

## Ocena rozprawy doktorskiej

### Lekarza Mateusza Trzcíńskiego „Wpływ metforminy na parametry endotoksyczności u kobiet z zespołem policystycznych jajników w wieku rozrodczym”

Recenzowana praca doktorska stanowi wartościowy wkład w dziedzinę endokrynologii i endokrynologii ginekologicznej, ze szczególnym uwzględnieniem leczenia zespołu policystycznych jajników (PCOS). Autor zajął się problematyką, która jest istotna zarówno z punktu widzenia klinicznego, jak i naukowego.

Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest jedną z najczęstszych endokrynopatii u kobiet w wieku rozrodczym, dotykającą znaczną część populacji kobiet w tej grupie wiekowej. PCOS charakteryzuje się złożonym obrazem klinicznym, który obejmuje zaburzenia menstruacyjne, hiperandrogenizm, insulinooporność oraz często związane z nimi problemy metaboliczne, takie jak otyłość i dyslipidemia. Patomechanizm PCOS pozostaje nie do końca poznany, co utrudnia skuteczne leczenie. Część badań wskazuje na możliwy udział endotoksemii w patogenezie objawów PCOS. Endotoksemia, wynikająca z obecności lipopolisacharydów (LPS) i białka wiążącego lipopolisacharydy (LBP) we krwi, może nasilać stan zapalny i wpływać na zaburzenia metaboliczne oraz hormonalne obserwowane u kobiet z PCOS.

Celem pracy była ocena wpływu metforminy, leku powszechnie stosowanego w leczeniu cukrzycy typu 2, na parametry endotoksyczności oraz wykładniki endokrynologiczne i metaboliczne u kobiet z PCOS.

#### Struktura i Metodologia Pracy

Praca doktorska jest logicznie skonstruowana i podzielona na szczegółowe, adekwatne do przedstawionego tematu części. Autor przeprowadził dokładny przegląd literatury, który obejmuje bieżące i poprawne źródła dotyczące epidemiologii, patogenezy i leczenia PCOS. Wprowadzenie precyzyjnie opisuje mechanizmy endotoksemii, z uwzględnieniem roli białek LPS i LBP, co ułatwia zrozumienie wniosków wynikających z pracy.

Metody badawcze zastosowane przez autora są odpowiednie do postawionych celów. Opis metodologii jest szczegółowy, co pozwala na replikację badania przez innych naukowców. Do pracy włączono 78 kobiet z PCOS (grupa badana) oraz 40 zdrowych kobiet (grupa kontrolna), co zapewnia odpowiednią liczebność próby. Autor dokonał oceny parametrów klinicznych, hormonalnych i metabolicznych oraz wykładników endotoksemii przed i po trzymiesięcznym leczeniu metforminą.

#### Wyniki i Dyskusja

Wyniki badań zostały przedstawione w sposób przejrzysty i logiczny. Liczne tabele ułatwiają odczyt danych i ich interpretację. Wyniki potwierdziły charakterystyczny dla PCOS profil kliniczny, obejmujący m.in. zaburzenia hormonalne wskazujące na hiperandrogenizm, hirsutyzm oraz zaburzenia regularności miesiączkowania. Autor wykazał jednoznaczny wzrost parametrów endotoksemii (LPS i LBP) u pacjentek z PCOS, które nie są rutynowo oznaczane w diagnostyce klinicznej.

Leczenie metforminą przyniosło korzystne efekty, w tym obniżenie poziomów wykładników endotoksemii oraz poprawę niektórych parametrów metabolicznych i hormonalnych. Wyniki te

sugerują, że metformina może odgrywać istotną rolę w redukcji endotoksyczności i poprawie stanu zdrowia pacjentek z PCOS.

Dyskusja jest wyczerpująca i logicznie powiązana z wynikami badań. Autor szczegółowo omówił implikacje swoich wyników oraz wskazał na potrzebę dalszych badań w tym zakresie.

### **Ocena Ogólna i Wnioski**

Praca doktorska autorstwa lekarza Mateusza Trzcńskiego dostarcza istotnych i oryginalnych informacji na temat wpływu metforminy na parametry endotoksyczności u kobiet z zespołem policystycznych jajników (PCOS). Badania przeprowadzone przez autora wykazują, że endotoksemia, mierzona poziomami LPS i LBP, jest istotnie podwyższona u pacjentek z PCOS w porównaniu do zdrowych kobiet.

Autor pracy skutecznie pokazał, że metformina stosowana przez trzy miesiące nie tylko poprawia parametry metaboliczne i hormonalne, takie jak insulinooporność i profil lipidowy, ale także może wpływać na zmniejszenie endotokssemii, co ma bezpośrednie przełożenie na stan zdrowia pacjentek z PCOS. Badania te są istotne, ponieważ proponują nowe spojrzenie na mechanizmy patofizjologiczne PCOS i sugerują, że endotoksemia może być jednym z czynników zaostrzających objawy tego zespołu.

Wyniki pracy mają znaczące implikacje kliniczne. Sugerują, że parametry endotokssemii mogą być użyteczne jako dodatkowe wskaźniki diagnostyczne i prognostyczne w PCOS. Co więcej, terapia metforminą, w połączeniu z odpowiednią dietą i aktywnością fizyczną, może przynosić kompleksowe korzyści zdrowotne u kobiet cierpiących na PCOS.

Praca jest napisana w sposób klarowny i przystępny, a jej wyniki są logicznie powiązane z przedstawioną hipotezą badawczą. Autor zastosował odpowiednie metody badawcze i starannie przeanalizował dane, co świadczy o wysokiej jakości przeprowadzonych badań.

### **Rekomendacja**

Na podstawie przeprowadzonych badań i uzyskanych wyników, recenzowana praca doktorska wnosi znaczący wkład do nauki o PCOS i jego leczeniu.

Biorąc pod uwagę całość rozprawy stwierdzam, że spełnia ona wszystkie ustawowe wymogi stawiane rozprawom doktorskim. Tym samym jest podstawą do ubiegania się o stopień naukowy doktora. Przedstawiam zatem Wysokiej Radzie Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu wniosek o dopuszczenie lek. Mateusza Trzcńskiego do dalszych części przewodu doktorskiego.

Prof. dr. hab. n. med.  
**ARTUR JAKIMIUK**  
specjalista położnictwa i ginekolog-  
ginekolog onkologicznej perinatol-  
ogii i metod ginekologicznych



Prof. dr. hab. n. med. Artur Jakimiuk