

Szymon Janczar

Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii

Uniwersytet Medyczny w Łodzi



RPW/8391/2024  
Data: 2024-10-21  
UMB

Recenzja rozprawy doktorskiej

dziedzina nauki medyczne i nauki o zdrowiu

dyscyplina Nauki Medyczne

lek. med. Katarzyny Konończuk

„Ocena stężenia wybranych markerów gospodarki węglowodanowej i lipidowej oraz ich związek z wystąpieniem nadwagi i otyłości u dzieci i młodzieży po leczeniu przeciwnowotworowym”

wykonana pod kierunkiem promotora prof. dr hab. n. med. Katarzyny Muszyńskiej-Roslan, promotor pomocniczy dr hab. n. med. Eryk Latoch

w Klinice Pediatrii, Onkologii i Hematologii oraz w ramach szkolenia w Szkole Doktorskiej

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii

91-738 Łódź, ul. Sporna 36/50

tel. (042) 617 77 50

fax. (042) 617 77 98

[www.pediatria.umed.pl](http://www.pediatria.umed.pl)



## Recenzja

### Wstęp

Rozprawa doktorska lek. med. Katarzyny Konończuk ma w formę zbioru opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych (tzw. „zszywka”). Przed przystąpieniem do szczegółowej recenzji stwierdzam, że załączone publikacje oraz sposób przygotowania dysertacji spełnia wymogi dla takiej formuły rozprawy doktorskiej w szczególności: zbiór zawiera dwa powiązane tematycznie artykuły naukowe, obydwie publikacje w zbiorze są artykułami oryginalnymi; kandydat jest pierwszym autorem we wszystkich publikacjach tworzących zbiór. Zawiera również odpowiednie oświadczenia współautorów. Prace były wykonane po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

### Ocena ogólnego dorobku kandydata

Dorobek kandydata na stopień doktora w zakresie jego parametrycznej oceny jest bardzo dobry.

Najistotniejsze parametry to: 13 publikacji z bardzo dobrym sumarycznym impact factor (57,9) oraz punktacją MNiSW (1655). Wg Clarivate Web-of-Science autorka posiada H-

Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii

91-738 Łódź, ul. Sporna 36/50

tel. (042) 617 77 50

fax. (042) 617 77 98

[www.pediatria.umed.pl](http://www.pediatria.umed.pl)



index 5, liczba cytowań 47. Parametry te są wysoce zadowalające na poziomie pracy doktorskiej.

Uwagę zwraca zwarty charakter tematyczny prac w dotychczasowy dorobku oraz ich charakter prac oryginalnych, a nie mniej cenionych prac typu artykuł poglądowy /review czy opisy przypadków.

### **Ocena parametryczna dorobku zawartego w dysertacji**

Na bardzo dobrym poziomie są także wartości parametryczne prac wykorzystanych w dysertacji doktorskiej: IF: 10,564, punkty MNiSW: 280. Były cytowane już 13 razy pomimo krótkiego czasu od publikacji.

### **Recenzja rozprawy doktorskiej**

We wstępie kandydatka trafnie zestawia poprawiające się wyniki leczenia nowotworów u dzieci z problemem przewlekłej chorobowości lub powikłań zdrowotnych u coraz większej i ważniejszej grupy tzw. „ozdrowieńców”, w szczególności zwraca uwagę na występowanie powikłań sercowo-naczyniowych oraz metabolicznych, oraz wymienia główne przyczyny tego zjawiska. Dalej kandydatka przedstawia dotychczasowe dane literaturowe oraz istniejące luki w wiedzy w zakresie potencjalnych wczesnych biomarkerów zaburzeń przemiany lipidów i węglowodanów u osób po przebyciu leczenia choroby nowotworowej w dzieciństwie. Przedstawia kluczowe mechanizmy,

Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii

91-738 Łódź, ul. Sporna 36/50

tel. (042) 617 77 50

fax. (042) 617 77 98

[www.pediatria.umed.pl](http://www.pediatria.umed.pl)



opisane korelacje i znaczenie predykcyjne. Na zakończenie poza tym dobrze przygotowanego wstępu warto byłoby wyraźniej sformułować główną hipotezę całego projektu /cyklu.

Następnie kandydatka przechodzi do omówienia prac wchodzących w skład rozprawy doktorskiej.

“INCREASED LEVELS OF ADIPOCYTE AND EPIDERMAL FATTY ACID-BINDING PROTEINS IN ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA SURVIVORS”

Celem pracy było określenie zależności pomiędzy stężeniami A-FABP i E-FABP, a nadwagą i otyłością oraz czynnikami zespołu metabolicznego u dzieci po zakończonym leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej. W badaniu wzięło udział 62 ozdowieńców.

W badanej grupie pacjentów po zakończonym leczeniu ALL wykazano istotne zaburzenia w metabolizmie lipidów. W szczególności stwierdzono znamienne wyższe stężenie A-FABP u ozdowieńców z nieprawidłowym BMI względem ozdowieńców z prawidłową masą ciała oraz podwyższone E-FABP oraz A-FABP u pacjentów z >1 czynnikami ryzyka zespołu metabolicznego względem kontroli. Zwiększone stężenie FABP w grupie badanej może świadczyć o zwiększonym ryzyku zaburzeń w gospodarce lipidowej w wyniku stosowania leczenia przeciwnowotworowego w dzieciństwie. Nadwaga i otyłość przyczyniają się do wzrostu ryzyka zaburzeń metabolicznych w tej grupie pacjentów.

Praca została opublikowana w czasopiśmie *Journal of Clinical Medicine* (J Clin Med. 2021 Apr 8;10(8):1567).

Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii

91-738 Łódź, ul. Sporna 36/50

tel. (042) 617 77 50

fax. (042) 617 77 98

[www.pediatria.umed.pl](http://www.pediatria.umed.pl)



“BIOMARKERS OF GLUCOSE METABOLISM ALTERATIONS AND THE ONSET OF METABOLIC SYNDROME IN SURVIVORS OF CHILDHOOD ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA”

Celem pracy była ocena zależności pomiędzy biomarkerami gospodarki węglowodanowej a nadwagą i otyłością, insulinoopornością i występowaniem czynników zespołu metabolicznego po zakończonym leczeniu ALL. W badaniu wzięło udział 56 ozdowieńców.

Najważniejsze zaobserwowane wyniki to znamienne różnice stężenia szeregu biomarkerów u ozdowieńców w porównaniu do kontroli (GIP, glukagonu, leptyny, PAI-1, greliny). Markery gospodarki węglowodanowej korelowały także u dzieci po leczeniu ALL z nadwagą i otyłością, obecnością licznych czynników ryzyka zespołu metabolicznego, czasem od zakończenia leczenia. Ta część pracy doktorskiej prowadzi autorkę do wniosku, że pacjenci po zakończonym leczeniu ALL w dzieciństwie wykazują zaburzenia w gospodarce węglowodanowej, zwiększające ryzyko zespołu metabolicznego i chorób sercowo-naczyniowych.

Praca została opublikowana w czasopiśmie *International Journal of Molecular Sciences* (Int J Mol Sci. 2022 Mar 28;23(7):3712).

W podsumowaniu swojej dysertacji kandydatka stwierdza, że pacjenci po zakończonym leczeniu ALL w dzieciństwie wykazują zaburzenia w gospodarce lipidowej i węglowodanowej oraz podwyższone ryzyko rozwoju zespołu metabolicznego i chorób sercowo-naczyniowych. Nadwaga i otyłość korelują z w/w zaburzeniami i przyczyniają

Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii

91-738 Łódź, ul. Sporna 36/50

tel. (042) 617 77 50

fax. (042) 617 77 98

[www.pediatria.umed.pl](http://www.pediatria.umed.pl)



się do wzrostu ryzyka chorobowości i powikłań. Autorka zaleca regularne monitorowanie ozdowieńców pod kątem zaburzeń metabolicznych, celem podjęcia wczesnej interwencji i zapobiegania powikłaniom zdrowotnym.

Cykl prac jest spójny, metodyka i analiza danych jest prawidłowa, wyciągnięte wnioski słuszne i posiadające znaczenie praktyczne, a wyniki zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach z dość dobrymi wskaźnikami parametrycznymi. Jako recenzent odnotowuję poniższe uwagi i zastrzeżenia co do sposobu przygotowania dysertacji, które nie umniejszają mojej ogólnej wysokiej oceny kandydatki i jej pracy:

Przed prezentacją prac wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, np. pod koniec wprowadzenia, warto były by wyraźnie przedstawić główną hipotezę /-y dla całego cyklu np. „biomarkery zaburzeń przemiany lipidów i węglowodanów posiadają wartość predykcyjną dla nadwagi, otyłości, insulinooporności i występowaniem czynników zespołu metabolicznego po zakończonym leczeniu ALL”, tym samym podkreślając spójność prac.

Bardzo liczne wartości liczbowe (wraz z odchyleniami /zakresem) w paragrafie „4. OMÓWIENIE PRAC WCHODZĄCYCH W SKŁAD ROZPRAWY DOKTORSKIEJ” byłyby dużo łatwiejsze do interpretacji gdyby zostały przedstawione w postaci na przykład wykresów słupkowych (lub chociaż tabeli). Na takich wykresach wyraźnie można by też pokazać /zdefiniować grupy pacjentów. W aktualnej formule ciągłego tekstu są trudne do przeanalizowania dla czytelnika. Rozumiem, że publikowanych

pracach były ograniczenia co do ilości rycin /tabel, ale w pracy doktorskiej warto optymalnie przedstawić wyniki.

W niektórych miejscach brak pełnej zgodności opisu metodyki (paragraf 4.) prac w tekście polskim względem artykułów w języku angielskim:

Paragraf 4.1: INCREASED LEVELS OF ADIPOCYTE AND EPIDERMAL FATTY ACID-BINDING PROTEINS IN ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA SURVIVORS.

Materiały i metody:

Brak opisu /wyjaśnienie jaka była grupa kontrolna (w artykule: „25 healthy peers”).

Kiedy w wynikach pojawia się określenie „grupa kontrolna” nie ma oczywistej pewności czy chodzi o zdrowych, czy pacjentów po leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej bez otyłości /nadwagi. Podobnie w zdaniu „Pacjenci z nadwagą i otyłością wykazywali wyższe stężenia A-FABP (32.02 vs. 20.33;  $p = 0.006$ ) w porównaniu do grupy z prawidłowym BMI.” Brakuje wyjaśnienia, że wyniki dotyczą wyłącznie populacji pacjentów po leczeniu ALL.

Paragraf 4.2. BIOMARKERS OF GLUCOSE METABOLISM ALTERATIONS AND THE ONSET OF METABOLIC SYNDROME IN SURVIVORS OF CHILDHOOD ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Ponownie interpretację wyników ułatwiłyby ryciny lub tabele zamiast ciągłego tekstu. Także w tym paragrafie brakuje w niektórych porównaniach jednoznacznego wyjaśnienia że porównujemy do grupy zdrowych lub wyłącznie wewnątrz grupy ALL,

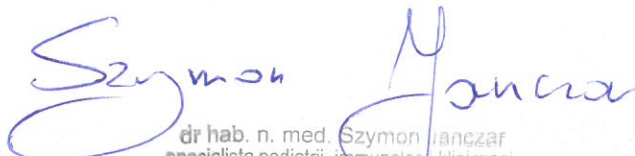
przykładowo „Natomiast w porównaniu ozdrowieńców z prawidłowym BMI do grupy kontrolnej uzyskano wyższe stężenia GIP”.

Dodatkowo uwaga -domyślam się, że obie prace były wykonane na w znaczniej mierze tej samej grupie pacjentów. Szkoda, że nie podjęto próby skorelowania parametrów lipidowych i węglowodanowych.

Ostatni paragraf lepiej spinałby dysertację jako Konkluzje /podsumowanie /wnioski raczej niż Streszczenie.

Wymienione niewielkie uwagi nie zmieniają mojej bardzo pozytywnej oceny recenzowanej rozprawy doktorskiej.

Przedstawiona mi rozprawa spełnia warunki stawiane rozprawom doktorskim zgodnie z art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Z pełnym przekonaniem przedkładam Wysokiemu Senatowi Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku moją pozytywną ocenę rozprawy wraz z wnioskiem o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

  
dr hab. n. med. Szymon Janczar  
specjalista pediatrii, immunologii klinicznej,  
transplantologii klinicznej,  
onkologii i hematologii dziecięcej  
2036559

Łódź, 16/10/2024

Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii

91-738 Łódź, ul. Sporna 36/50

tel. (042) 617 77 50

fax. (042) 617 77 98

[www.pediatria.umed.pl](http://www.pediatria.umed.pl)

