

Knowledge is love

and light

and vision.

-Helen Keller

The larger the island of knowledge,

the longer the shoreline of wonder.

-Ralph W. Sockman

Recenzja rozprawy doktorskiej

Lekarz Ewy Czerech

zatytułowanej

Hepcydyna jako marker gospodarki żelazem u dzieci w wieku przedszkolnym

W związku z uchwałą Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o powołaniu mnie na recenzenta wyżej wymienionej rozprawy doktorskiej mam zaszczyt przedstawić niniejszą opinię.

Treść przedstawianej rozprawy doktorskiej

Aż 40% dzieci do 5 roku życia ma diagnozowaną anemię. Szacuje się, że w około 25% do 40% przypadków przyczyną niedokrwistości jest zbyt niska podaż żelaza w diecie. W organizmie człowieka znajduje się około 4 gramów żelaza. 60% z nich wbudowane jest w podjednostki białka, jakim jest hemoglobina. Dzienny obrót żelazem wynosi około 1 do 2 miligramów. Ze względu na rolę żelaza w transporcie tlenu do komórek oraz funkcję kofaktora enzymów chroniących komórki przed stresem oksydacyjnym jego obecność jest kluczowa dla prawidłowego wzrostu i rozwoju dziecka. Hepcydyna jest jednym z białek kontrolujących wchłanianie i transport żelaza, pełniąc istotną rolę w gospodarce tym egzogennym

mikroelementem. Zwiększoną ekspresję genu hepcydyny obserwuje się w stanach zapalnych, indukowanych przez interleukinę 6 oraz w przypadku zwiększonego stężenia żelaza w transferynie. Erytoferron, hormon produkowany przez erytroblasty podczas erytropoezy oraz niedotlenienie hamują produkcję hepcydyny. Pod wpływem zwiększonego stężenia hepcydyny, np. podczas stanu zapalnego, blokowana jest absorpcja żelaza, spada jego stężenie we krwi oraz następuje jego redystrybucja do hepatocytów i makrofagów. Z drugiej strony, w sytuacji niedoboru żelaza hepatocyty hamują produkcję hepcydyny, co powoduje wzrost stężenia żelaza w surowicy krwi.

Celem pracy była ocena stężenia hepcydyny oraz parametrów metabolizmu żelaza u zdrowych dzieci w wieku przedszkolnym z uwzględnieniem stanu odżywienia.

Do badania włączono 151 dzieci w wieku 2-6 lat zamieszkujących teren Białegostoku i łap. Grupę badaną stanowiło 65 dziewczynek i 86 chłopców. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę lokalnej Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Od każdego z dzieci pobrano krew, z której następnie oznaczono wybrane parametry morfologii krwi oraz białek związanych z gospodarką żelazem. Dane przeanalizowano statystycznie, a za poziom istotności statystycznej przyjęto $p < 0.05$.

W badanej grupie dzieci przedszkolnych nie stwierdzono niedokrwistości z niedoboru żelaza. Podaż dobową żelaza w diecie dzieci z nadwagą i otyłością była wyższa w porównaniu do dzieci z prawidłową masą ciała oraz dzieci hipotroficznich. Oprócz wyższego stężenia hepcydyny u dzieci z prawidłową i podwyższoną masą ciała w stosunku do dzieci hipotroficznich, w toku analiz nie wykazano istotnych różnic w stężeniu pozostałych markerów gospodarki żelaza w zależności od wskaźnika masy ciała BMI w badanej populacji. Niemniej, wykazano dodatnią korelację pomiędzy stężeniem wysokoczułego białka C-reaktywnego a wskaźnikiem masy ciała BMI w badanej grupie dzieci przedszkolnych. Nie stwierdzono zależności pomiędzy stężeniem hepcydyny, a parametrami gospodarki żelazem w badanych grupach dzieci w zależności od stanu odżywienia.

W sumie zacytowano 110 pozycji piśmiennictwa, w tym wiodących artykułów z opisywanego tematu. Praca zawiera 21 tabel oraz 19 rycin. W skład monografii wchodzi również zgody dyrektorów placówek oświaty, w których przeprowadzono badania oraz wzory świadomej zgody dla rodzica/opiekuna na udział w badaniach.

Ocena merytoryczna pracy

Autorka podjęła się realizacji oryginalnego problemu badawczego, ważnego z punktu widzenia pediatrii. Praca ma charakter interdyscyplinarny i łączy wybrane aspekty medycyny klinicznej, pediatrii, biochemii, dietetyki, żywienia klinicznego oraz epidemiologii.

Podstawą rozprawy doktorskiej Ewy Czerech jest monografia naukowa licząca 96 stron. Tekst pracy jest umiejętnie podzielony na wstęp, założenia i cel pracy, materiał i metody badawcze, omówienie wyników badań, dyskusję, wnioski, streszczenie oraz piśmiennictwo.

Koncepcja prac jest przedstawiona precyzyjnie i szczegółowo. Jednocześnie pytania, na które Doktorantka poszukuje odpowiedzi, są ciekawe i inspirujące. Pytania badawcze i cele pracy zostały sformułowane precyzyjnie i zwięźle.

Metodyka jest prawidłowo skonstruowana, nowoczesna i odkrywczą. Autorka umiejętnie posługuje się analizami statystycznymi, które przeprowadzone są w sposób celowy i przemyślany.

Na podstawie przeprowadzonych badań autorka prawidłowo przedstawia wyniki. Wyniki uzyskane przez Autorkę w pełni odpowiadają na zadane pytania badawcze. Dyskusja, która towarzyszy pracy jest obszerna, wyczerpująca i dojrzała. Wyraźnie pokazuje znaczenie uzyskanych wyników, spekuluje także, znakomicie wspierając się piśmiennictwem, na możliwe ich przyczyny. Wnioski zostały umiejętnie sformułowane. Autorka wskazuje wyraźnie, jakie znaczenie mają Jej badania w rozwoju dyscypliny. Całość jest wyczerpująca i odpowiada precyzyjnie na zadane na początku pytania badawcze. Temat podjęty przez Autorkę jest ważny, zadanie badawcze dobrze zaplanowane i świetnie wykonane. Zakres zrealizowanych badań szeroki. Uzyskane wyniki są ciekawe i mają duże znaczenie w nauce i klinice. Dyskusja jest dojrzała. Piśmiennictwo zostało dobrze dobrane i odpowiednio zacytowane. Tabele i ryciny zostały bezbłędnie opracowane zarówno pod względem merytorycznym jak i graficznym. Całość została profesjonalnie zredagowana i oprawiona.

Recenzentowi, po wnikliwym zapoznaniu się z rozprawą doktorską, nie pozostaje nic innego, jak pogratulować wyboru oryginalnego i praktycznego tematu, opracowania, zrealizowania i rozwiązania oryginalnego problemu z punktu widzenia medycyny, a w szczególności żywienia dzieci.

Aby zwiększyć świadomość poruszanego problemu recenzent sugeruje publikację opisywanych wyników w międzynarodowym, recenzowanym czasopiśmie naukowym. Recenzent ma nadzieję, że autorka monografii będzie w przyszłości kontynuować swoje badania i będzie rozwijać swój warsztat naukowy, czego recenzent Autorce życzy.

Wniosek końcowy

Omawiana monografia spełnia wymogi prawne stawiane rozprawom doktorskim określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 poz. 478 ze zm.).

Bardzo wysoko oceniam przedstawioną mi rozprawę doktorską oraz proszę Senat Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. Ewy Czerech do dalszych etapów przewodu doktorskiego

W związku z dużym znaczeniem badań i wagą uzyskanych wyników, wnoszę o wyróżnienie przedłożonej rozprawy doktorskiej. Wniosek ten uzasadniam:

- oryginalnym pomysłem naukowym,
- interdyscyplinarnością podjętego problemu,
- bardzo umiejętnym i profesjonalnym zaprezentowaniem przeprowadzonych analiz,
- dużym znaczeniem społecznym, naukowym i klinicznym uzyskanych wyników i wniosków.

dr hab. n. med. Katarzyna Plata-Nazar

Gdańsk, dnia 27.03.2023