

### **Recenzja**

**rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. Magdaleny Barbary Sobocińskiej  
pt. Ocena współistnienia zaburzeń metabolizmu glukozy z niewydolnością oddechową u  
pacjentów hospitalizowanych z powodu zakażeń dolnych dróg oddechowych**

**Promotor: prof. dr hab. med. Jerzy Loba**

Cukrzyca jest chorobą ogólnoustrojową, a hiperglikemia jest jedynie jej głównym objawem. Powikłania cukrzycy dotyczą właściwie wszystkich narządów i układów. U dużego odsetka chorych po wielu latach trwania cukrzycy rozwijają się retinopatia, nefropatia i polineuropatia, natomiast główną przyczynę zgonów chorych na cukrzycę stanowią powikłania naczyniowe, głównie pod postacią choroby niedokrwiennej serca, zawałów mięśnia sercowego oraz udarów mózgu. Badania ostatnich lat wskazują na fakt istnienia powikłań także w innych narządach. Łącznikiem pomiędzy hiperglikemią i zajęciem procesem chorobowym różnych tkanek wydają się być szeroko rozumiane procesy zapalne indukowane przez insulinooporność i niedobór insuliny. Współistnienie chorób układu oddechowego i cukrzycy należy do najsłabiej poznanych powiązań patofizjologicznych.

W tym kontekście zainteresowanie Doktorantki zagadnieniami powiązań chorób układu oddechowego i zaburzeń tolerancji glukozy jest bardzo cenną inicjatywą badawczą. Trafność wyboru tematu podnosi jeszcze fakt, że obecnie w literaturze światowej istnieją tylko niewielka liczba prace poświęconych temu zagadnieniu.

Jako cel główny Doktorantka postanowiła ocenić częstość występowania różnych postaci niewydolności oddechowej u chorych z rozpoznanymi wcześniej zaburzeniami gospodarki węglowodanowej, którzy byli hospitalizowani z powodu zapalenia płuc w II Oddziale Chorób Płuc i Alergii Układu Oddechowego Centrum Leczenia Chorób Płuc w Łodzi, w którym pracowała dr Sobocińska. Wyłoniła 3 cele szczegółowe:

1. Określenie czy wśród chorych z zaburzeniami tolerancji glukozy hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc częściej występuje niewydolność oddechowa,

2. Analiza typu niewydolności oddechowej występującej wśród chorych z zaburzeniami tolerancji glukozy,
3. Ocena czy niewydolność oddechowa pogarsza się wraz ze wzrostem glikemii.

Temat badań i cele są wybrane trafnie, w naszej populacji brak jest takich badań, przez co mają one charakter nowatorski.

Przedstawiona mi do recenzji praca ma typowy układ, składa się ze 123 stron maszynopisu. We *Wstępie* Doktorantka wprowadza czytającego w zagadnienia dotyczące cukrzycy i szeroko omawia patogenezę oraz metody diagnostyczne niewydolności płuc, omawia powiązania pomiędzy przewlekłą hiperglikemią a zmianami w krążeniu płucnym, opisuje tzw. mikroangiopatię płucną. Omawia zmiany morfologiczne, a także immunologiczne – odpowiedź komórkową i humoralną powstające w następstwie zmian zapalnych tkanki płucnej. Z teoretycznych rozważań wyciąga wnioski, że „...analiza literatury wskazuje istnienie teoretycznych przesłanek, by uważać, że przewlekła hiperglikemia sprzyja upośledzeniu wymiany gazowej w płucach i stanowi potencjalny czynnik ryzyka wystąpienia hipoksji lub hipoksji i hiperkapnii...”. Jest to właściwie uzasadnienie do podjęcia badań nad związkiem hiperglikemii z przebiegiem zapalenia płuc. Uważam, że część ta jest bardzo interesująca i niezbędna dla zrozumienia złożoności zagadnienia. W mojej opinii, dla lepszego zrozumienia zawartych tam treści, korzystne byłoby usystematyzowanie wiedzy poprzez wprowadzenie podrozdziałów omawiających węższe zagadnienia.

Cel pracy postawiony jest jasno i nie budzi zastrzeżeń.

Metodologia badań także opisana jest jasno, metody analizy statystycznej dobrane są prawidłowo, z użyciem prawidłowych narzędzi. Doktorantka poddała obserwacji wszystkich chorych hospitalizowanych w II Oddziale Chorób Płuc i Alergii Układu Oddechowego Centrum Leczenia Chorób Płuc w Łodzi, łącznie 130 pacjentów spełniających jasno zdefiniowane kryteria włączenia i wyłączenia z badania na przestrzeni określonego czasu – ok.1,5 roku. Tak zaplanowane badanie daje gwarancję prawidłowego doboru grupy i może być podstawą wnioskowania statystycznego. Wyniki badań opisane są bardzo szczegółowo, ale przejrzysto i zawarte w formie 7 tabel i 34 rycin. W tab. 1 przedstawiona jest charakterystyka badanych grup. Różnią się one jedynie 2 parametrami – glikemią na czczo, co wynika z założenia, oraz liczbą chorób współistniejących. Czy cukrzyca była traktowana jako choroba współistniejąca? Nie jest to jednoznacznie sprecyzowane (z opisu grupy A wynika, że tak, z tabeli 1 można sądzić, że nie).

Kluczową kwestią przy przygotowywaniu pracy do publikacji będzie precyzyjne określenie, jakie stężenie glukozy jest oceniane w badaniu – na czczo, po posiłkach czy losowe, pojedyncze u każdego pacjenta czy kilka, jeśli średnie, to z jakich pomiarów itd. W tytułach rycin od 27 do 31 pojawia się określenie „przeciętnego stężenia glukozy w surowicy”, natomiast na str. 30 Autorka używa określenia „średniego poziomu glikemii podczas hospitalizacji” – co Autorka miała na myśli? Należy to doprecyzować (o jakie oznaczenia glukozy chodzi, pomiar był wykonywany we krwi czy surowicy?), i ujednoczyć stosowane określenia. W tym kontekście nie do końca zrozumiałe są tabele 2 i 3.

Dyskusja przeprowadzona jest umiejętnie, z wykorzystaniem dobrze dobranej, aktualnej literatury. Miejscami jednak w sposób nadmiernie zawiły. Łącznie w całej pracy Autorka cytuje 150 pozycji piśmiennictwa światowego, co potwierdza dogłębne rozpoznanie problemu.

W pracy brakuje kompleksowego podsumowania wyników, co ułatwiłoby moim zdaniem, percepcję bardzo licznie przeprowadzonych analiz. Wnioski z pracy stanowią odpowiedź na wszystkie postawione w rozdziale *Cel pracy* pytania.

Doktorantka stwierdza, że

1. Wśród chorych z zaburzeniami tolerancji glukozy hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc obserwuje się większą częstość niewydolności oddechowej.
2. Wśród chorych z zaburzeniami metabolizmu glukozy większa jest częstość przewlekłej niewydolności oddechowej.
3. Wraz ze wzrostem średniego stężenia glukozy we krwi spada prężność tlenu. Zależność powyższa nie występuje w grupie chorych z rozpoznanymi wcześniej stanami hiperglikemicznymi.

Wszystkie wnioski wynikają z przeprowadzonego badania i podkreślić trzeba, że sformułowane są dojrzałe.

W podsumowaniu, chciałabym podkreślić bardzo staranne zaplanowanie badania, dobrze dobraną metodologię, konsekwentną realizację założeń oraz jasne opracowanie statystyczne wyników. Ponadto praca jest przygotowana bardzo starannie pod względem edytorskim, napisana ładnym językiem, choć Doktorantka nie uniknęła niewielkich potknięć językowych (np. str. 6 – „... takich substancji jak inkretyna...” czy str. 69 – „...abberacje w obrębie wskaźników czerwonych...”), interpunkcyjnych czy błędów edytorskich.

Uważam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa stanowi w pełni samodzielne rozwiązanie problemu naukowego i spełnia wszystkie kryteria stawiane pracom na stopień naukowy doktora nauk medycznych.

Wobec powyższego, przedkładam Wysokiej Radzie Naukowej Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie lek. Magdaleny Barbary Sobocińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. med.  
KATARZYNA CYPRYK  
internista, endokrynolog  
3195059