Prof. dr hab. med. Katarzyna Cypryk
Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Łódź, 04.11.2018

Recenzja

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych mgr Beaty Anny Raczkowskiej pt.

pt. *New insights into the pathophysiology and potential diagnosis of gestational diabetes mellitus*

(Nowe spojrzenie na patofizjologię i diagnostykę cukrzycy ciążowej)

„Promotor – prof. dr hab. n. med. Michał Ciborowski

Promotor pomocniczy – prof. dr hab. n. med. Coral Barbas

Mgr Beata Raczkowska, w swojej rozprawie doktorskiej podejmuje problem patofizjologii i diagnostyki cukrzycy ciążowej (GDM), najczęstszego obecnie powikłania metabolicznego dotykającego kobiet w ciąży. Pytanie o przyczyny hiperglikemii w ciąży pozostaje wciąż, mimo bardzo wielu badań, bez pełnej odpowiedzi, a problem diagnostyki jest cały czas przedmiotem dyskusji w środowisku położników i diabetologów. Aktualne więc są pytania, na które Doktorantka postanowiła podjąć próbę odpowiedzi: o charakter zmian metabolomicznych u kobiet z GDM i różnymi zaburzeniami gospodarki węglowodanowej (IGT vs IFG), o możliwość zastąpienia testu 75 OGTT przez nowe biomarkery w diagnostyce GDM oraz czy istnieją takie biomarkery, które mają wartość predykcyjną do rozpoznania GDM już we wczesnej ciąży.

Do odpowiedzi na te pytania Doktorantka użyła metod metabolomicznej analizy – różnych rodzajów spektroskopii masowej (cieczowej, kapilarnej i gazowej), której szczegółowy opis zawarty jest w dysertacji w rozdziale *Materials and Methods*. Użyte metody pomiarowe nie budzą zastrzeżeń, są zgodne z najnowszymi metodami stosowanymi na świecie w tej dziedzinie nauki. Użyte metody analizy statystycznej uzyskanych wyników dobrane są właściwie. Intertesujące jest rozważanie grupy GDM w podziale na iIFG i iIGT.

Znane są analizy takich podgrup w odniesieniu do wyników położniczych, które nie dały jednoznacznych odpowiedzi o istotności klinicznej podwyższonej glikemii na czczo lub poposiłkowej. Badano natomiast różne aspekty IFG i IGT u osób/kobiet niecięższarnych, wskazując na różne mechanizmy powstawania tych zaburzeń. Zgadzam się, że stany te są potencjalne różne pod względem patofizjologicznym i z tego powodu mogą być analizowane rozłącznie w grupie kobiet cukrzycą ciążową. Dobór badanej grupy jest więc uzasadniony. Jedyne moje zastrzeżenie budzi opis grup badanych, który jest mało przejrzysty i trudny do zrozumiały dla czytelnika. Pomocne dla śledzenia procesu doboru grup byłoby stworzenie ryciny pokazującej proces myślowy Autorki.

Wyniki pracy są prezentowane w obszernej części *Results (*str. 44-71) obejmującej liczne tabele i wykresy, w sposób przejrzysty prezentują najistotniejsze dane z obszernymi komentarzami. Dyskusja poprowadzona jest w sposób dojrzały, w oparciu o dobrze dobraną, aktualną literaturę światową (180 pozycji). O dojrzałości Doktorantki świadczy analiza *„ The strentgts and the limitations of the study with future directions".* Z wszystkimi przedstawionymi atutami i słabościami przeprowadzonego badania zgadzam się. Uważam, że najciekawszą kontynuacją obecnej pracy byłaby obserwacja losów kobiet w zależności od statusu metabolicznego od pierwszego trymestru ciąży po późny okres poporodowy. Wyzwaniem bowiem współczesnej medycyny jest wczesne wykrywanie i zapobieganie chorobom. Znalezienie czułych i swoistych czynników predykcyjnych i wprowadzanie ograniczonej ale celowanej profilaktyki byłoby bardzo cenne.

Zakończeniem Dysertacji jest przedstawienie 4 wniosków. Są one prawidłowo wyprowadzone z przedstawionych wcześniej wyników i stanowią odpowiedź na postawione przez Doktorantkę tezy. Badania metabolomiczne pozwoliły na ujawnienie różnic w patofizjologii iIGT i iIFG, wskazując, że w GDM zaburzeniu ulega głównie metabolizm tłuszczów. Ciekawy jest wniosek o potencjalnym wpływie flory bakteryjnej na powstawanie różnych stanów zaburzeń gospodarki węglowodanowej w czasie ciąży. Jest to niewątpliwie „hot topic" obecnych badań medycznych.

Wnioski 3 i 4 wynikają niewątpliwie z przeprowadzonych badań, ale wziąwszy pod uwagę liczne ograniczenia analizy, należy do nich podejść z dużą dozą ostrożności. Obawiam się, że mimo wiary i przekonania Doktorantki, badania metabolomiczne nie zastąpią w

najbliższym czasie prostych badań laboratoryjnych, które mają pozycję ugruntowaną w Klinice. Badania metabolomiczne wymagają badań populacyjnych, standaryzacji i nie są, jak sugeruje Doktorantka, mniej obciążające i mniej czasochłonne niż obecne metody diagnostyczne. Sformułowanie wniosku 4 wskazuje na wiarę i przekonanie Doktorantki o randze badań podstawowych w naukach klinicznych i dobrze rokuje na przyszłość jej pracy badawczej.

W podsumowaniu, chciałabym podkreślić walory poznawcze przeprowadzonego badania oraz ciekawą koncepcję podejścia do zagadnienia i mało do tej pory poznany kierunek poszukiwań. Chciałabym wyrazić swoje uznanie dla jakości przeprowadzonego badania, dojrzałej analizy wyników, refleksji na temat ograniczeń stosowanej metody badawczej i badanej populacji oraz innych, zewnętrznych czynników mogących mieć wpływ na rezultaty. Z pozycji recenzenta zachęcam do kontynuowania badań.

Uważam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa mgr Beaty Raczkowskiej pt. *New insigths into the pathophysiology and potential diagnosis of gestational diabetes mellitus* stanowi samodzielne rozwiązanie problemu naukowego i spełnia wszystkie kryteria stawiane pracom na stopień naukowy doktora nauk medycznych.

Wobec powyższego, przedkładam Wysokiej Radzie Naukowej Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie mgr Beaty Raczkowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wnioskuję też do Wysokiej Rady Naukowej o nadanie pracy wyróżnienia.

Katarzyna Cypryk

Prof. dr hab. med.
KATARZYNA CYPRYK
internista, diabetolog
3195059