

Poznań, dnia 6 sierpnia 2018 r.

Dr hab. n. o zdr. Joanna Suliburska
Zakład Bromatologii i Toksykologii Żywności
Instytut Żywienia Człowieka i Dietetyki
Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu
ul. Wojska Polskiego 31
60-624 Poznań

Recenzja

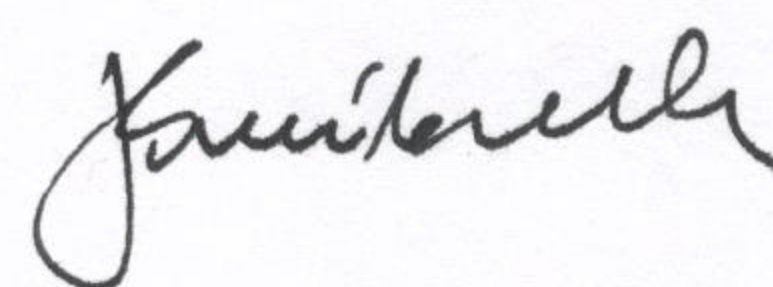
rozprawy doktorskiej lek. med. Karoliny Majewskiej pt. „Ocena wpływu 12-tygodniowej suplementacji preparatem probiotycznym na wybrane parametry dysfunkcji śródbłonna naczyniowego u otyłych kobiet”

Rozprawa doktorska lek. med. Karoliny Majewskiej dotyczy wpływu probiotyków na parametry dysfunkcji śródbłonna naczyniowego u otyłych kobiet. Otyłość jest poważnym problemem zdrowotnym we współczesnym świecie. Jednocześnie choroba ta jest jednym z głównych czynników zaburzeń funkcji śródbłonna naczyniowego, co może prowadzić do innych groźnych powikłań naczyniowych. Duża dynamika wzrostu zachorowań na otyłość, zmusza do poszukiwania nowych metod terapii tej jednostki chorobowej. W kontekście aktualnych doniesień naukowych obiecujące wydaje się zastosowanie probiotyków, w celu modyfikacji mikroflory jelitowej i poprawy funkcji śródbłonna naczyniowego, co może być wykorzystane w prewencji i leczeniu otyłości i jej powikłań. W tym aspekcie temat oraz założenia pracy doktorskiej Pani lek. med. Karoliny Majewskiej są istotne z uwagi na możliwość wykorzystania uzyskanych wyników w praktyce klinicznej oraz niewątpliwie wnoszą one element nowości naukowej w obecny stan wiedzy.

JSuliburska

Przedłożona do oceny praca doktorska została wykonana w Katedrze i Zakładzie Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Pawła Bogdańskiego. Opracowanie składa się z 112 stron maszynopisu. Rozprawa ma układ typowy dla prac o charakterze badawczym. Praca napisana jest poprawnie pod względem językowym i stylistycznym. Treść rozprawy poprzedzona jest spisem treści oraz wykazem stosowanych skrótów. Spis rycin i tabel znajduje się na końcu pracy. Załączone spisy i wykazy ułatwiają czytanie pracy. Wyniki badań zostały zaprezentowane w formie tabel i wykresów. W pracy zamieszczono 26 tabel i 14 rycin.

Wstęp pracy zawiera cztery rozdziały. W rozprawie brakuje jednak krótkiego wprowadzenia, które stanowiłoby wstęp do omawianych w dalszej części zagadnień oraz wstępnie uzasadniałoby wybór tematu i projektu badań. We wstępie, który jest przeglądem piśmiennictwa, Autorka prezentuje gruntowną znajomość zagadnienia, które stanowi podstawę Jej zainteresowań naukowych. Rozprawę rozpoczyna rozdział dotyczący otyłości, w którym podane są definicja, podział oraz epidemiologia i patogeneza tej jednostki chorobowej. W następnym rozdziale opisana została budowa i rola śródbłonka naczyń tętniczych. Autorka wymieniła również czynniki prowadzące do dysfunkcji śródbłonka oraz opisała konsekwencje związane z nieprawidłową budową i funkcją śródbłonka, szczególną uwagę zwrócono na związek otyłości z dysfunkcją śródbłonka. W rozdziale trzecim Autorka scharakteryzowała skład mikroflory przewodu pokarmowego, wymieniła i opisała czynniki mogące modyfikować tę mikroflorę, podała również najważniejsze funkcje mikroflory przewodu pokarmowego. Ważną częścią tego rozdziału jest podrozdział dotyczący dysbiozy, gdzie opisane zostały czynniki, które mogą ją wywołać. Szczególną uwagę zwrócono na związek mikroflory z otyłością. Autorka trafnie zauważa, że wciąż poszukuje się nowych metod wspomagania i modyfikowania składu mikroflory jelitowej, a obiecującym rozwiązaniem mogą być preparaty probiotyczne wielogatunkowe i wieloszczepowe. Tym samym Doktorantka wstępnie uzasadnia podjęty przez Nią temat badań. W czwartym rozdziale wstępu podana została definicja probiotyków, ich charakterystyka oraz zastosowanie lecznicze. Autorka przytacza wyniki wielu nowych badań klinicznych, które potwierdziły skuteczność stosowania probiotyków w prewencji i terapii zaburzeń metabolicznych i otyłości.



Ciekawą częścią pracy jest uzasadnienie podjęcia problemu badawczego, gdzie Autorka szczegółowo wyjaśnia potrzebę potwierdzenia korzystnego oddziaływania probiotyków na śródbłonek naczyń krwionośnych w badaniach klinicznych. Doktorantka trafnie również tłumaczy zastosowanie preparatu wieloszczepowego w swoich badaniach, którego wybór podyktowany był przede wszystkim spodziewanymi dodatkowymi efektami i korzyściami klinicznymi u otyłych pacjentek.

W dysertacji określono trzy cele pracy, które sformułowano w sposób prawidłowy. Wydaje się, iż inna kolejność podanych celów byłaby bardziej zgodna z tematem pracy. Jako pierwsze powinny być podane cele odnoszące się bezpośrednio do dysfunkcji śródbłonna naczyniowego. W mojej opinii w tym rozdziale warto byłoby przedstawić hipotezę lub hipotezy pracy, które stanowiłyby uzupełnienie wymienionych celów.

W następnej części pracy Autorka charakteryzuje pacjentów włączonych do badań oraz użyte metody badań. Szczegółowo opisane są kryteria włączenia do badania i wyłączenia z badania. Wszystkie przeprowadzone procedury oraz zastosowane metody zostały dobrze opisane i nie budzą moich wątpliwości i zastrzeżeń. Przy podanych wartościach referencyjnych dla gospodarki lipidowej i glukozy brakuje jednak źródła tych danych, moim zdaniem należy to uzupełnić. Autorka podała szczegółową charakterystykę suplementu, nie wiadomo jednak jaki był skład placebo. Można się domyśleć, że jako placebo zastosowano skrobię kukurydzianą i matodekstrynę, które stanowiły materiał nośny bakterii probiotycznych w stosowanym suplemencie.

Na uwagę i uznanie zasługuje podrozdział „Krytyka metody”, gdzie Autorka szczegółowo opisuje wady i zalety zastosowanych metod badawczych. W związku z tym, że wykluczano pacjentki stosujące dietę wegetariańską warto byłoby podać powód zastosowania tego kryterium. Ponadto pozostaje pytanie, czy wszystkie pacjentki stosowały dietę mieszaną? Czy były wśród włączonych do badania pacjentki stosujące inne modyfikacje dietetyczne?

Wydaje się, że w krytyce metody można było dodatkowo podać brak analizy preparatu probiotycznego pod kątem żywotności bakterii oraz brak analizy mikroflory kału pacjentek przed i po stosowaniu suplementu.

J. Świątek

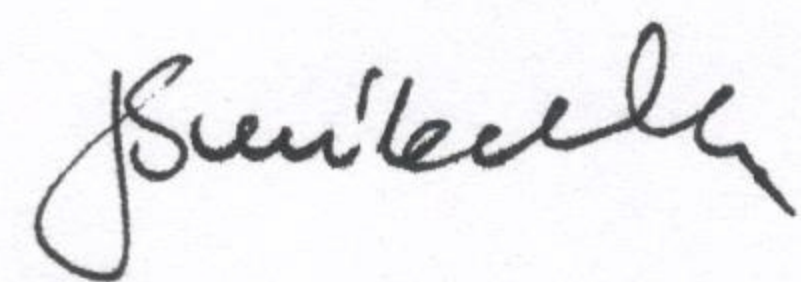
Z opisu analizy statystycznej wynika, że w obliczeniach statystycznych wykorzystywano różne testy (w zależności od zgodności danych z rozkładem normalnym), w związku z tym pod każdą tabelą z wynikami oraz wykresem powinna być podana nazwa zastosowanego testu.

W rozdziale ósmym dysertacji starannie opisano wyniki, które przedstawiono w tabelach i na wykresach zgodnie z kolejnością określonych wcześniej celów. Wdaje się, że warto byłoby ujednoczyć jednostki, w których podawane są stężenia parametrów (ng/L i pg/mL), poza tym zauważono, że niektóre parametry podawane są w jednostkach konwencjonalnych, inne w jednostkach układu SI.

W mojej opinii szczególnie ciekawe wydaje się wykazanie wpływu stosowanego preparatu na zmniejszenie sztywności naczyń tętniczych u pacjentek. Nie wykazano jednak istotnej różnicy w zmianach (delta SI) sztywności naczyń pomiędzy grupą badaną i grupą placebo (Tabela 24).

Dyskusja wyników jest dobrze napisaną i wartościową częścią dysertacji. Ta część pracy podzielona została na podrozdziały zgodnie z przedstawionymi wcześniej celami oraz opisanymi wynikami, co sprawia, że praca jest spójna tematycznie a jej układ jest przejrzysty. Autorka rzetelnie i umiejętnie konfrontuje własne osiągnięcia i obserwacje z wynikami prac innych autorów. Dodatkowym atutem pracy jest przedstawienie w podsumowaniu perspektyw klinicznych związanych z przeprowadzonymi badaniami. Autorka celnie podkreśla, że uzyskane w Jej badaniach wyniki wskazują na możliwość zastosowania preparatu probiotycznego w prewencji i terapii dysfunkcji śródbłonna naczyń krwionośnych.

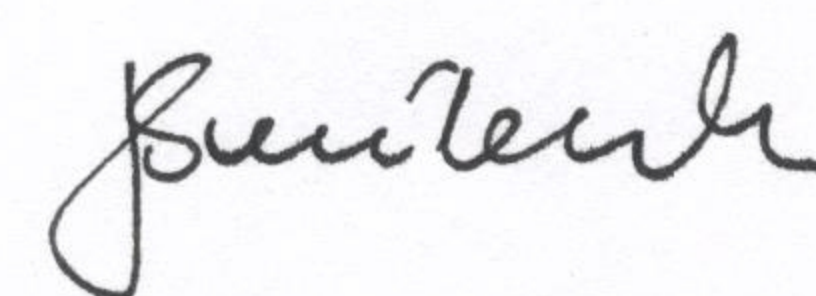
Na podstawie uzyskanych wyników Autorka sformułowała dwa wnioski. Wnioski są poprawne, stanowią właściwą odpowiedź na przedstawione cele pracy i odpowiednio z nimi korespondują. Moim zdaniem, podobnie jak w przypadku celów badań, ich kolejność mogłaby być zmieniona, aby zarówno pierwszy cel badania, jak i wniosek odnosiły się bezpośrednio do tematu pracy związanego z dysfunkcją śródbłonna.



Na podkreślenie zasługuje fakt, że Autorka zgromadziła i zacytowała w pracy bogate piśmiennictwo w liczbie 185 pozycji, składające się głównie z aktualnych źródeł o zasięgu światowym.

Jak wspomniałam wcześniej, oceniana dysertacja wykonana jest starannie i napisana została bardzo dobrze pod względem językowym i merytorycznym, niemniej jednak z obowiązku recenzenta podaję poniżej kilka błędów, które zauważyłam podczas czytania pracy:

- str. 13, w zdaniu „W naszym kraju z raportu WHO z 2016 roku wynika, że 35,2% ludności ma nadwagę , a 23,1% otyłość” jest błąd gramatyczny.
- str. 22, w zdaniu „Potencjał oksydacyjny możemy także ocenić za pomocą wskaźników, takich jak całkowita zdolność zmiatania wolnych rodników (ang. total radical-trapping antioxidant parameter, TRAP), całkowity potencjał antyoksydacyjny osocza (ang. total antioxidant status, TAS).”, wydaje się, że zamiast „potencjał oksydacyjny” powinno być „potencjał antyoksydacyjny” oraz zamiast drugiego przecinka powinno być „i”.
- str. 23, zdanie „ Spożywanie alkoholu, kawy, nikotynizm też mogą wywołać umiarkowany wzrost jej stężenia” oraz zdanie „Podwyższone stężenie homocysteiny indukuje stres oksydacyjny m.in. poprzez uleganie homocysteiny procesowi autooksydacji, w wyniku którego powstają wolne rodniki nadadtlenkowe; obniżenie potencjału antyoksydacyjnego (zmniejszenie aktywności dysmutazy nadadtlenkowej-ang. superoxide dismutase, SOD i peroksydazy glutationowej-ang. glutathione peroxidase, GPx); aktywacja oksydazy dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego (ang. nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH); wzrost stężenia anionorodnika nadadtlenkowego [62]” są niejasne i powinny być przeredagowane.
- str. 28, zdanie „Zimmer i wsp. przebadali próbki stolca pobranego od 295 ochotników: 105 wegan, 144 wegetarian” , po wyrazie „ochotników” powinno być „w tym”.
- str. 31, zdanie „Stosowanie diety o dużej zawartości tłuszczu (...)”, powinno być „tłuszczów”.



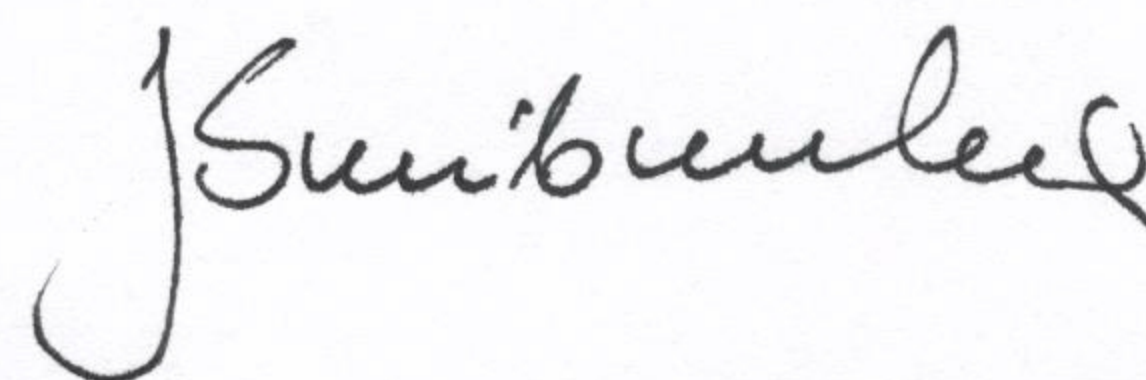
- piśmiennictwo: zapis powinien być ujednolicony; np. w niektórych cytowaniach tytuły zapisane są wielkimi literami; w niektórych pozycjach (np. 55 i 59) brakuje polskich znaków w tytule czasopisma.

Podsumowując, pragnę zaznaczyć, że pomimo pewnych nieścisłości i niedopowiedzeń zakres badań w prezentowanej pracy, dobór metod badawczych oraz sposób analizy i interpretacja wyników świadczą o dużej wiedzy, dojrzałości naukowej i umiejętnościach Autorki i zasługują na wysokie uznanie w sensie opanowania warsztatu naukowego. Poziom naukowy rozprawy podnosi również szeroka dyskusja wyników oparta o aktualną i bogatą literaturę dotyczącą tematu oraz przedstawienie perspektyw klinicznych związanych z uzyskanymi wynikami. Problem, którym zajęła się Pani lek. med. Karolina Majewska oraz sposób jego rozwiązania uważam za interesujący, oryginalny i przydatny praktycznie.

Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę wartość naukową pracy i zawarte w niej elementy nowości naukowej oraz wartość praktyczną, a także zakres wykonanych badań, stwierdzam, że przedstawiona do oceny rozprawa lek. med. Karoliny Majewskiej spełnia wymagania ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule w zakresie sztuki (DZ.U. 2003, nr 65, poz. 595, ze zm.) w zakresie wymagań na stopień doktorski i wnoszę o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego na Wydziale Lekarskim I Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Z uwagi na to, że wysoko oceniam naukową i utylitarną wartość pracy, występuję z wnioskiem o wyróżnienie rozprawy doktorskiej Pani lek. med. Karoliny Majewskiej.



Dr hab. n. o zdr. Joanna Suliburska