

Łódź, dnia 26 kwietnia 2016 r.

Prof. dr hab. n. med. Jerzy Loba
Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii
Wydział Nauk o Zdrowiu
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

R E C E N Z J A

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych **mgr Igi Barskiej** pt: *"Ocena albuminurii na tle innych wskaźników funkcji wydalniczej nerek u chorych na cukrzycę 1. i 2. typu"* wykonanej w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej i Biochemii Klinicznej na Wydziale Wojskowo-Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Cukrzyca jest chorobą cywilizacyjną o istotnym znaczeniu zarówno medycznym jak i społecznym. Z każdym rokiem znacząco wzrasta liczba zachorowań na tą chorobę co spowodowane jest rozwojem cywilizacji. Powszechny brak ruchu i możliwość spożywania pokarmów w ilościach znacząco przekraczających zapotrzebowanie kaloryczne bezpośrednio prowadzi do rozwoju otyłości, zaburzeń metabolizmu glukozy i chorób układu krążenia.

Hiperglikemia pojawiająca się niezależnie od innych mechanizmów prowadzących do zaburzeń gospodarki lipidowej generuje zmiany w mikrokrażeniu zarówno poprzez bezpośredni wpływ na przepływ krwi jak i pośrednio poprzez powstawanie końcowych produktów glikacji. W efekcie dochodzi do uszkodzenia całego układu mikrokrażenia co klinicznie daje objawy neuropatii, retinopatii i cukrzycowej choroby nerek. Równolegle do zmian w mikrokrażeniu rozwija się miażdżyca dużych naczyń krwionośnych prowadząc w grupie chorych na cukrzycę do przedwczesnych zawałów mięśnia sercowego oraz do udarów mózgu. Biorąc pod uwagę, że na cukrzycę chorują miliony ludzi problem staje się wyjątkowo ważny a jednocześnie przeciwstawianie się tym zjawiskom wysuwa się na czoło zadań dla wszystkich instytucji stawiających sobie za cel działania szeroko pojętą ochronę zdrowia.

W tej sytuacji niezwykle ważnym jest opracowanie prostych i jednocześnie wiarygodnych metod wykrywania powikłań istniejących w układzie naczyniowym wśród osób chorych na cukrzycę. Istotnym jest również istnienie możliwości pozwalających na śledzenie stopnia progresji zjawisk patologicznych wraz z oceną pozytywnych efektów stosowanej terapii w zakresie zmian naczyniowych.

Jedną z metod oceny istnienia i progresji powikłań naczyniowych w grupie chorych na cukrzycę jest śledzenie wydalania albumin z moczem. Metoda ta jest wprawdzie znana od wielu lat jednak wciąż ulega modyfikacji. Zmianom podlega również interpretacja wyników badań uzyskiwanych w tej metodzie. Wszystko to sprawia, że zainteresowanie dotyczące sposobu oceny wydalania albumin z moczem w grupie chorych na cukrzycę nieprzerwanie utrzymuje się na wysokim poziomie. Szczególnie dotyczy to obserwacji tego zjawiska we wczesnym okresie choroby. Pozwala to na śledzenie progresji lub możliwość remisji istniejących powikłań naczyniowych.

Śledzenie ilościowego wydalania albumin z moczem wymaga przestrzegania pewnych zasad i jednocześnie uwzględniania kilku czynników niezwiązanych z patologią występującą w cukrzycy, a wywierających istotny wpływ na wydalanie albumin z moczem. Należą do nich odwodnienie, gorączka, niewydolność serca, wzrost ciśnienia tętniczego, dieta bogato-białkowa, infekcje w drogach moczowych, wysiłek fizyczny. Należy również koniecznie uwzględnić dobowy rytm wydalania albumin z moczem co zmusza do wykonywania dobowej zbiórki moczu w celu ilościowej oceny albuminurii. Wszystko to utrudnia diagnostykę i zwiększa koszty.

Prowadzone są liczne badania, których celem jest uzyskania wiarygodnych wyników w oparciu o wykorzystanie pojedynczej próbki moczu, w których określa się stężenie albuminy i kreatyniny oraz wylicza się określony wskaźnik. Celem tych badań jest doprowadzenie do uproszczenia w jak największym stopniu prowadzenie badań przesiewowych jednocześnie przy zachowaniu ich wartości merytorycznej. Ma to bardzo duże znaczenie kliniczne ponieważ prowadzi do zmniejszenia kosztów monitorowania powikłań w przebiegu cukrzycy.

Celem głównym pracy była ocena stopnia zaawansowania albuminurii u pacjentów chorych na cukrzycę typu 1 i typu 2 w różnych stadiach rozwoju tej choroby. Merytoryczna treść zawarta w sformułowaniu celu głównego została podzielona na kilka celów szczegółowych. Doktorantka oceniła więc przydatność kliniczną określania wydalania albumin w oparciu o pojedynczą próbkę moczu. Autorka postanowiła również przeprowadzić analizę współzależności pomiędzy stopniem zaawansowania albuminurii a czasem trwania cukrzycy, stopniem wyrównania glikemii, nadciśnieniem tętniczym oraz stopniem uszkodzenia nerek. Stwierdzam, że wybrane przez Doktorantkę cele pracy są ważne i aktualne a uzasadnienie wyboru celu zawarte we wstępie jest dobrze udokumentowane w oparciu o właściwie dobrane piśmiennictwo.

Przedstawiona mi do recenzji praca na stopień doktora nauk medycznych ma typowy układ i została podzielona na osiem rozdziałów. Na końcu pracy zamieszczony został spis rycin i tabel oraz spis załączników. Na samym początku Autorka zamieściła alfabetyczny wykaz użytych skrótów wraz z oddzielnie dołączonym zafoliowanym tym samym wykazem. Jest to pomysł autorski, który w znaczącym stopniu ułatwia lekturę pracy. Całość obejmuje 103 strony standardowego wydruku komputerowego. W zakresie objętości poszczególnych rozdziałów zostały zachowane właściwe proporcje ze znaczącą przewagą wstępu. Uważam, że bez najmniejszej szkody dla całości można by pominąć lub znacząco skrócić pewne fragmenty dotyczące patofizjologii, rozpoznawania i opisu obrazu klinicznego różnych postaci cukrzycy. Natomiast treści dotyczące roli laboratorium w rozpoznawaniu i monitorowaniu cukrzycy są

przedstawione w sposób bardzo interesujący w oparciu o właściwie dobrane najnowsze piśmiennictwo. W tym fragmencie pracy Doktorantka jasno i w sposób logiczny uzasadniła i wyczerpująco wyjaśniła cel i założenia swojej pracy.

Rozdział, w którym Doktorantka opisała materiał będący przedmiotem jej badań rozpoczyna się od informacji o uzyskaniu zgody Komisji Bioetyki na przeprowadzenie badań na ludziach. W rozdziale tym została również bardzo dokładnie opisana zastosowana metodyka badań laboratoryjnych wraz z informacją dotyczącą użytego sprzętu laboratoryjnego. Autorka w sposób bardzo dokładny opisała zastosowane metody badań laboratoryjnych zamieszczając wyczerpujące opisy przeprowadzonych procedur. Wszystko to pozwala na stwierdzenie, że badania zostały przeprowadzone z należytą dokładnością a wyniki uzyskane w oparciu o przytoczone procedury są wiarygodne i mogą być poddane rzetelnej ocenie.

Całość obserwacji została przeprowadzona w grupie 89 osób wśród, których znajdowały się zarówno osoby dorosłe jak również dzieci. Dla celów badawczych wszystkie osoby zakwalifikowane do badań zostały przydzielone do dwóch grup pacjentów. W grupie pierwszej znalazło się 59 osób w wieku od 39 do 85 lat przebywających na oddziałach szpitalnych. W grupie drugiej znaleźli się pacjenci z rozpoznana cukrzycą typu 1 i w większości były to dzieci. Opisując system przydziału pacjentów do poszczególnych podgrup Autorka nie podała dokładnej informacji czy kwalifikacja pacjentów miała charakter randomizacji czy może zostało przyjęte inne kryterium przydziału. W mojej opinii ta kwestia wymaga pewnego wyjaśnienia. Jest to ciekawe w kontekście faktu, że zaledwie niewielki odsetek osób zakwalifikowanych do dalszych badań-to znaczy 11% - miało prawidłową masę ciała podczas, gdy pozostali mieli nadwagę bądź byli otyli.

Uzyskane wyniki badań Doktorantka poddała analizie statystycznej w oparciu o właściwie dobrane testy. Wyniki uzyskanych w tym trybie obliczeń są wiarygodne i nie budzą żadnych zastrzeżeń. Fakt ten pozwala na pełne uzasadnienie wysnutych ostatecznych wniosków.

Wyniki badań zostały przedstawione w sposób jasny i łatwo czytelny, zostały zamieszczone w 9 tabelach i na 19 rycinach. Część wyników Autorka przedstawiła w sposób opisowy. Uzyskane w tej pracy wyniki badań nie budzą żadnych zastrzeżeń i zostały uzyskane w oparciu o przeprowadzone eksperymenty. Wyniki te stanowią mocną podstawę do wyprowadzenia wiarygodnych wniosków końcowych.

W kolejnym rozdziale Doktorantka przeprowadziła dyskusję dotyczącą uzyskanych przez siebie wyników badań. W oparciu o właściwie dobrane piśmiennictwo oraz przytaczając własne poglądy i oceny Autorka po kolei omówiła uzyskane w swojej pracy wyniki badań. Dyskusja została przeprowadzona w sposób świadczący o doskonałej znajomości omawianych zagadnień i jednocześnie dowodzi pełnemu opanowaniu warsztatu prowadzenia badań naukowych przez Doktorantkę. Przytaczane pozycje piśmiennictwa polskiego i światowego świadczą o doskonałej znajomości omawianych zagadnień. Świadczą również o głębokiej wiedzy Autorki w zakresie problemów związanych z oceną i istniejących ograniczeń w funkcjonowaniu badanych zjawisk.

Wnioski końcowe przedstawione w szóstym rozdziale w pełni pokrywają się z celami sformułowanymi na początku pracy dając pełną odpowiedź na postawione we wstępie hipotezy. Wnioski zostały w całości sformułowane w oparciu o samodzielnie uzyskane przez Doktorantkę wyniki badań i są w pełni wiarygodne.

W podsumowaniu mojej recenzji pragnę stwierdzić, że przedstawiona mi do oceny rozprawa na stopień doktora nauk medycznych magister Igi Barskiej stanowi samodzielny dorobek naukowy Doktorantki i jednocześnie jest dowodem pełnego opanowania warsztatu badań naukowych. Praca stanowi oryginalne rozwiązanie zadanego problemu naukowego i wskazuje na szczegółową wiedzę teoretyczną Autorki w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej i diabetologii. Praca jest oparta o materiał kliniczny i laboratoryjny samodzielnie zebrany przez doktorantkę, w ciekawy sposób ujmując zagadnienia z pogranicza dziedzin. Wnoszę więc do Wysokiej Rady Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie mgr Igi Barskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Kliniki Chorób Wewnętrznych i Diabetologii
Centralnego Szpitala Klinicznego
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

prof. dr hab. n. med. Jerzy Loba