

Recenzja pracy doktorskiej mgr Ilony Juchnickiej

„Ocena przydatności miRNA i sfingolipidów, jako biomarkerów we wczesnej diagnostyce cukrzycy ciążowej”

Cukrzyca ciążowa stanowi jedno z najczęstszych zaburzeń metabolicznych w ciąży i nadal jest wyzwaniem dla medycyny perinatalnej. Prawidłowa diagnostyka oraz postępowanie medyczne gwarantują ograniczenie możliwych matczynych i płodowych powikłań. Zarówno Polskie towarzystwo Diabetologiczne oraz Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników opracowały szczegółowe wytyczne w zakresie różnych rodzajów cukrzy w okresie ciąży. Powyższe spowodowało poprawę wyników opieki okołoporodowej nad matką i dzieckiem. Aktualnie największą uwagę w prewencji cukrzycy ciążowej poświęca się identyfikacji markerów (adipokin, białek) wskazujących na wysokie ryzyko rozwinięcia choroby przed wzrostem glikemii. W literaturze przedmioty spotykamy interesujące doniesienia dotyczące zmian w ekspresji miRNA w zaburzeniach metabolicznych, które mogą stać się użytecznymi biomarkerami w aspekcie wdrożenia wczesnej profilaktyki cukrzycy ciążowej. Również sfingolipidy, a w szczególności sfingozyno-1-fosforan (S1P), biorą udział w rozwoju chorób metabolicznych. U osób otyłych poziom S1P dodatnio koreluje z insulinoopornością, natomiast w ciążach powikłanych cukrzycą ciążową obserwuje się zmianę profilu S1P. Biorąc pod uwagę powyższe, należy uznać, że wybór tematu rozprawy doktorskiej przez mgr Ilonę Juchnicką, jest bardzo trafny i ciekawy dla praktyki położniczej.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska mgr Ilony Juchnickiej „*Ocena przydatności miRNA i sfingolipidów, jako biomarkerów we wczesnej diagnostyce cukrzycy ciążowej*” to cykl 4 publikacji (2 prace oryginalne oraz 2 prace przeglądowe), w których mgr Ilona Juchnicka jest pierwszym autorem. Łączny Impact Factor dla opublikowanych prac wynosi: 16.584. Prace zostały napisane poprawnie pod względem formalno-językowym oraz stylistycznym. Dobór literatury zarówno we wstępie prac oraz ich dyskusji świadczy o bardzo dobrej znajomości tematu, umiejętności wykorzystania źródeł oraz samodzielności naukowej autorki. Oceniając metodykę przedstawionych prac, należy stwierdzić, że została ona zaplanowana w sposób prawidłowy. Zarówno zastosowane metody badawcze jak i narzędzia badawcze nie budzą żadnych zastrzeżeń. Projekt badania uzyskał pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (nr zgody: R-I-002/176/2018).

W pracy określono trzy szczegółowe cele badawcze. W pierwszym zbadano stężenia ceramidów i ich metabolitów w surowicy w pierwszym i drugim trymestrze ciąży oraz w grupie kontrolnej z oceną czy mogą stanowić wczesne biomarkery cukrzycy ciążowej. W drugim określono profil ekspresji miRNA w surowicy kobiet ciężarnych w pierwszym trymestrze ciąży z oceną czy mogą stanowić wczesne biomarkery cukrzycy ciążowej. W trzecim celu szczegółowym analizowano korelację pomiędzy oznaczanymi parametrami a wskaźnikami insulinooporności.

Badanie miało charakter prospektywny a grupy badane zostały stworzone z 525 pacjentek, które w okresie badania miały 4 wizyty: w I, II, III trymestrze oraz 3 miesiące po porodzie. Zmiany stężenia ceramidów oceniono u 172 kobiet, w zależności od występowania lub nie cukrzycy ciążowej. Profil ekspresji miRNA oznaczono u 48 kobiet w zależności od występowania lub nie cukrzycy ciążowej. W opinii recenzenta 48 osobowa grupa w ograniczony sposób koreluje z możliwością odniesienia otrzymanych wyników do populacji ogólnej kobiet w ciąży z ryzykiem rozwoju cukrzycy ciążowej. Wyniki zaprezentowano bardzo czytelnie w formie tabel, rycin oraz wykresów zawartych w publikacjach autorki. Otrzymane wyniki zostały poddane prawidłowej analizie statystycznej, pozwalającej na wyciągnięcie prawidłowych wniosków.

Dysertację doktorską kończy 5 wniosków, które w całości wynikają z przeprowadzonego badania. W opinii recenzenta wnioski są zbyt szczegółowe co oczywiście nie umniejsza merytoryce dysertacji. W aspekcie oznaczania zmian stężenia ceramidów wydaje się jedynie słuszny tylko wniosek drugi, ponieważ oznaczenia stężenia ceramidu C18:1 w pierwszym trymestrze mogą stanowić nowy marker rozwoju cukrzycy ciążowej a to było celem pracy. Również wycofany powinien zostać wniosek czwarty na korzyść wniosku piątego: miR-16-5p, miR-142-3p oraz miR-144-3p mogą potencjalnie służyć jako markery wczesnej diagnostyki cukrzycy ciążowej. Autorka dysertacji we wnioskach nie odniosła się do trzeciego celu szczegółowego jakim była analiza korelacji pomiędzy oznaczanymi parametrami a wskaźnikami insulinooporności, szczególnie że zarówno stężenia badanych sfingolipidów jaki i miR-16-5p dodatnio lub ujemnie korelowały z wskaźnikiem HOMA-IR. Podsumowując, cała praca ma charakter bardzo nowatorski i w przyszłości może wpłynąć na podniesienie jakości opieki perinatalnej nad ciężarnymi z ryzykiem cukrzycy ciążowej. Wymaga to jednak większej ilości badań na większej populacji ciężarnych. Pozwoli to na standaryzację punktów odcięcia badanych markerów dla wartości których (największa czułość i swoistość) podjęte zostaną poszczególne decyzje kliniczne.

Podsumowując należy stwierdzić, że wysoka wartość naukowa rozprawy doktorskiej mgr Ilony Juchnickiej „Ocena przydatności miRNA i sfingolipidów, jako biomarkerów we wczesnej diagnostyce cukrzycy ciężowej” pozwala wnioskować do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem

Kierownik Kliniki Położnictwa i Perinatologii

Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

Prof. dr hab. med. Hubert Huras

