożysku a najmniej w pępowinie. Największym stężeniem cynku charakteryzowało się łożysko, nieco mniejszym pępowina, a najniższe stężenie tego mikroelementu wystąpiło we krwi pępowinowej. Zarówno w przypadku **Fe** jak i **Zn** statystyczne różnice wykazano pomiędzy ich poziomem we wszystkich badanych tkankach w obydwu grupach noworodków. Ponad to wykazano istotną różnicę w koncentracji **Fe** w łożysku a **Zn** w pępowinie noworodków z niską i prawidłową masą ciała. W przypadku metali toksycznych (**Cd, Pb, Hg**) najniższą koncentrację charakteryzuje się rtęć, nieco wyższą kadm a najwyższą ołów. Koncentracja **Cd** w badanych tkankach występowała na wyrównanym poziomie w obydwu grupach noworodków. Nie wykazano również żadnych różnic statystycznych ani pomiędzy tkankami w obrębie danej grupy ani pomiędzy grupami. Poziom **Pb** jest zróżnicowany z najwyższą akumulacją w łożysku i najmniejszą we krwi pępowinowej. Wykazano statystycznie istotne różnice pomiędzy poziomem ołowiu w łożysku a jego poziomem we krwi pępowinowej w obydwu grupach noworodków a także pomiędzy poziomem **Pb** w łożysku i pępowinie noworodków z prawidłową masą ciała. Średnia koncentracja **Hg** była najniższa we krwi pępowinowej a najwyższa w łożysku. Wykazano statystyczną różnicę tylko pomiędzy koncentracją tego ksenobiotyku w łożysku a stężeniem we krwi pępowinowej noworodków o prawidłowej masie urodzeniowej. **Ostatnia część wyników poświęcona jest analizie korelacji pomiędzy pierwiastkami fizjologicznymi, metalami toksycznymi, badanymi tkankami oraz parametrami noworodków.** Przeprowadzone analizy wykazały występowanie istotnych statystycznie korelacji zarówno dodatnich jak i ujemnych (o różnej sile) pomiędzy pierwiastkami fizjologicznymi a także pomiędzy fizjologicznymi a toksycznymi w krwi pępowinowej, pępowinie, łożysku i płynie owodniowym. Następnie

doktorantka przedstawiła wyniki korelacji pomiędzy zawartością miedzi, magnezu, wapnia, żelaza, cynku, ołowiu, kadmu rtęci w badanych tkankach a wybranymi parametrami antropometrycznymi noworodka i matki. W przypadku noworodka brano pod uwagę masę i długość ciała, obwód głowy, skalę Apgar, a w przypadku matki: tydzień ciąży w chwili porodu, kolejność ciąży, kolejność porodu, wiek matki. Autorka zbadła również wzajemne korelacje pomiędzy wybranymi parametrami antropometrycznymi noworodka, punktacją w skali Apgar, wiekiem matki, oraz informacjami o ciąży i porodzie. **Rezultaty wyliczonych korelacji opisała doktorantka w tekście i umieściła w tabelach co znacznie ułatwia śledzenie uzyskanych wyników.**

Dyskusja zawiera 18 stron i podzielona jest na cztery podrozdziały. Pierwszy poświęcony jest **ogólnej koncentracji pierwiastków w badanych tkankach**. Autorka skupia się przede wszystkim na metalach toksycznych, których obecność w różnych stężeniach wykazała we wszystkich badanych przez siebie tkankach. Otrzymane wyniki konfrontuje z danymi światowymi uzyskanymi przez innych autorów, tłumacząc występujące różnice. Podkreśla wykazanie korelacji pomiędzy zawartością rtęci we krwi pępowinowej a jej zawartością w łożysku i pępowinie. Autorka uzasadnia stosunkowo wysokie poziomy metali toksycznych w analizowanym przez siebie materiale zanieczyszczeniem Śląska. Obecność tych metali w płynie owodniowym kobiet potwierdza ich obecność w środowisku i narażenie płodu na ich negatywne działanie. Rezultaty otrzymane dla pierwiastków fizjologicznych doktorantka również porównuje z danymi literaturowymi, podkreślając że otrzymane przez innych autorów wyniki niejednokrotnie pozostają ze sobą w sprzeczności. Dlatego wydaje się ważne pozyskiwanie nowych informacji dotyczących również pierwiastków fizjologicznych i ich funkcji w rozwoju prenatalnym. Wykazana przez autorkę wyższa zawartość cynku w łożysku w porównaniu do krwi pępowinowej potwierdza funkcję łożyska jako bariery przed nadmiernym transportem tego pierwiastka do płodu. W kolejnym podrozdziale dyskusji doktorantka omawia **wpływ koncentracji badanych pierwiastków na masę ciała noworodków** na tle wyników otrzymanych przez innych autorów. Dla przykładu uzyskane przez nią wyniki dotyczące zawartości miedzi w łożysku, krwi pępowinowej i pępowinie są zgodne z otrzymanymi przez innych badaczy. Badania jej wykazały również większą kumulację miedzi i cynku w pępowinie noworodków z niską masą urodzeniową w porównaniu do tych z prawidłową masą. Doktorantka analizuje również wpływ koncentracji metali toksycznych w łożysku, pępowinie, krwi pępowinowej i płynie owodniowym na masę urodzeniową noworodków. Bardzo szeroko dyskutuje autorka **wpływ wieku matki na poziom pierwiastków fizjologicznych i ksenobiotycznych w badanych przez nią**

tkankach. Uzyskane przez nią wyniki wykazały wpływ wieku na poziom wapnia w łożysku, starsze matki kumulowały mniej tego pierwiastka w porównaniu do młodszych. Te dane są sprzeczne z uzyskanymi przez innych autorów. Wyniki dotyczące poziomu miedzi w badanych tkankach i braku wpływu wieku matki na jej poziom potwierdzają otrzymane w innych badaniach. Z kolei bardzo niewiele jest doniesień w literaturze na temat wpływu wieku kobiet na zawartość magnezu w łożysku, pępowinie czy we krwi pępowinowej i otrzymane dane wzbogacają naszą wiedzę. Ostatnia część dyskusji poświęcona jest **zależności poziomu pierwiastków w łożysku, pępowinie i krwi pępowinowej od długości trwania ciąży.** Przeprowadzone badania nie wykazały wpływu wieku ciążowego na poziom miedzi, cynku, wapnia, żelaza a także kadmu, ołowiu i rtęci. Jedynie poziom magnezu we krwi pępowinowej zmniejsza się ze wzrostem długości ciąży. Nie wszystkie dane uzyskane przez innych autorów pozostają w zgodzie z uzyskanymi przez doktorantkę. **Podsumowując całą dyskusję należy podkreślić, że doktorantka obszernie i wyczerpująco omawia uzyskane rezultaty na tle światowych danych literaturowych, a także w oparciu o nieliczne dane dotyczące Polski. Świadczy to o Jej bardzo szerokiej wiedzy dotyczącej podjętego tematu badań.** Pracę zamykają sformułowane na 2 stronach **wnioski**, które wskazują na zrealizowanie postawionego celu pracy. Pracę zamyka **1-stronicowe streszczenie** w języku polskim i angielskim. **Piśmiennictwo** obejmuje **223** pozycje. Doktorantka ujęła w nim z całą pewnością ogromną większość prac dotyczących tematyki badań. Ponadto, co należy szczególnie podkreślić, zawiera głównie prace opublikowane w czasopiśmie zagranicznych o wysokim IF i bardzo duża ich część dotyczy ostatnich kilku lat.

Cała rozprawa napisana jest jasno i przejrzysto i bardzo dobrze merytorycznie. Należy podkreślić, że przyjęty układ pracy stworzył pewną jej przejrzystość, klarowność, co pozwala na sprawne poruszanie się w dużej liczbie danych, ułatwia śledzenie otrzymanych wyników i wyprowadzenie wniosków.

W tekście pracy znalazłam tylko drobne błędy stylistyczne lub literówki.

Z większych błędów to w wynikach na str.20. miedź w pępowinie jest dwukrotnie wyższa od jej poziomu we krwi pępowinowej - powinno być dwukrotnie niższa.

W kilku miejscach zawartość rtęci podana jest w $\mu\text{g/g}$ s.m. powinna być podana w $\mu\text{g/g}$ ś.m

W spisie literatury nie znalazłam żadnych błędów, co zdarza się niezwykle rzadko zważywszy ilość zacytowanych pozycji.

Uważam, że rozprawa doktorska mgr Iwony Kozikowskiej jest całościowym opracowaniem wyodrębnionego niezwykle ważnego dla nauki zagadnienia. Oparta jest na bardzo dużym materiale, co w przypadku człowieka zdarza niezwykle rzadko. Wyniki oparte na takim materiale są tym bardziej wiarygodne. Do najważniejszych osiągnięć zaliczam:

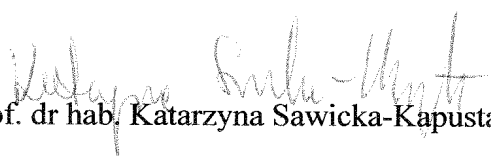
- 1). Wykazanie, że zarówno pierwiastki fizjologiczne jak i metale toksyczne występują we wszystkich badanych tkankach
- 2) wskazanie na stosunkowo wysokie koncentracje kadmu, ołowiu i rtęci
- 3) wykazanie wzajemnych interakcji pomiędzy analizowanymi pierwiastkami,
- 4) wykazanie, że oprócz łożyska również pępowina może być miejscem kumulacji, szczególnie metali toksycznych, stanowiąc częściową barierę chroniącą rozwijający się płód.

Stwierdzam, że recenzowana praca jest wyczerpującą realizacją jasno sformułowanego celu badań.

Z uwagi na ważność i znaczenie podjętego tematu, ogromną wiedzę autorki dotyczącą szeroko pojętego zagrożenia prenatalnego człowieka, którą w wyczerpujący sposób zawarła w całej dysertacji **uważam, że praca doktorska mgr Iwony Kozikowskiej zasługuje na wyróżnienie**

Podsumowując stwierdzam, że praca doktorska mgr Iwony Kozikowskiej pt.: „**Kumulacja pierwiastków biogennych i metali ciężkich w ludzkim łożysku, wodach płodowych, pępowinie oraz krwi pępowinowej noworodków**” spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim wynikające z Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65 poz. 595, z późniejszymi zmianami) i w związku z powyższym wnoszę do Rady Wydziału Geograficzno – Biologicznego Uniwersytetu Pedagogicznego im. Komisji Edukacji Narodowej w Krakowie o dopuszczenie Jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Równocześnie przedkładam Wysokiej Radzie wniosek **o wyróżnienie** rozprawy doktorskiej mgr Iwony Kozikowskiej stosowną nagrodą.

Kraków, 24. 02. 2015


Prof. dr hab. Katarzyna Sawicka-Kapusta