

Prof. zw. dr hab. med. Grzegorz J. Dzida
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Lublin, 7.sierpnia 2023 r.

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Rafała Maciulewskiego :

**„Parametry biochemiczne, hormonalne i immunologiczne
u osób z nowo rozpoznaną cukrzycą”**

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska ma układ typowy dla tego rodzaju dysertacji. Jej temat przewodni jest niezwykle aktualny i stanowi obecnie przedmiot dyskusji, sporów i niejednokrotnie kontrowersji, o czym Autor pisze we wstępie, uzasadniając celowość podjęcia się tego zadania badawczego. Praca powstała pod naukową kuratelą Pani Prof. dr hab. med. Małgorzaty Szelachowskiej, która jest niekwestionowanym autorytetem w tej dziedzinie. Wspomniany rozdział „Wstęp” jest znakomicie napisany, precyzując zagadnienia dotyczące cukrzycy typu LADA, czyli późno ujawniającej się cukrzycy typu 1 w dorosłych, oraz użyteczności oznaczania peptydu C. Następnie Doktorant wymienia 4 jasno określone cele pracy:

1. Czy u dorosłych osób z nowo rozpoznaną cukrzycą należy oznaczać stężenie peptydu C na czczo ?
2. Czy test z glukagonem jest konieczny do różnicowania cukrzycy o podłożu autoimmunologicznym i cukrzycy typu 2 ?
3. Czy można określić punkt odcięcia stężenia peptydu C w teście z glukagonem w celu rozpoznania cukrzycy typu 1 z wyszczególnieniem cukrzycy LADA i cukrzycy typu 2?
4. Jak zmienia się rezerwa wydzielnicza komórek beta trzustki średnio po 7 latach leczenia cukrzycy typu 2 ?

Warty podkreślenia jest prospektywny charakter pracy – 96 z 398 pacjentów ze świeżo rozpoznaną cukrzycą zostało przebadanych po ok. 7 latach trwania choroby.

Zgodnie z tytułem dysertacji pacjenci uczestniczący w badaniu mieli wykonaną szeroką diagnostykę obejmującą oznaczenie licznych parametrów biochemicznych, hormonalnych i immunologicznych, które Autor omawia w rozdziale „Materiał i metody”. Uzyskane dane zanalizowano stosując właściwe metody statystyczne.

Liczący 14 stron rozdział „Wyniki” jest napisany zwięźle i zawiera 11 tabel. Ułatwia to znacznie lekturę rozdziału, zważywszy na liczne analizowane parametry. Chciałbym szczególnie podkreślić wartość naukową i kliniczną wyznaczonych punktów odcięcia stężenia peptydu C na czczo i w 6 min testu z glukagonem, różnicujących cukrzycę typu 1 i 2.

Po prezentacji wyników Autor omawia je na tle dotychczasowych badań naukowych, kładąc nacisk na ich aspekt kliniczny, ze świadomością ograniczeń badań własnych.

Pracę podsumowują 4 wnioski, stanowiące odpowiedź na 4 pytania badawcze postawione jako cel badania:

1. Oznaczenie stężenia peptydu C na czczo powinno być rutynowym badaniem u każdego pacjenta z nowo rozpoznaną cukrzycą, ponieważ pozwala na wstępne różnicowanie pacjentów z CT1 i CT2.
2. Test z glukagonem nie jest niezbędny u każdego pacjenta z nowo rozpoznaną cukrzycą, gdyż znacząco nie wpływa na rozpoznanie poszczególnych typów cukrzycy.
3. Na podstawie wyznaczonego punktu odcięcia stężenia peptydu C na czczo wynoszącego 1,65 ng/ml (0,55 mmol/l) z czułością i specyficznością wynoszącą odpowiednio 85% i 79% można różnicować pacjentów chorych na CT 1 i CT2.
4. Średnio po 7 latach leczenia pacjentów z CT2 poprawia się rezerwa wydzielnicza komórek beta trzustki, prawdopodobnie z powodu poprawy insulinowrażliwości.

Proponowałbym zastanowić się nad przeredagowaniem wniosku nr 2, zawierającym podwójne przeczenie.

W czasie obrony rozprawy chciałbym uzyskać odpowiedź Doktoranta na pytanie, czy zachowana a nawet zwiększona rezerwa wydzielnicza komórek beta trzustki po 7 latach trwania cukrzycy typu 2 może być wynikiem stopnia wyrównania cukrzycy lub stosowanej farmakoterapii?

Mam nadzieję, że stanie się to inspiracją do dalszych badań.

Strona edytorska i metodologiczna przedstawionej rozprawy nie budzi zastrzeżeń. Szczególnie doceniam zwięzłość, precyzję oraz świadomość ograniczeń badań własnych a także aspekt kliniczny, który powinien znaleźć zastosowanie w codziennej praktyce diabetologicznej.

Reasumując, całość rozprawy oceniam bardzo dobrze. Temat pracy jest aktualny i interesujący. Cel pracy został w osiągnięty w oparciu o prawidłowo dobraną bogatą metodykę. Wnioski kończące pracę dowodzą, że cel badania został realizowany.

Oceniana praca stanowi własny dorobek naukowy Autora i świadczy o umiejętności samodzielnego zaprojektowania i przeprowadzenia badań w oparciu o odpowiednie instrumentarium badawcze, stanowiąc oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Uzyskane wyniki wnoszą element nowości do współczesnego stanu wiedzy a także niosą ze sobą istotny aspekt kliniczny, co wielokrotnie pozwoliłem sobie podkreślić w recenzji.

Uzyskane wyniki wymagają pilnych publikacji, właśnie ze względu na ich praktyczny charakter.

Wniosek końcowy:

Rozprawa doktorska lek. Rafała Maciulewskiego spełnia warunki obowiązujących Ustaw (art. 13 Ustawy z dnia 14.marca 2003 r. Dz.U. z 2017r. poz. 1789 oraz art. 179 ust.1 z dnia 3.lipca 2018r.Dz.U. z 2018r. poz.1669 z póź.zm.) odnośnie stopnia doktora nauk medycznych, bowiem:

1. Doktorant wykazał ogólną wiedzę teoretyczną w dyscyplinie nauki medyczne i umiejętnością samodzielnego prowadzenia pracy naukowej;
2. rozprawa stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego.

Mam zatem zaszczyt i przyjemność zwrócić się do Wysokiego Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z wnioskiem o dopuszczenie lek. Rafała Maciulewskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ze względu na doniosłość naukową i kliniczną uzyskanych wyników oraz perspektywę ich publikacji w pismach o wysokim współczynniku wpływu, zwracam się do Wysokiego Senatu z wnioskiem o przyjęcie dysertacji z wyróżnieniem.

Prof. dr hab. med. Grzegorz Dzida