

Sopot, dn. 08.06.2018 r.

Prof. dr hab.n. med. Janusz Emerich  
Specjalista z zakresu położnictwa; ginekologii  
i ginekologii onkologicznej

**Recenzja rozprawy doktorskiej  
Lek. med. Małgorzaty Bernatek  
pt. „ Ocena czynników regulujących homeostazę energetyczną  
u kobiet w okresie premenopauzalnym”**

**Promotor**

**Prof. dr hab. med. Jerzy Marcinkowski**

**Prof. dr hab. med. Stefan Sajdak**

**Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu**

Okres premenopauzalny kobiet stanowi duży problem nie tylko medyczny, ale również egzystencjalny z powodu na wielorakie zmiany w gospodarce hormonalnej. Z uwagi na starzenie się polskiego społeczeństwa ze wszech miar jest słuszne dokonanie szczegółowej analizy zmian hormonalnych i ich skutków, które występują w ustroju kobiety w okresie premenopauzalnym.

Dlatego uważam, że podjęcie tematu badawczego tej grupy kobiet w tym okresie ich życia jest niezmiernie istotne, ponadto jest to problem rzadko poruszany w piśmiennictwie – szczególnie w Polsce. Dostępne prace omawiają głównie zmiany ilości hormonów w tym okresie, a nie analizują czynników regulujących homeostazę energetyczną, co jest przedmiotem przedstawionej do recenzji pracy naukowej. Przedstawiona praca posiada klasyczny układ i składa się z Wstępu – 26 stron, Założeń i Celu pracy – 2 strony. Materiał i Metody to czwarty rozdział zajmuje 11 stron. Piąty rozdział dysertacji to uzyskane wyniki, które są przedstawione na dwudziestu stronach. Dyskusja obejmuje 19 stron, Wnioski i Streszczenie znajdują się na dwóch stronach. Autorka przedstawiła streszczenie pracy, jak też streszczenie

w języku angielskim na jedenastu stronach. Piśmiennictwo to 173 pozycje. Uważam, że proporcja rozdziałów jest właściwa.

Na wyróżnienie zasługuje Wstęp, w którym Autorka szeroko i dogłębnie omawia zmiany w profilu metabolicznym i hormonalnym kobiet w badanym okresie życia. W obszernym wstępie Autorka z wielkim znanstwem i przystępnie dla czytającego opisuje zmiany w metabolizmie w ustroju, co powoduje zaburzenia profilu metabolicznego - hormonalnego. Wykazuje zmiany stężeń glukozy, trójglicerydów, cholesterolu, jak również znaczące różnice stężeń hormonów płciowych FSH,  $17\beta$  estradiolu, które mają wpływ na leptynę, grelinę, insulinę i adiponektynę, mające wpływ na przyswajanie pokarmów.

Jako cel główny pracy Doktorantka przedstawiła – próbę wyjaśnienia związku wybranych czynników regulujących homeostazę energetyczną mających wpływ na zaburzenia gospodarki lipidowej w okresie premenopauzalnym.

W tym rozdziale umieściła trzy cele pomocnicze, które mają wyjaśnić korelację stężeń wielu hormonów na homeostazę energetyczną kobiet w badanym okresie ich życia.

Materiał badawczy to 20 kobiet w wieku 45 – 55 lat. Grupę kontrolną stanowiło 20 zdrowych miesiączkujących kobiet, w wieku  $\pm 24$  lata.

Naturalnie Doktorantka na przeprowadzenie badań uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Kobiety w okresie premenopauzalnym były oceniane za pomocą skali MRS „Menopause Rating Skale”. Bardzo istotnym, jest że Doktorantka określiła Indeks masy ciała badanych. Indeks masy ciała był obliczany na podstawie ogólnie przyjętego wzoru dla BMI tj. masa ciała w kg /wzrost m.

W mojej ocenie bardzo słuszne a także celowe było określenie Indeksu Masy Ciała /BMI/, co pozwoliło w późniejszym etapie pracy na oznaczenie i porównanie parametru węglowodanowo-lipidowego, jak też stężeń glukozy, trójglicerydów, cholesterolu i hormonów płciowych.

Po pobraniu krwi obwodowej w określonym ściśle czasie i odpowiednich warunkach dietetycznych, określono stężenie glukozy, trójglicerydów, cholesterolu, hormonów płciowych, adiponektyny, receptorów leptyny, insuliny, greliny całkowitej, jak też greliny aktywnej. Autorka bardzo dokładnie i szczegółowo opisuje rodzaje metod,

które zostały zastosowane celem określenia stężeń badanych czynników biochemicznych, które mogły mieć wpływ na homeostazę energetyczną. Materiał został poddany analizie statystycznej. Na podstawie analizy statystycznej Doktorantka przedstawiła wykresy zależności pomiędzy parametrami, jak również wykresy regresji liniowej. Zastosowane w pracy metody statystyczne są nowoczesne i wiarygodne.

W rozdziale „Wyniki” Autorka pracy przedstawiła w sposób bardzo przystępny i jasny na 20 rycinach różnice stężeń badanych czynników biochemicznych w grupie kobiet w okresie premenopauzalnym i w grupie kontrolnej kobiet młodych. Podkreślam, że zastosowane formy graficzne są bardzo czytelne i doskonale ilustrują tekst. Bardzo słusznie Doktorantka pisze, że uzyskane wyniki jednoznacznie wskazują, że w okresie premenopauzalnym u kobiet z prawidłowym BMI zachodzi wiele zmian w metabolizmie węglowodanowo-lipidowym, jak też profilu hormonalnym. Wzrost stężenia FSH, a obniżenie  $17\beta$  estradiolu jest znany od dawna, natomiast w dysertacji wykazano zaburzenia gospodarki lipidowo-węglowodanowej. Kobiety z okresu premenopauzalnego miały podwyższone wartości cholesterolu i trójglicerydów.

Również wykazano, że w tej grupie kobiet występuje wysokie stężenie obu form greliny, jak też leptyny, przy równoczesnym obniżeniu stężenia adiponektyny.

Bardzo ciekawe stwierdzenie przedstawia Autorka dysertacji na podstawie uzyskanych wyników – „na wzrost stężeń związków lipidowych nie ma wpływu nadwaga czy otyłość”, a okres premenopauzalny, w którym się one znalazły tj. zaburzeń hormonów płciowych szczególnie niskie wartości estrogenów, które są odpowiedzialne za metabolizm lipidowy. W ocenianej pracy Autorka wykazała, że w okresie premenopauzalnym występuje wzrost stężenia insuliny – co wywołuje różne zaburzenia metaboliczne, jak zmniejszoną tolerancję glukozy, insulinooporność, hiperinsulinemię, co może spowodować rozwój cukrzycy typu drugiego.

Rozdział „Dyskusja” jest ciekawym opracowaniem uzyskanych wyników z porównaniem ich z danymi z literatury. Ta część dysertacji jest bardzo mocną stroną tej pracy. Dyskusja jest bardzo dobrze przeprowadzona. Wskazuje na dobrą znajomość problemu i piśmiennictwa przez Autorkę pracy. Na podstawie uzyskanych wyników i przeprowadzonej obszernej dyskusji Autorka sformułowała cztery wnioski, które korespondują z uzyskanym materiałem badawczym.

W mojej ocenie za najistotniejsze należy uznać wnioski 3 i 4.

Streszczenie pracy jest przedstawione zwięźle i pozwala czytającemu ocenić najważniejsze zagadnienie pracy, jak też uzyskane wyniki.

Rozprawę doktorską kończy rozdział „Piśmiennictwo”, który zawiera 173 pozycje właściwie dobrane, jak też odpowiednio cytowane.

Na 173 pozycje tylko 7 to prace Autorów polskich. Świadczy, to że wybrany temat, jak też uzyskane wyniki przez Autorkę stanowią znaczącą pozycję naukową w naszym kraju.

Z uwag recenzenta uważam, że Autorka opisuje bardzo dokładnie wielorakie działanie estrogenów str. 15, 16, 17, - natomiast pominęła wpływ tych hormonów na tkankę kostną. Wiadomym jest, że  $17\beta$  estradiol działa na osteoblasty, dzięki którym tkanka kostna nie traci swojej struktury. Między innymi dlatego w okresie menopauzy zalecamy tzw. Hormonalną Terapię Zastępczą. Przecież w tym okresie u wielu kobiet dochodzi do patologicznych złamań z powodu działania osteoklastów powodujących osteoporozę, przy deficycie estrogenów. Dlatego uważam, że w kilku zdaniach należałoby napisać o metabolizmie i wpływie estrogenów na tkankę kostną, kiedy Autorka bardzo szeroko i dokładnie str. 85 opisuje wpływ adiponektyny na procesy mineralizacji tkanki kostnej.

Pracę doktorską lek. med. Małgorzaty Bernatek oceniam bardzo wysoko, wnosząc nowe stwierdzenia naukowe o wynikach regulujących homeostazę energetyczną u kobiet w okresie premenopauzalnym.

Praca jest napisana bardzo starannie, ładnym językiem, dzięki czemu czyta się ją z przyjemnością, całość przedstawionej dysertacji jest bez zarzutu.

Na podstawie przedstawionej recenzji zwracam się do Wysokiej Rady Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z wnioskiem o dopuszczenie lek. med. Małgorzaty Bernatek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Pragnę również wystąpić do Wysokiej Rady Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu o wyróżnienie recenzowanej pracy naukowej na stopień doktora nauk medycznych.

Z wyrazami szacunku

Prof. dr hab. Janusz Emerich

4

prof.dr hab.n.med.  
**JANUSZ EMERICH**  
specjalista ginekologii położnictwa  
i onkologii ginekologicznej  
tel. 058 551-32-12  
nr P.W.Z. 6046405