



Samodzielna Pracownia Badań Biochemicznych

Broniewskiego 24, 71-460 Szczecin,

Tel: +48 (91) 441 48 08 ; fax. +48 (91) 441 48 07

Kierownik: prof. dr hab. Karolina Skonieczna-Żydecka

Szczecin, 04.12.2022

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Joanny Szczepanik

**pt. „ Stan zapalny w chorobie Hashimoto na tle diety i poziomu aktywności fizycznej”,
wykonanej w Akademii Kaliskiej im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego pod
kierunkiem dr hab. Katarzyny Domaszewskiej, prof. Uczelni**

Choroba Hashimoto (ang. Hashimoto thyroiditis, HT) jest najczęstszą przyczyną niedoczynności tarczycy na świecie. Patogeneza choroby jest wieloczynnikowa, a fenotyp choroby jest wypadkową działania czynników środowiskowych i genetycznych, w tym także zaburzeń pracy układu immunologicznego. Pojawienie się antygenów autogenicznych oraz konsekwentnie komórek prezentujących antygen pobudza limfocyty do niszczenia tyreocytów oraz zaniku tolerancji immunologicznej na własne komórki. Organizm zaczyna syntetyzować przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej oraz tyreoglobulinie, czego finałem są niszczenie tkanki tarczycy, zaburzenia wydzielania hormonów, a następnie postępująca niedoczynność gruczołu tarczowego. Wśród czynników środowiskowych na szczególną uwagę zasługują styl życia, w tym dieta i aktywność fizyczna. Podaż wybranych składników odżywczych odgrywa ważną rolę w powstawaniu i rozwoju omawianej choroby. Wysokie spożycie jodu, niedobory selenu i żelaza, niewystarczające spożycie białek, nienasyconych kwasów tłuszczowych i błonnika pokarmowego oraz inne mogą sprzyjać jej rozwojowi. Pokarmy prozapalne mogą wywoływać dysbiozę i nasilać stres oksydacyjny i stan zapalny i w przewodzie pokarmowym i na obwodzie.

W obliczu tych faktów, wybór tematu jakiego dokonała Doktorantka jest ważny i aktualny, gdyż poszukiwanie markerów HT to wciąż do końca niezbadany obszar wiedzy, w którym interdyscyplinarność zespołu badaczy ma kluczowe znaczenie. Jest to również temat

niezmiennie aktualny albowiem częstość rozpoznawania choroby Hashimoto systematycznie rośnie. Prace przygotowane przez Doktorantkę wraz z zespołem są konsekwentnie aktywnym wkładem w literaturę polską i światową zogniskowaną na ustaleniu czynników ważnych w profilaktyce i przebiegu klinicznym HT.

OCENA UKŁADU ROZPRAWY DOKTORSKIEJ I FORMALNEJ STRONY

Rozprawa doktorska mgr Joanny Szczepanik przygotowana została jako cykl pięciu prac, w tym jednego przeglądu systematycznego, opublikowanych w latach 2019-2021. Podkreślić należy, że 1 praca składające się na cykl została opublikowana w czasopiśmie o wysokim współczynniku wpływu IF (tj. IJERPH). Sumaryczna wartość współczynnika IF dla wszystkich prezentowanych prac wynosi 4.614, a liczba punktów MEiN to 285.

We wszystkich publikacjach składających się na cykl będący podstawą rozprawy, Doktorantka jest pierwszym autorem, a ponadto zgodnie z zamieszczonymi oświadczeniami, miała Ona wiodący udział w tworzeniu tych publikacji. We wszystkich pracach recenzowanego cyklu Doktorantka jest autorem koncepcyjnym i osobą, która opracowała oryginalne manuskrypty. Świadczy to o bardzo dużym zaangażowaniu i samodzielności Autorki. Jednocześnie skład autorski publikacji wskazuje na duże wsparcie i współdziałanie zespołu badawczego w realizacji badań. Nie jest to zaskakujące, albowiem jak wcześniej wspomniano, obszar badań nad chorobami o wielopłaszczyznowej etiologii wymaga podejścia interdyscyplinarnego.

Układ rozprawy doktorskiej jest zgodny z normami przyjętymi dla tego typu opracowań. Zeszyt opracowania przygotowano syntetycznie, systematycznie i przejrzysto. Wynika to z pewnością z właściwie przyjętej koncepcji przygotowania rozprawy. Recenzowana rozprawa doktorska składa się z pięciu rozdziałów. Są to: 1. Autoreferat (w nim: wstęp, cele badań, metodyka, wyniki, dyskusja, wnioski); 2. Bibliografia 3 i 4. Streszczenia; 5. Publikacje oraz oświadczenia współautorów rozprawy doktorskiej.

W autoreferacie Doktorantka wprowadza czytelnika w problematykę epidemiologii i przyczyn choroby Hashimoto, wskazując że jedną z kluczowych ról odgrywa nadreaktywny układ odpornościowy, zachwiania układu red-oks, spożycie laktozy, gorsza tolerancje na aktywność fizyczną. Kolejno prawidłowo formułuje cele, przy czym nie dzieli ich na cel główny i cele szczegółowe. Dalej prezentuje hipotezy, demonstruje charakterystykę badanej grupy, metody badawcze, wyniki uzyskanych analiz. W rozdziale wyniki omawia je prezentując najważniejsze swoje odkrycia, przede wszystkim w formie tabel i wykresów.

Dyskusja jest przygotowana schematycznie w nawiązaniu do sformułowanych wcześniej hipotez co sprawia, że całość autoreferatu ma precyzyjnie zdefiniowany początek i koniec. W ostatnim podrozdziale Doktorantka prezentuje wnioski płynące z badań własnych. Podsumowując, w tej części autorka w przystępnej, syntetycznej formie przedstawiła całość zagadnienia oraz podkreśliła istotę uzyskanych wyników. Wnioski są czytelne, choć w opinii recenzenta nieco przypominają wyniki (zwłaszcza nr 1 oraz 2). Część z przedstawionych wniosków należy uznać jako wprowadzenie do kolejnych badań naukowych z omawianego tematu. W tej części opracowania, Doktorantka zacytowała 83 publikacje, aktualne i właściwie dobrane. Całość napisana jest akceptowalnym stylistycznie językiem polskim.

OCENA MERYTORYCZNA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

W pracach stanowiących podstawę rozprawy Doktorantka przedstawiła zależności pomiędzy stężeniami cynku i miedzi, aktywnością oksydacyjną i pulą markerów prozapalnych w grupie kobiet z HT w porównaniu do osób zdrowych. Wyłącznie w grupie kobiet z chorobą Hashimoto oceniła częstość stosowania diety bezlaktozowej oraz współwystępowanie innych chorób. Do oceny związku pomiędzy poziomem aktywności fizycznej a przebiegiem klinicznym HT posłużyła się metodą przeglądu systematycznego, bez metaanalizy. W pracach, podrozdziały są jasne, czytelne, napisane wzorcowym słownictwem naukowym, ale jednocześnie tak, że pozwalają czytelnikowi w zrozumieniu prezentowanych treści.

Największą wartość poznawczą mają prace typu case-control. W nich właśnie dyskusja jest przeprowadzona bez zarzutów. Autorka krytycznie odnosi się do wyników badań własnych i potrafi skonfrontować swoje znaleziska z prezentowanymi w innych opracowaniach naukowych. Doskonale tłumaczy czytelnikowi implikacje fenotypowe obserwowanych zmian. Wskazuje także limitacje badań, choć wyłącznie w 1 z nich, czym podkreśla rzetelność warsztatu badawczego. Wnioski w opinii recenzenta przypominają wyniki. Zwraca uwagę brak konsekwencji w prezentacji statystyk opisowych – w przypadku zmiennych ciągłych zgodnym z normalnym powinny być zademonstrowane Mediany i IQRy (tak jak w pracy J Health Inequal), a nie średnie i odchylenia standardowe (jak w IJERPH).

W pracach obserwacyjnych dotyczących diety i współwystępowania chorób, mankamentem jest brak grup kontrolnych. Nie można arbitralnie założyć, że częstość stosowania diety bezlaktozowej jest niska jeśli wynosi 22% ponieważ nie wiadomo ile osób bez HT takowy wzorzec żywienia stosuje. Podobne uwagi dotyczą pracy ze współwystępowaniem chorób. Aby uznać, że współwystępowanie przykładowo dermatyz jest

duże należy porównać uzyskane wyniki do współczynników prevalencji w populacji ogólnej lub kobiet bez HT. W pracy o charakterze przeglądu systematycznego brakuje metaanalizy – podanie wielkości efektów zdecydowanie ubogaciłoby pracę. Wskazane uwagi nie umniejszają jednak wartości prezentowanego osiągnięcia. Intencja recenzenta to wskazówki na dalszy rozwój naukowy.

Badania opisane we wszystkich pracach, wraz z zakresem dobranej literatury pozwalają potwierdzić, że Doktorantka jest dobrze przygotowana do prezentowanej tematyki badawczej, a jej warsztat metodologiczny nie budzi zastrzeżeń. Publikacje składające się na cykl, są dobrze i starannie przygotowane, zawierają przejrzystą, właściwie dobraną do prezentowania określonego typu wyników dokumentację graficzną. Wyniki opisane w recenzowanej rozprawie doktorskiej mają znaczący wkład w tworzenie polskiej nauki zogniskowanej na HT. Są niezwykle istotne z punktu widzenia poznawczego i aplikacyjnego, gdyż uzupełniają wiedzę na temat praktycznego wykorzystania możliwości modyfikacji czynników środowiskowych odgrywających rolę w powstawaniu i przebiegu klinicznym choroby Hashimoto.

Przy lekturze rozprawy doktorskiej nasunęły mi się też pewne uwagi i pytania:

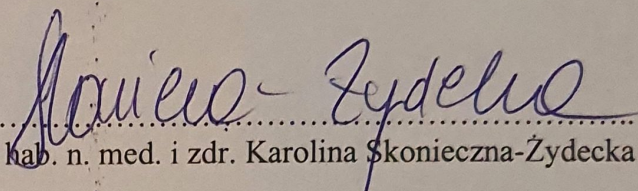
- 1.** W pracy dot. Diety brakuje opisu zastosowanego narzędzia. Co nim było? Jak wyglądały ankiety?
- 2.** Czy populacja kobiet z HT w pracach z grupą kontrolną to ta sama co w pozostałych oryginalnych (poza SR)?
- 3.** W pracy z JIERPH podano wartości współczynników efektu jedynie w opisie metod statystycznych. Jakie są wyniki?

Niniejsze uwagi, mają charakter marginalny i nie umniejszają zupełnie wartości rozprawy. Recenzowana praca napisana została w sposób wskazujący na dużą wiedzę teoretyczną, ale co najważniejsze z dążeniem do prezentacji wyników o charakterze aplikacyjnym. Umiejętność interpretacji wyników, ich syntetycznego przedstawienia oraz wnikliwa i twórcza dyskusja w prezentowanych pracach są bez zarzutu.

WNIOSEK KOŃCOWY

W podsumowaniu stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji praca doktorska mgr Joanny Szczepanik „**Stan zapalny w chorobie Hashimoto na tle diety i poziomu aktywności fizycznej**”, stanowi oryginalne rozwiązanie istotnego problemu naukowego oraz **spełnia**

wymogi art. 13 ust. Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65 poz. 595 z późn.zm.) oraz z art. 179 ust. 1 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r., poz. 1669 z późn.zm.). W związku z powyższym, przedstawiam Radzie Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Akademii Kaliskiej im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego **wniosek o dopuszczenie** Pani mgr Joanny Szczepanik **do dalszych etapów przewodu doktorskiego**. Jednocześnie, biorąc pod uwagę prezentowany dorobek naukowy Autorki wnioskuje do Wysokiej Rady **o wyróżnienie rozprawy doktorskiej**.


.....
Prof. dr hab. n. med. i zdr. Karolina Skonieczna-Zydecka