



WYDZIAŁ NAUK O ŻYWNOSCI I ŻYWIENIU

Katedra Żywienia Człowieka i Dietetyki

Poznań, 04.07.2023

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Agata Chmurzyńska

Katedra Żywienia Człowieka i Dietetyki

Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Michaliny Lubawy pt.

Ocena wybranych zaburzeń metabolicznych i mediatorów stanu zapalnego u osób z kamicą układu moczowego

Ocena formalna pracy

Przedłożona mi do oceny praca doktorska została wykonana w Katedrze i Zakładzie Chemii Medycznej i Medycyny Laboratoryjnej, Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Doroty Formanowicz.

Na pracę doktorską składają się trzy anglojęzyczne publikacje:

- Lubawy M, Blacha A, Nowicki M, Deja T, Wałkowski K, Formanowicz D. Ghrelin and leptin among patients with urolithiasis with concomitant hyperuricemia and metabolic syndrome. *Biomedicines*. 2023 Jan 19;11(2):285.
- Lubawy M, Formanowicz D. Insulin resistance and urolithiasis as a challenge for a dietitian. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jun 10;19(12):7160.
- Lubawy M, Formanowicz D. High-Fructose diet-Induced hyperuricemia accompanying metabolic syndrome-mechanisms and dietary therapy proposals. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Feb 17;20(4):3596.

oraz opis w języku polskim.

W przypadku wszystkich trzech artykułów Doktorantka jest pierwszą autorką. Na podstawie dołączonych oświadczeń można stwierdzić, że wkład Doktorantki w powstanie tych prac zawierał się w: opracowaniu koncepcji badań, walidacji metodologii, analizie danych, wizualizacji wyników i pisaniu manuskryptów. W związku z tym udział Doktorantki uważam za kluczowy.

Ocena merytoryczna pracy

Praca dotyczy występowania zaburzeń metabolicznych, głównie zespołu metabolicznego i oporności na insulinę u osób z kamicą układu moczowego. Ze względu na stale rosnącą częstość występowania zaburzeń metabolicznych na świecie, a jednocześnie stosunkowo słabe rozpoznanie powiązania między kamicą nerkową a zespołem metabolicznym, wybór tematu uważam za trafny, a badane zagadnienie za warte uwagi. Jednak co do samego tytułu pracy doktorskiej, to wydaje się on nie do końca odzwierciedlać to, czym Doktorantka zajmowała się w swojej pracy.

Praca ma dość specyficzny charakter, ponieważ na podstawie badań eksperymentalnych napisany został jeden z trzech artykułów. Pozostałe są artykułami przeglądowymi z elementami zaleceń praktycznych. W pierwszej publikacji przedstawiono wyniki badania przeprowadzonego w układzie kliniczno-kontrolnym, a dotyczącego oceny stężeń leptyny, greliny, IL-6 i TNF- α w dwóch grupach osób, tj. u pacjentów z kamicą moczową, zespołem metabolicznym i hiperurykemią oraz u osób zdrowych. Analizowano różnice międzygrupowe oraz korelacje pomiędzy tymi parametrami. W drugim artykule zestawiono informacje na temat oporności na insulinę i jej współwystępowania z kamicą moczową, z ukierunkowaniem na ich wykorzystanie w praktyce dietetycznej. W trzeciej publikacji wyczerpująco opisano w jaki sposób spożycie fruktozy może wpływać na hiperurykemię. Przedstawiono też dwa przypadki pacjentów z dną moczanową/hiperurykemią i współistniejącymi zaburzeniami metabolicznymi. Zaproponowano również podejście dietetyczne, alternatywne do obecnie stosowanego, dla pacjentów z hiperurykemią i zespołem metabolicznym. Mianowicie zamiast diety niskopurynowej, dietę śródziemnomorską lub DASH. Ta koncepcja wydaje mi się szczególnie interesująca. Warto byłoby przetestować jakie są skutki takiego postępowania żywieniowego.

W omówieniu pracy w języku polskim zacytowano 35 anglojęzycznych pozycji literaturowych, głównie z ostatnich lat. Natomiast w artykule pierwszym, drugim i trzecim odpowiednio 46, 85 i 84 artykuły. Wybrane piśmiennictwo jest bezpośrednio związane z treścią tych tekstów, zostało właściwie dobrane i zacytowane. Świadczy to o dobrej znajomości tematyki pracy.

Jeśli chodzi o dobór metod badawczych, to zasadniczo uważam go za trafny. Nie mam też większych zastrzeżeń co do sposobu opisu i umiejętności zastosowania metod. Aczkolwiek pewne uwagi szczegółowe wymieniam w dalszej części recenzji.

Szczegółowe uwagi dotyczące opisu pracy w języku polskim oraz poszczególnych artykułów:

1. Opis pracy w języku polskim

Omówienie w języku polskim opatrzone tytułem „Przedmiot badań i komentarz”. Składa się na niego „Wstęp”, „Założenia pracy” omówienie poszczególnych artykułów oraz „Podsumowanie”. Założenia pracy to, jak rozumiem, jej cele. Wydają mi się one dość ogólnikowe. W gruncie rzeczy nie jest też do końca jasne dlaczego Doktorantka zajęła się analizą akurat greliny i leptyny oraz markerów stanu zapalnego. Niezrozumiałe jest dla mnie wybór tych konkretnych elementów i w takim połączeniu. Nie do końca wiem na jakiej podstawie postawiono hipotezę, że kamica układu moczowego jest związana ze zmianami w regulacji pobierania pokarmu. W omówieniu pracy nie ma też wniosków, ale poniekąd jest to uzasadnione jej charakterem.

Str. 10 „Jej działanie na poziomie komórkowym polega na metabolizmie aminokwasów...” powinno być „Jej działanie na poziomie komórkowym polega na regulacji metabolizmu aminokwasów...”

„ułatwia dyfuzję glukozy...” powinno być „ułatwia transport glukozy...”

Str. 16 Błędnie stwierdzono, że dodatnia korelacja pomiędzy leptyną i kwasem moczowym potwierdza hipotezę o tym, że leptyna może wpływać na poziom kwasu moczowego. Korelacje nie wskazują na kierunek zależności (co wpływa na co), ani nie dowodzą istnienia związku przyczynowo-skutkowego. Jeśli obserwuje się jednocześnie nieprawidłowe wartości dwóch parametrów, nie oznacza to istnienia związku między nimi. Jest to tylko

współwystępowanie, czyli korelacja. Doktorantka nie wspomniała też wcześniej o tej hipotezie, która wydaje się kluczowa dla jej pracy.

2. Artykuł 1

W „Introduction” skupiono się przede wszystkim na omówieniu roli kwasu moczowego w organizmie. Zdecydowanie za mało uwagi poświęcono temu, czego artykuł dotyczy, tzn. związkowi pomiędzy adipokinami i stężeniami kwasu moczowego. W dwóch krótkich zdaniach wspomniano jedynie, że sugeruje się taki związek, bez wyjaśnienia na jakiej podstawie oraz czego ten związek dotyczy. W tym świetle niejasne jest stwierdzenie „despite demonstrating numerous relationships between leptin and uric acid”. Nie podano żadnych odnośników literaturowych w tym zdaniu, ani nie omówiono tego wcześniej.

Sformułowany cel badań jest bardzo ogólny i nie do końca spójny z układem badań.

Moje największe wątpliwości budzi układ badań. Osoby z kamicią moczową i zespołem metabolicznym porównano z osobami bez obu tych zaburzeń. W obu grupach porównywano stężenia markerów stanu zapalnego oraz hormony zaangażowane w regulację pobierania pokarmu. Nie jest więc możliwe stwierdzenie czy zespół metaboliczny czy kamica moczowa przyczynia się do różnic pomiędzy grupami. Doktorantka skłania się do tego, że to kamica moczowa, np. w dyskusji „our research has shown that leptin levels were higher and ghrelin levels were lower in people with urolithiasis than in the control group”. Jednakże w wynikach (str. 6) podano, że wszyscy pacjenci mieli zbyt wysoki obwód pasa, a wskaźnik BMI znacząco różnił się między grupami (str. 7). Wskazuje to, że raczej nadmierna masa ciała jest powodem obserwowanego większego stężenia leptyny u tej grupy osób.

Ryc. 2 i 3 powinny być połączone w jedną całość.

W opisie metod brakuje informacji o tym jak przeprowadzono pomiary antropometryczne oraz analizy profilu lipidowego.

W opisie analiz statystycznych stwierdzono „the distribution of variables in both groups was considered to be the same”. Na jakiej podstawie tak założono?

Tabela 2 Wyniki przedstawiono z dokładnością nawet do czwartego miejsca po przecinku. Czy zastosowana metoda analityczna pozwala na aż tak dużą dokładność?

3. Artykuł 2

Skrótu "IR" użyto dla "insulin resistance" i dla "insulin receptors".

Na str. 3 opisano oporność na insulinę. Jeśli chodzi o różne czynniki wpływające na jej pojawienie się, to dla populacji ogólnej większe znaczenie ma polimorfizm wielu miejsc w DNA niż dysfunkcja pojedynczego genu.

Tabela 1 - przy podanych parametrach brakuje informacji o tym, że chodzi o wartości większe lub równe im.

Tytuł rozdziału 9 wydaje się mało informatywny.

Rozdział 11 Nie ma informacji jakich dokładnie pacjentów autorzy mają na myśli. W zasadzie nie ma też konkretnej charakterystyki diety.

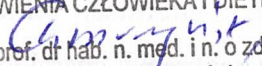
Rozdział 13 zatytułowany jest „Insulin resistance and urolithiasis in the literature”. Treść jego dotyczy jednak głównie interwencji żywieniowych u pacjentów z opornością na insulinę. Niezrozumiały jest sens trzech ostatnich zdań. Wspomniano o interesujących obserwacjach dotyczących powiązań między cukrzycą i kamicą nerkową, ale nie wyjaśniono co to za obserwacje, więc nie wiadomo do czego odnoszą się kolejne stwierdzenia. Zgodnie z tytułem rozdziału, kwestia ta wydaje się zasadniczym elementem tego rozdziału, więc należałoby to dokładniej opisać.

Poza tym zarówno w opisie projektu, jak i w artykułach pojawiają się różne błędy językowe, których nie będę szczegółowo wymieniać. Jednak zwrócę uwagę na niektóre wyrażenia anglojęzyczne, które wydają się nieprawidłowym tłumaczeniem, ale jednocześnie są też błędem merytorycznym. Przykładowo w artykule trzecim: „laying diets”, raczej np. „creating dietary plans”, „meal planning” etc., „the number of carbohydrates in dietary therapy” raczej „amount/percentage of carbohydrates in the diet/food rations”, „combining dishes” gdzie chodzi raczej o łączenie produktów, „flavoring substance” raczej „sweetening substance”, „trace elements” raczej „minerals” i inne.

Błąd powtarzający się każdym artykule i opisie w języku polskim dotyczy również stosowania skrótów. Prawdłowo po wprowadzeniu skrótu (z podaniem wyjaśnienia co on oznacza) należy ten skrót konsekwentnie stosować i nie używać pełnej nazwy.

Podsumowanie

Podsumowując stwierdzam, że dysertacja przedstawiona mi do oceny spełnia warunki określone w ustawie *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* z dnia 20 lipca 2018 r. Wnioskuje zatem do Kapituły Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie mgr Michaliny Lubawy do dalszych etapów postępowania w przewodzie doktorskim.

KIEROWNIK KATEDRY
ŻYWIENIA CZŁOWIEKA I DIETETYKI

prof. dr hab. n. med. i n. o zdr.
Agata Chmurzyńska