

Gdańsk, 25 kwietnia 2021

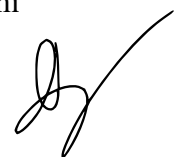
Prof. dr hab. n. med. Dominik Rachon  
Kierownik Zakładu Endokrynologii Klinicznej i Doświadczalnej  
Wydział Nauk o Zdrowiu z Instytutem Medycyny Morskiej  
i Tropikalnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego  
Ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk, Tel. 58 349 19 47  
Adres e-mail: dominik.rachon@gumed.edu.pl

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Aleksandry Marii Polak**

pt. „*Ocena stężeń androgenów, leptyny i greliny we krwi pacjentek z zespołem policystycznych jajników w korelacji z parametrami antropometrycznymi i dietą*”  
wykonanej w Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych  
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku pod kierunkiem  
dr hab. n. med. Agnieszki Adamskiej

Rozprawę doktorską lek. Aleksandry Marii Polak stanowią dwie spójnie tematycznie prace opublikowane w języku angielskim w czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym o sumarycznym współczynniku oddziaływania (IF) 7.849. W obydwu doktorantka jest pierwszą autorką. Do publikacji dołączony jest w języku polskim krótki wstęp, cel rozprawy oraz omówienie ich treści wraz z opisem badanej grupy, zastosowanych metod badawczych i uzyskanych wyników. Niestety format załączonych publikacji uniemożliwia ich ocenę – strony prac są tak małe, że nie sposób ich przeczytać. Na szczęście są one ogólnodostępne w sieci w ramach „Open Access” i można je samodzielnie pobrać z Internetu. Na końcu zamieszczone jest streszczenie w języku polskim oraz angielskim i wymienione jest 33 pozycji cytowanej we wstępie rozprawy literatury. Dodatkowo do rozprawy dołączone są oświadczenia współautorów dwóch publikacji stanowiących jej podstawę, w których wkład doktorantki w ich powstanie poświadczony został na odpowiednio 62 % i 60 % , a więc jest on dominujący.

Tematyka obydwu publikacji dotyczy zespołu wielotorbielowatych jajników (z ang. *Polycystic Ovary Syndrome – PCOS*), który stanowi najczęstszą endokrynopatię wśród kobiet. Celem pierwszej z nich była ocena związku pomiędzy surowiczymi stężeniami



testosteronu i wybranych prekursorów androgenów (DHEA-S oraz androstendionu), insulinoopornością oraz rozkładem tkanki tłuszczowej w poszczególnych fenotypach PCOS. Wyniki przeprowadzonych badań wykazały, że kobiety z rozpoznaniem PCOS spełniające wszystkie trzy, tak zwane „rotterdamskie” kryteria diagnostyczne, to jest z hiperandrogenizmem (klinicznym lub biochemicznym), cyklami bezowulacyjnymi oraz obrazem policystycznych jajników w USG przezpochwowym (z ang. *Polycystic ovary morphology* – PCOM), charakteryzują się większą kumulacją śródbrzuszej tkanki tłuszczowej ocenianej za pomocą metody DXA w porównaniu do grupy kontrolnej dobranej pod względem wieku i masy ciała. Dodatkowo surowicze stężenia testosteronu i prekursorów androgenów (DHEA-S oraz androstendionu) oraz insulinooporność oceniana za pomocą wskaźnika HOMA (z ang. *Homeostasis Model of Assessment*) wyliczanego ze wzoru: insulina na czczo (IU/ml) x stężenie glukozy (mmol/l) podzielone przez 22.5, mają związek z występowaniem otyłości centralnej zarówno u kobiet z normo- jak i hiper-androgenią. Dla mnie osobiście, uzyskane wyniki nie są jakimś wielkim zaskoczeniem. O istnieniu korelacji pomiędzy otyłością centralną a insulinoopornością wiadomo już od dawna natomiast fakt, że hiperandrogenizm może nasilać istniejące zaburzenia metaboliczne u kobiet z PCOS stanowi jeden z głównych problemów tego zespołu. Natomiast stwierdzenie, że zaburzenia metaboliczne wśród tych kobiet „...mogą być...” bardziej nasilone jest raczej zwykłym przypuszczeniem – w pracy nie wykazano, aby kobiety z fenotypem A PCOS miały większe zaburzenia lipidowe lub większe wyrzuty insuliny w DTTG. Tym samym błędny jest wniosek sformułowany na str. 15 rozprawy, że „...pacjentki z fenotypem A, ze względu na większą masę trzewnej tkanki tłuszczowej mają większe ryzyko rozwoju zaburzeń metabolicznych w porównaniu z grupą kontrolną...”. Doktorantka bowiem nie badała takiego ryzyka. Kolejna uwaga to fakt, że u wszystkich badanych przeprowadzono doustny test tolerancji glukozy (DTTG) celem, jak to jest napisane w publikacji „...wykluczenia cukrzycy”. Jedynymi wskazaniem do wykonania DTTG z 75g glukozy jest nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG) oraz ciąża. Jeśli więc glikemia na czczo jest prawidłowa (<100mg/dl) to na jej podstawie można już wykluczyć cukrzycę – i nie ma wskazań, żeby wykonywać DTTG. Także w podrozdziale „metody” nie do końca jest jasno wytłumaczone w jaki sposób wyliczana była śródbrzusza zawartość tkanki tłuszczowej badana metodą DXA oraz co to jest tak zwany „stosunek adroidalno/gynoidalny” i jaką informację niesie za sobą ten parametr. Nieprawidłowym jest natomiast podawanie „jednostek” BMI (kg/m<sup>2</sup>). Index masy ciała (BMI) podobnie jak INR jest „wskaźnikiem” i pisanie w nawiasie (kg/m<sup>2</sup>)



jest błędem, który wciąż jest powielany w wielu pracach publikowanych w renomowanych czasopismach naukowych.

Pomijając powyższe uwagi krytyczne, trzeba jednak podkreślić, że doktorantka wykazała się ogromną pracowitością oraz potencjałem organizacyjno-logistycznym. Do badania zakwalifikowała aż 146 kobiet – w tym 89 z PCOS oraz 57 kobiet zdrowych stanowiących grupę kontrolną, które zrekrutowała w okresie od marca 2018 do czerwca 2019, czyli w zaledwie 15 miesięcy. Poza wykonaniem laboratoryjnych badań hormonalnych, u wszystkich badanych wykonano ultrasonograficzną ocenę jajników metodą przezpochowową (USG TV) oraz ocenę zawartości tkanki tłuszczowej metodą DXA. Po zebraniu ogromnej ilości danych, doktorantka porównała uzyskane wyniki pomiędzy poszczególnymi fenotypami PCOS (A, B, C i D) oraz grupą kontrolną i dokonała analiz korelacji pomiędzy wybranymi zmiennymi a zawartością śródbrzuszej tkanki tłuszczowej. Tym samym wykazała się dużą wiedzą dotyczącą obszaru badań PCOS.

Celem drugiej pracy była ocena związku pomiędzy ilościowym spożyciem makroskładników diety ocenianym na podstawie 3 dniowego jadłospisu, a surowiczymi stężeniami leptyny i greliny – hormonów odgrywających rolę w fizjologii pobierania pokarmów. Badanie przeprowadzone zostało wśród 73 kobiet – 39 z PCOS oraz 34 zdrowych dobranych pod względem BMI stanowiących grupę kontrolną. Wyniki tej pracy wykazały, że ilość i skład tłuszczu w diecie, korelują dodatnio z surowiczymi stężeniami leptyny i ujemnie z surowiczymi stężeniami greliny wśród kobiet z PCOS. Wyniki tej pracy stanowią oryginalne rozwiązanie problemu naukowego jakim są mechanizmy pobierania pokarmów w patogenezie otyłości centralnej i związanej z nią insulinooporności u kobiet z PCOS. Zapoznając się szczegółowo z treścią pracy, poza błędnym podawaniem jednostek (kg/m<sup>2</sup>) przy BMI nie mam większych uwag. Natomiast, wniosek z pracy podany w języku polskim na str. 21 rozprawy także nie do końca jest słuszny. Doktorantka pisze, że „...zaburzenia w równowadze pomiędzy stężeniem leptyny i greliny w osoczu kobiet z PCOS prowadzą do rozwoju otyłości...”. Tutaj znowu jest to jedynie przypuszczenie bowiem doktorantka w swojej pracy tego nie badała. Niemniej jednak, cała dyskusja podsumowująca wyniki pracy jest bardzo obszerna i ciekawie napisana. Dodatkowo doktorantka wskazuje na wszystkie potencjalne ograniczenia metodologiczne badania co dowodzi o jej dojrzałości naukowej.



## **Konkluzja**

Rozprawa doktorska lek. Aleksandry Marii Polak zatytułowana „*Ocena stężeń androgenów, leptyny i greliny we krwi pacjentek z zespołem policystycznych jajników w korelacji z parametrami antropometrycznymi i dietą*” na którą składają się dwie publikacje opublikowane w czasopismach międzynarodowych o sumarycznym IF 7.849 spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim określone w art. 11 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65 poz. 595 z późniejszymi zmianami).

Gdańsk, 25 kwietnia 2021

  
prof. dr hab. n. med. Dominik Rachoń