



Akceptacja
Hjm
Kraków 31.03.2023 r.

Dr hab. n. med. Małgorzata Wójcik, Prof. UJ

Klinika Endokrynologii Dzieci i Młodzieży,

Katedra Pediatrii, Instytut Pediatrii

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

w Krakowie

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Pani lek. Doroty Artemniak-Wojtowicz

pt. „ Ocena wykładników immunologicznych i biochemicznych stanu zapalnego u dzieci z otyłością prostą”.

Wykonana na wniosek Rady Dyscypliny Nauk Medycznych

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Otyłość stanowi obecnie jedną z najczęściej występujących chorób przewlekłych w populacji pediatrycznej. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia w 2020 r. na świecie było 39 milionów osób nieletnich z nadmierną masą ciała. Znaczącym problemem są także powikłania metaboliczne oraz kardiometaboliczne, które nie dotyczą już wyłącznie starszych nastolatków czy osób dorosłych, ale stwierdzane są u coraz młodszych dzieci. Odkrycia ostatnich lat jednoznacznie wskazują na rolę nadmiaru tkanki tłuszczowej w inicjowaniu i podtrzymywaniu niekorzystnych zjawisk prowadzących do rozwoju stanu zapalnego, a co za

tym idzie rozwoju większości znanych powikłań otyłości. Mimo to, wiele szczegółów tych patologicznych zjawisk dotychczas pozostaje niepoznane i nieopisane.

W kontekście powyższych danych, uważam, że temat badań podjętych przez Doktorantkę jest aktualny, a cele Rozprawy Doktorskiej są uzasadnione.

Informacje o recenzowanej Rozprawie Doktorskiej

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne jest oparta o cykl 3 powiązanych tematycznie artykułów napisanych w języku angielskim i opublikowanych w recenzowanych, uznanych czasopismach naukowych. Doktorantka jest pierwszą autorką wszystkich publikacji. Jedna z prac jest artykułem pogładowym, dwie pozostałe są pracami oryginalnymi. Łączna punktacja Ministerstwa wynosi 270 pkt, a współczynnik oddziaływania (Impact Factor) 8,14.

Całość rozprawy liczy 73 strony i jest podzielona na części zgodnie z zasadami przygotowania zwięzłego opracowania, do którego zostały włączone publikacje wchodzące w jej skład. Układ pracy jest czytelny, logiczny i bezpośrednio wynika jej charakteru. Główną część stanowią rozdziały: *Wstęp, Założenia i cel pracy doktorskiej, Publikacje, Podsumowanie i wnioski*. Całość poprzedzona jest streszczeniami w językach polskim i angielskim oraz wykazem skrótów i wykazem publikacji wchodzących w skład cyklu. Do pracy dołączono także stosowne dokumenty, w tym opinie Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz oświadczenia współautorów publikacji. Praca zawiera ponadto wykaz piśmiennictwa liczący 94 pozycje.

Merytoryczna ocena Rozprawy Doktorskiej

Wspólnym celem trzech publikacji wchodzących w skład Rozprawy była analiza występowania związku między otyłością a wskaźnikami immunologicznymi i biochemicznymi stanu zapalnego oraz zaburzeniami metabolicznymi u dzieci.

Pierwsza praca pt. „Obesity and chronic inflammation crosslinking” ma charakter pogładowy. Autorzy przedstawili w niej krytyczną analizę danych literaturowych charakteryzujących przewlekły stan zapalny indukowany otyłością oraz czynniki i mechanizmy związane z jego rozwojem. Wartość pracy jest niepodważalna, potwierdza to między innymi liczba cytowań, wynosząca do dnia sporządzania recenzji 26. Opracowanie, którego pierwszą autorką jest Doktorantka stanowi nieocenione źródło aktualnej wiedzy na temat patologicznej aktywności tkanki tłuszczowej. Przygotowanie takiej pracy świadczy o bardzo dobrym merytorycznym przygotowaniu Doktorantki, potwierdza jej ogólną wiedzę teoretyczną i dobre przygotowanie do prowadzenia pracy naukowej.

Dwie kolejne prace stanowią oryginalne rozwiązanie problemu naukowego na podstawie własnych badań Doktorantki. Wspólny materiał stanowiła grupa 27 dzieci z nadmierną masą ciała (nadwagą lub otyłością) oraz grupa kontrolna licząca 15 zdrowych rówieśników w wieku 8-18 lat. W pracy „The changes of complete blood counts in correlation to Th17 lymphocytes and C-reactive protein levels in overweight and obese children” oceniano różnice między parametrami morfologii krwi obwodowej, odsetkiem limfocytów Th17 i stężeniem CRP u dzieci z nadmierną masą ciała w porównaniu do rówieśników z prawidłową masą ciała. Wyniki badania wskazały na występowanie istotnych różnic w morfologii krwi obwodowej i profilu immunologicznego u dzieci z nadmiarem masy ciała

w porównaniu do szczupłych rówieśników. W kolejnej pracy oryginalnej pt. „Changes of peripheral Th17 cells subset in overweight and obese children after body weight reduction” oceniano związek pomiędzy limfocytami Th17 a biochemicznymi i metabolicznymi wskaźnikami powikłań otyłości u dzieci. Analizie poddano także zmiany jakie nastąpiły po redukcji tkanki tłuszczowej. Wyniki pracy wskazują na związek przyczynowo-skutkowy między stanem zapalnym występującym w otyłości, a rozwojem zaburzeń metabolicznych już w okresie dziecięcym. Najistotniejszym wydaje się jednak być spostrzeżenie, że w otyłości wieku dziecięcego nawet krótkotrwała zmiana stylu życia prowadząca do redukcji masy tkanki tłuszczowej powoduje ustępowanie stanu zapalnego i zmian metabolicznych. To z kolei sugeruje, że patologiczne procesy i ich skutki u dzieci mogą być odwracalne.

Wyniki badań mają charakter nowatorski i oryginalny. Ich publikacja w języku angielskim stwarza okazję do rozpowszechnienia w szerokim gronie odbiorców. Wszystkie prace zostały opublikowane w uznanych czasopismach, zatem ich autorzy z pewnością mieli już okazję odnieść się do krytycznych uwag recenzentów oraz nanieść stosowne poprawki.

Z recenzenckiego obowiązku pozwolę sobie poniżej zamieścić uwagi, które w żaden sposób nie umniejszają wartości pracy.

Autorka w części opisowej pracy często używa określenia „osobnik” w odniesieniu do ludzi. Jako, że wg Słownika Języka Polskiego PWN określenie to definiuje osobę, człowieka ale zwykle z ujemnym odcieniem znaczeniowym, proponuję w przyszłych publikacjach w języku polskim zastąpić go innymi odpowiednikami.

W części poświęconej opisowi powikłań metabolicznych Doktorantka używa określenia NAFLD (Nonalcoholic fatty liver disease) dla określenia uszkodzenia wątroby w przebiegu otyłości. Warto zaznaczyć, że w 2020 r. międzynarodowa grupa ekspertów, na łamach

Gastroenterology zasugerowała akronim MAFLD (Metabolic dysfunction - associated fatty liver disease) zamiast do tej pory używanego akronimu NAFLD. Zdaniem ekspertów nowy akronim dokładniej odzwierciedla aktualną wiedzę na temat stłuszczenia wątroby - choroby związanej ze złożoną dysfunkcją metaboliczną. Większość autorów obecnie publikowanych prac używa w swoich pracach tego nowego określenia.

Podsumowanie

W mojej ocenie Rozprawa Doktorska Pani lek. Doroty Artemniak-Wojtowicz spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (t.j. Dz.U. z 2017 r., poz. 1789).

Niniejszym wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów obrony Pracy Doktorskiej, według stosownych wymagań i przepisów prawa.

Z uwagi na znaczącą wartość prac włączonych do Rozprawy Doktorskiej wnioskuję o jej wyróżnienie.

Dr hab. n. med. Małgorzata Wójcik, Prof. UJ

