Prof. zw. dr hab. med. Grzegorz Dzida

Oddział Diabetologii

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych

Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Lublin, 11. czerwca 2020r.

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Katarzyny Maliszewskiej:

„POSZUKIWANIE CZYNNIKÓW ZWIĄZANYCH Z ROZWOJEM CUKRZYCY TYPU 2 U PACJENTÓW Z NADWAGĄ I OTYŁOŚCIĄ W 5-LETNIEJ OBSERWACJI PROSPEKTYWNEJ"

Cukrzyca stanowi poważny problem społeczny i generuje poważne powikłania. W niemal 90% towarzyszy jej nadwaga i otyłość. Jednak istnieje spora grupa tak zwanych metabolicznie zdrowych otyłych, u których ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 jest znacznie niższe. Dotychczas nie wskazano jednoznacznie, które czynniki związane z nadmierną masą ciała szczególnie predysponują do rozwoju cukrzycy typu 2, stąd z dużym zaciekawieniem zapoznałem się z dysertacją doktorską lek. Katarzyny Maliszewskiej.

Temat rozprawy wybrany przez Doktorantkę i jej Promotora uważam za aktualny i uzasadniony a pięcioletni prospektywny charakter badania jest godny docenienia w przypadku dysertacji doktorskich .

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska oparta jest na jednotematycznym cyklu dwóch prac: jednej oryginalnej i jednej pracy poglądowej zwracających uwagę na rolę tkanki mięśniowej i rozmieszczenie tkanki tłuszczowej w kształtowaniu ryzyka cukrzycy typu 2.

Praca przeglądowa:

"The interplay between muscle mass decline, obesity and type 2 diabetes".

Maliszewska Katarzyna, Adamska-Patruno Edyta, Krętowski Adam.Polish Archives of Internal Medicine: 2019 Nov 29;129(11): 809-816; IF=2.882

Praca oryginalna:

„The role of muscle decline in type 2 diabetes development: A 5-year prospective observational cohort study".

Maliszewska Katarzyna, Adamska-Patruno Edyta, Gościk Joanna, Lipińska Danuta, Citko Anna, Krahel Aleksandra, Miniewska Katarzyna, Fiedorczuk Joanna, Moroz Monika, Górska Maria, Krętowski Adam. Nutrients: 2019 Apr 12;11(4):834; IF=4.171

Pracę rozpoczyna spis treści, *curriculum vitae* Doktorantki i wykaz prac przedstawionych jako dysertacja doktorska. Kolejny rozdział stanowi kompetentnie napisany wstęp , którego szczególnym walorem jest skondensowana forma. Rozdział ten zawiera wszystkie najistotniejsze informacje uzasadniające podjęcie przez Doktorantkę i Promotora Prof. dra hab. med. Adama Krętowskiego tego zadania badawczego.

W następnym rozdziale Doktorantka jasno precyzuje cel pracy, którym była:

ocena wpływu zmiany procentowej zawartości masy mięśniowej, tkanki tłuszczowej (trzewnej, podskórnej), obwodu talii, obwodu bioder oraz HOMA-IR na rozwój cukrzycy typu 2 i prediabetes u osób z nadwagą i otyłością w obserwacji prospektywnej jako czynników zwiększających ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 wśród pacjentów z grupy ryzyka.

Kolejny rozdział przedstawia materiał oraz stosowane metody badawcze.

Badania uzyskały akceptację Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (uchwały nr R-I-002/35/2009 oraz R-I-002/32/2014).

Do badania zostało rekrutowanych 1160 osób (średni wiek 44 lat, 583 kobiet, 568 mężczyzn). Na kolejną wizytę po 5 latach zgłosiło się 219 osób, spośród których wyodrębniono 3 grupy pacjentów:

1) 93 osoby z nadwaga i otyłością u których nie stwierdzono zaburzeń metabolizmu węglowodanów trakcie trwania badania

2) 97 osób z nadwagą/otyłością, u których rozwinął się stan przedcukrzycowy (nieprawidłowa glikemia na czczo lub/i nieprawidłowa tolerancja glukozy) w trakcie 5-letniej obserwacji

3) 16 osób otyłych lub z nadwagą, u których zdiagnozowano cukrzycę typu 2 w trakcie trwania badania.

Na pierwszej wizycie u wszystkich pacjentów został zebrany wywiad dotyczący stanu zdrowia, zostały wykonane pomiary antropometryczne (masa ciała, wzrost, obwód talii oraz bioder) oraz analiza składu ciała (metodą bioimpedancji elektrycznej, system InBody 220 oraz Maltron Int.).

Przed włączeniem do badania, na podstawie doustnego testu obciążenia 75g glukozy, oceniono występowanie zaburzeń metabolizmu węglowodanów. Kolejne badanie wykonano u ochotników projektu po 5 latach, kiedy to średni wiek pacjentów wyniósł 49 lat.

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej adekwatnymi testami dokładnie opisanymi w publikacjach oryginalnych.

Rozdział wnioski potraktowany został przez Doktorantkę opisowo. Jako recenzent wyróżniłbym 2 wnioski bezpośrednio wynikające z analizy wyników:

1. Spadek masy mięśniowej, niezależnie od insulinooporności, może prowadzić do rozwoju cukrzycy typu 2 w grupie osób z nadwagą i otyłością.
2. Powiększenie obwodu talii i bioder wiąże się z wystąpieniem nieprawidłowej glikemii na czczo, natomiast wzrost obwodu bioder i zawartości tkanki trzewnej z wystąpieniem nieprawidłowej tolerancji glukozy.

Trzeci wniosek ma charakter spekulatywny i może stanowić wyzwanie naukowe dla dalszych badań, tym razem interwencyjnych:

3. Uzyskane wyniki sugerują potrzebę podjęcia działań zapobiegających spadkowi masy mięśniowej jako potencjalnego czynnika zapobiegania rozwoju cukrzycy typu 2.

Następnie czytelnik znajduje zestawienie piśmiennictwa. Jest ono aktualne, dobrze dobrane, obejmuje 19 najistotniejszych pozycji literaturowych.

Kolejne rozdziały pracy stanowią dobrze napisane streszczenia w języku angielskim i polskim, odzwierciedlające najważniejsze aspekty pracy.

Jako recenzent chciałbym w czasie publicznej obrony dysertacji uzyskać odpowiedź Doktorantki na następujące pytania:

1. Czy i o ilu pacjentów zwiększyła się liczba obserwacji pięcioletnich od chwili publikacji i czy prospektywna obserwacja jest kontynuowana?

2. Czy Doktorantka planuje w dalszym rozwoju naukowym badanie interwencyjne oceniające wpływ interwencji zapobiegającej sarkopenii i jej wpływ na kształowanie się ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej?

Reasumując, całość rozprawy oceniam bardzo pozytywnie. Temat pracy jest niezwykle aktualny i pasjonujący. Cel pracy został w pełni osiągnięty w oparciu o pięcioletnią obserwację prospektywną. Uzyskane wyniki badań omówione zostały ze świadomością ograniczeń badań własnych.

Wnioski kończące pracę dowodzą, że cel badania został w pełni realizowany.

Przedstawiona do recenzji praca stanowi własny dorobek naukowy Autorki i świadczy o umiejętności samodzielnego przeprowadzenia badań w oparciu o dobrze zaprojektowane długoletnie studium prospektywne, stanowiąc oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i klinicznego.

Uzyskane wyniki wnoszą element nowości do współczesnego stanu wiedzy.

Wniosek końcowy:

Rozprawa doktorska lek. Katarzyny Maliszewskiej spełnia warunki obowiązującej Ustawy (art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki Dz. U. z 2016 r. poz. 882) odnośnie stopnia doktora nauk medycznych, bowiem:

1. Rozprawa stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego;
2. Doktorantka wykazała ogólną wiedzę teoretyczną w dyscyplinie medycyna;
3. Doktorantka wykazała się umiejętnością samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Mam zaszczyt i przyjemność zwrócić się do Wysokiego Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku poprzez delegowaną przez Senat Radę Naukową dla dyscypliny nauki medyczne z wnioskiem o dopuszczenie lek. Katarzyny Maliszewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie ze względu na wzorowy charakter pracy i doniosłość naukową składających się na dysertację publikacji , o których świadczy współczynnik oddziaływania IF=7,053, zwracam się z prośbą o przyjęcie rozprawy cum laude.

Prof. dr hab. med. Grzegorz Dzida