Ocena rozprawy doktorskiej mgr Magdaleny Paczkowskiej-Abdulsalam

pt:„Evaluation of transcriptomic regulations behind metabolic syndrome"

Zespołem metabolicznym nazywa się współwystępowanie u jednej osoby kilku czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Zarówno czynniki te, jak i punkty odcięcia ich wartości, które kwalifikują chorego do rozpoznania, nie są jasno ustalone, o czym najlepiej świadczy fakt istnienia kilku definicji zespołu metabolicznego (podanych przez doktorantkę we wstępie do pracy). Niezależnie jednak od definicji, pojęcie zespołu metabolicznego podkreśla predyspozycje dużej części populacji ludzkiej do współwystępowania wielu czynników ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych, takich, jak otyłość (szczególnie brzuszna), nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej, węglowodanowej i inne zaburzenia metaboliczne.

Jest jasne, że predyspozycje takie muszą być dziedziczne. Jest również jasne, że dziedziczenie jest wielogenowe, nie są jednak dobrze znane geny i ich produkty, których obecność predestynować może do w/w zaburzeń. Analiza transkryptomu na poziomie krwi obwodowej wydaje się dobrą strategią poszukiwania genów-kandydatów, a wyniki takich badań mogą być później weryfikowane innymi technikami badawczymi na większych populacjach.

Również strategia porównania chorych otyłych z zespołem metabolicznym i bez niego (otyłych metabolicznie zdrowych), oraz chorych szczupłych z i bez zespołu metabolicznego, czyli porównanie czterech różnych fenotypowo grup wydaje się bardzo interesującą metodą badawczą.

Przedstawiona praca została prawidłowo zaplanowana i przeprowadzona, ma układ typowy dla rozpraw na stopień doktora nauk medycznych, podzielona jest na rozdziały zatytułowane: Metabolic syndrome (stanowiący wstęp do pracy), Aim of the research, Materials and methods, Presentation of findings oraz Discussion i Conclusions. Po wnioskach następują wykaz rycin i tabel, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz bibliografia.

We wstępie, ilustrowanym ośmioma rycinami i czterema tabelami, autorka przedstawia wiadomości na temat zespołu metabolicznego, jego etiopatogenezy, objawów i leczenia.

Cele pracy są sformułowane dość ogólnie i krótko, w postaci opisowej.

Rozdział przedstawiający materiał i metodykę nie jest ilustrowany, jednak przedstawia w sposób wystarczający metodykę prowadzonych badań i kryteria selekcji chorych.

Wyniki przedstawiono w sposób czytelny, z drugiej strony, rozmiary pracy utrudniają ocenę znaczenia wyników. Bardzo pomocne były dla recenzenta tabele zestawiające wyniki i pokazujące liczbę i nazwy poszczególnych genów w zależności od ich ekspresji. W skrócie, autorka stwierdziła nadmierną aktywację szlaków związanych z procesami kancerogenezy o osób otyłych, niezależnie od obecności zespołu metabolicznego. Aktywacja szlaków związanych ze stanem zapalnym i zakrzepowym z kolei występowała u osób z zespołem metabolicznym, niezależnie od obecności otyłości. U otyłych „metabolicznie zdrowych" występuje jednak aktywacja szlaków prowadzących do stłuszczenia wątroby, podczas gdy u otyłych z zespołem metabolicznym szlaków prowadzących do jej zwłóknienia. Zatem, mimo małej liczby uczestników wyłania się z wyników pewien „wzorzec", który może być podstawą do dalszych badań.

W czterech wnioskach autorka stara się podsumować znaczenie w/w wyników.

Uwagi i pytania recenzenta:

1. We wstępie zabrakło wspomnienia w rozdziale 1.6.2 o agonistach receptora GLP-1, a w szczególności o liraglutydzie, dopuszczonym do leczenia zarówno cukrzycy, jak i otyłości.
2. Nie jestem pewny, czy mała grupa uczestników wynikała z ograniczeń finansowych, czy też z trudności z odpowiednim doborem grup. Bardzo proszę o wyjaśnienie tej kwestii.
3. Mimo niewątpliwie bardzo starannego doboru uczestników badania istnieją pewne różnice podstawowych, antropometrycznych parametrów pomiędzy grupami (np. różnice obwodu talii i BMI pomiędzy otyłymi z zespołem metabolicznym i bez tego zespołu). Czy i jak w opinii doktorantki mogło to wpłynąć na wyniki badania.
4. Czy chorzy otyli mogą być zdrowi? Czy sformułowanie „healthy obese", które można znaleźć w pracy (np. w nagłówkach do tabel) jest poprawne? W streszczeniu polskim autorka wstawia słowo „zdrowi" - użyte w tym kontekście - w cudzysłów, ale w wersji angielskiej nie.

Powyższe uwagi nie wpływają jednak na merytoryczną wartość rozprawy i mogą być traktowane raczej jako zwrócenie uwagi na pewne fakty i pytania, na które być może będzie można odpowiedzieć w przyszłości. Niewątpliwymi zaletami rozprawy są podjęcie ważnego praktycznie zagadnienia, a także zakres zastosowanej metody badawczej. Rozprawa stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, wykazuje ogólną wiedzę doktorantki i potwierdza umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

W oparciu o powyższą ocenę uważam, że praca mgr Magdaleny Paczkowskiej-Abdulsalam spełnia wymogi określone w artykule 13 ustęp 1 Ustawy o Stopniach i Tytule Naukowym, i przedstawiam

niniejszym Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Warszawa, 22.02.2018

Prof. dr hab. n. med. Edward Franek