

Poznań, 27.11.2017r.

Dr hab. n. med. Aleksandra Araszkiewicz, prof. UM
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Ul. Mickiewicza 2
60-834 Poznań

Recenzja

**rozprawy przygotowanej na stopień naukowy doktora nauk medycznych
przez lek. med. Agnieszkę Ratajczak**

**pt. Znaczenie omentyny w patogenezie dysfunkcji śródbłonka naczyniowego
u kobiet z otyłością brzuszną**

Promotor: dr hab. med. Paweł Bogdański prof. UM

Rozprawa doktorska lek. med. Agnieszki Ratajczak koncentruje się na ocenie roli omentyny w patogenezie dysfunkcji śródbłonka u kobiet z otyłością. Otyłość jest niewątpliwie niezwykle istotnym i dynamicznie narastającym problemem dzisiejszych czasów. Jej kliniczne następstwa oraz powikłania przyczyniają się do przedwczesnych zgonów osób z nadmierną masą ciała. Pomimo istnienia uznanych genetycznych oraz środowiskowych czynników ryzyka otyłości nadal poszukuje się mechanizmów leżących u podłoża rozwoju tego zaburzenia metabolicznego. Zaburzenia funkcji śródbłonka wydają się być jednym z procesów łączących otyłość z rozwojem miażdżycy oraz chorób układu sercowo-naczyniowego. Adipocytokiny produkowane przez tkankę tłuszczową odgrywają istotną rolę w patogenezie dysfunkcji śródbłonka. W tym aspekcie temat oraz założenia pracy doktorskiej podjęte przez lek. med. Agnieszkę Ratajczak są interesujące, niezwykle istotne z punktu widzenia praktyki klinicznej oraz wnoszą nowe elementy do dotychczasowej wiedzy. Wyniki badań przeprowadzonych przez doktorantkę mogą przyczynić się do określenia szczególnej roli mało poznanej adipocytokiny o znaczeniu ochronnym – omentyny

– w patogenezie zaburzeń funkcji śródbłonka, a tym samym w przyszłości być podstawą dla dalszych badań nad możliwościami działań prewencyjnych w zakresie chorób układu sercowo-naczyniowego.

Będąca przedmiotem recenzji praca posiada typowy układ dla tego rodzaju opracowań. W rozbudowanym tematycznie wstępie lek. med. Agnieszka Ratajczak opisuje problem otyłości, jej podział i powikłania, określa rolę śródbłonka naczyniowego oraz definiuje markery zaburzeń jego funkcji. Doktorantka wymienia znane na dzień dzisiejszy adipocytokiny, na końcu charakteryzując samą omentynę. Jest to najciekawsza część wstępu i stanowi merytoryczne przejście do dalszych części pracy.

Cele oraz założenia badania zostały sformułowane jasno i co ważne odpowiadają późniejszym wnioskom wynikającym z pracy. Do badania włączono 30 kobiet z otyłością prostą stanowiących grupę badaną oraz 15 kobiet bez otyłości jako grupę kontrolną. Kryteria włączenia oraz wyłączenia z badania zostały przez doktorantkę jasno określone. Istotne byłoby jedynie podanie na jakiej podstawie została wykluczona cukrzyca typu 2 przed włączeniem do badania. Przedstawione w wynikach wartości glikemii wskazują, iż niektórzy pacjenci włączeni do badania mogli mieć zaburzenia gospodarki węglowodanowej. W rozdziale pacjenci i metody zostały szczegółowo opisane procedury przeprowadzania pomiarów antropometrycznych, oceny sztywności naczyń oraz wykonywanych badań laboratoryjnych. Dobór oraz charakterystyka wykonywanych badań, po uwzględnieniu zastrzeżeń podanych w krytyce metody, nie budzi wątpliwości. W opisie metod statystycznych doktorantka sugeruje, iż część przedstawianych wyników nie wykazywała zgodności z rozkładem normalnym. Warto byłoby te wyniki przedstawić jako medianę oraz rozstęp międzykwartylowy. Niewątpliwie ograniczeniem pracy jest mała liczebność grupy, co doktorantka sama podkreśla w podrozdziale krytyka metody. Niemniej jednak uzyskane wyniki są istotne statystycznie i pozwalają odpowiedzieć na zadane w pracy badawczej pytania.

Wyniki doktorantka przedstawia w sposób zwięzły i przejrzysty, posługując się tabelami i wykresami. Wskazują one jednoznacznie na związek stężenia omentyny z otyłością typu brzusznej. Wydaje się, iż wykresy przedstawiające różnicę masy ciała lub wskaźnika BMI pomiędzy grupami z otyłością i bez, przy podaniu danych liczbowych w tabeli są wyłącznie powielaniem wyników. Uzyskane różnice w stężeniu omentyny pomiędzy grupami

są znaczące i istotne dla poznania patogenezы zaburzeń funkcji śródbłónka oraz metabolizmu tkanki tłuszczowej w otyłości. Dodatkowo, wykazanie istnienia ścisłej korelacji pomiędzy stężeniem omentyny a masą ciała i BMI pacjentek oraz parametrami gospodarki lipidowej podkreśla wagę uzyskanych wyników badania. Ważną częścią pracy badawczej była analiza związku stężenia omentyny ze sztywnością naczyń, mierzoną prędkością fali tętna. Doktorantka nie wykazała istnienia takiej korelacji. Natomiast bardzo wartościowe i istotne klinicznie są wyniki wskazujące na związek omentyny z wybranymi parametrami dysfunkcji śródbłónka.

Cześć pracy doktorskiej poświęcona dyskusji uzyskanych wyników jest stosunkowo krótka. Jednakże zawiera ona zwięzłe przedstawienie osiągnięć własnych na tle aktualnej literatury. Doktorantka szerzej omawia znaczenie kliniczne związku stężenia omentyny z wykładnikami uszkodzenia śródbłónka, dyskutując wyniki własne z uzyskanymi przez innych autorów. Ten podrozdział jest szczególnie wartościowy, świadczy o dużej wiedzy doktorantki w zakresie podjętego tematu oraz umiejętności skonfrontowania wyników z dostępnymi publikacjami. Doktorantka cytuje liczne pozycje piśmiennictwa, obejmujące najważniejsze i aktualne prace z zakresu tematu doktoratu. Wnioski sformułowane są jasno i odpowiadają celom pracy.

Podsumowując, przedstawiona mi do recenzji praca stanowi istotny wkład do dotychczasowej wiedzy na podjęty temat. Doktorantka przedstawia dowody na znaczenie nowo poznanej adipocytokiny w patogenezie dysfunkcji śródbłónka u kobiet z otyłością, co może mieć w przyszłości implikacje kliniczne. Praca lek. med. Agnieszki Ratajczak spełnia warunki wymagane od dysertacji doktorskich.

Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu o dopuszczenie lek. med. Agnieszki Ratajczak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Aleksandra Araszkiewicz, prof. UM

A. Araszkiewicz