

Kraków 04.05.2023 r.

Dr hab. n. med. Małgorzata Wójcik, prof. UJ

Klinika Endokrynologii Dzieci i Młodzieży,

Katedra Pediatrii, Instytut Pediatrii

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

W Krakowie

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Pani mgr Doroty Bassara-Nowak

**pt. „ Sposób żywienia dzieci w pierwszym życia, a ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 1
u dzieci w wieku przedszkolnym ”**

wykonanej pod kierunkiem Promotora Prof. dr hab. n. med. Artura Mazura oraz

Promotor pomocniczej dr n. o zdr. Edyty Łuszczki

sporządzona na wniosek Rady Naukowej Kolegium Nauk Medycznych

Uniwersytetu Rzeszowskiego z dnia 17.03.2023 r.

Przedstawiona mi do recenzji Rozprawa Doktorska, której autorką jest Pani mgr Dorota Bassara-Nowak stanowi podsumowanie badania dotyczącego analizy związku wybranych czynników związanych z ciążą oraz żywieniem w pierwszym roku życia a wystąpieniem cukrzycy typu 1 u dzieci.

Cukrzyca stanowi obecnie jedną z najczęstszych chorób przewlekłych, występującą na całym świecie, we wszystkich grupach wiekowych i niezależnie od płci. Szacuje się, że obecnie na różne typy cukrzycy na świecie choruje niemal 500 milionów ludzi, a każdego

roku na cukrzycę typu 1 zapada niemal 100 tysięcy dzieci w wieku poniżej 15 lat. Jest ona zatem jedną z najczęstszych chorób przewlekłych w populacji pediatrycznej. W ostatnich latach wśród dzieci polskich obserwuje się systematyczny wzrost nowych zachorowań na cukrzycę typu 1. Mimo wielu prowadzonych badań, dotychczas nie udało się jednoznacznie ustalić czynników które są bezpośrednio odpowiedzialne za jej wystąpienie. Dostępna literatura podaje, że do chwili obecnej zidentyfikowano co najmniej 60 loci a także charakterystycznych alleli HLA DR i DQ predysponujących do wystąpienia cukrzycy typu 1. Znacznie mniej wiadomo natomiast o mechanizmach epigenetycznych i o czynnikach środowiskowych, w tym tych związanych z żywieniem. Istnieją natomiast niepodważalne dowody, że pierwsze 1000 dni życia stanowi fundament rozwoju człowieka i determinuje liczne czynniki związane z jego zdrowiem w przyszłości. Z tych powodów podjęty przez Doktorantkę temat badawczy doskonale wpisuje się w aktualnie prowadzone na całym świecie przez liczne zespoły naukowe próby poszukiwania przyczyn występowania chorób przewlekłych, w tym cukrzycy typu 1 u dzieci. Praca stanowi dobrze zaprojektowane badanie, którego celem było samodzielne rozwiązanie problemu.

Rozprawa Doktorska Pani mgr Doroty Bassara-Nowak jest pracą o typowym układzie monografii, liczącą 166 stron. Właściwa część pracy liczy 92 strony. Pozostała zawiera starannie przygotowany wykaz skrótów, piśmiennictwo (163 pozycje) oraz stosowne spisy tabel, rycin, załączników i same załączniki. Do pracy dołączono starannie przygotowane streszczenie w języku polskim i angielskim, w których Doktorantka zawarła najważniejsze informacje. Struktura pracy jest czytelna, podział na poszczególne części prawidłowy i logiczny. Zrozumienie przedstawionych treści ułatwiają liczne, starannie przygotowane ryciny i przejrzyste tabele. Na szczególne wyróżnienie stanowi niezwykle staranny układ graficzny tekstu, doskonale przemyślane, dobrane i rozmieszczone ryciny oraz dbałość o układ i czytelność tabel. Doktorantka dokonała starannej selekcji materiału zamieszczając we właściwej części Rozprawy tylko te tabele, które są niezbędne dla zilustrowania prezentowanych wyników, a pozostałe dołączając jako materiał uzupełniający w formie aneksu. Jest to wartościowy zabieg edytorski, świadczący o dojrzałości i dużym doświadczeniu w przygotowywaniu opracowań naukowych.

Praca rozpoczyna się od „Wstępu”, w którym Doktorantka przedstawiła podstawowe informacje dotyczące epidemiologii, patogenezy, objawów i leczenia cukrzycy typu 1. W tej części zostały także omówione główne postulowane w literaturze hipotezy dotyczące związku pomiędzy czynnikami środowiskowymi a zachorowaniem na cukrzycę typu 1. Ważną częścią

„Wstępu” jest omówienie znaczenia programowania żywieniowego w rozwoju chorób przewlekłych w tym cukrzycy. Doktorantka wnikliwie i krytycznie przeanalizowała piśmiennictwo poświęcone tematyce znaczenia pierwszych 1000 dni życia dla dalszego rozwoju. W syntetyczny sposób przedstawiła najważniejsze informacje wspierając je odpowiednimi odniesieniami do piśmiennictwa. Na szczególną uwagę zasługuje fragment dotyczący roli karmienia piersią, w którym Doktorantka odnosi się nie tylko do powszechnie znanych i niepodważalnych faktów dotyczący korzyści z tego sposobu karmienia, ale przytacza także wyniki najnowszych badań związanych z rolą karmienia piersią w trakcie pandemii COVID-19. Po przeczytaniu „Wstępu” Rozprawy Doktorskiej, którego treść z powodzeniem mogłaby stanowić odrębną pracę pogładową, nie sposób nie zgodzić się z cytatem słów Hipokratesa, który Doktorantka zawarła w ostatnim akapicie: *„Twoje pożywienie powinno być lekarstwem, a Twoje lekarstwo powinno być pożywieniem”*.

W kolejnym rozdziale pt. „Metodologiczne Podstawy Pracy” przedstawione zostały cel główny oraz szczegółowe pytania i hipotezy badawcze. Zarówno cel główny, jak i szczegółowe zostały sformułowane w sposób przejrzysty, logiczny i nie budzący żadnych wątpliwości. W rozdziale pt. „Materiał i Metody Badawcze” Doktorantka szczegółowo przedstawiła stosowane narzędzia badawcze oraz dobór uczestników badania. Na podkreślenie zasługuje fakt, że okres realizacji badań przypadł na czas obostrzeń związanych z pandemią COVID-19 (od maja 2019 do września 2020). Z tego powodu Doktorantka musiała zmodyfikować pierwotnie założoną formułę osobistych spotkań z uczestnikami badania i zastąpić ją częściowo formą zdalną. Mimo tych trudności, udało się jej zebrać reprezentatywną grupę badaną obejmującą 150 dzieci chorych na cukrzycę typu 1 i tak samo liczącą grupę dzieci zdrowych, które stanowiły kontrolę. Szczegółowa charakterystyka badanych Doktorantka przedstawiła w części pt. „Charakterystyka Badanej Grupy”. W tym fragmencie Rozprawy moje zastrzeżenie budzi znamienna różnica wieku dzieci – średni wiek dzieci z cukrzycą typu 1 wynosił 7,2 lata a w grupie kontrolnej 4,4 lata. Na ten problem uwagę zwróciła sama Doktorantka, wymieniając go jako słabą stronę pracy. Moim zdaniem ta różnica nie miała istotnego wpływu na większość wyników, które odnoszą się do analizy wcześniejszego okresu życia badanych, warto jednak przemyśleć dobór grupy kontrolnej w taki sposób, aby nie narażać pracy na ewentualne próby kwestionowania wartości wyników.

Najistotniejszą część recenzowanej pracy stanowią „Wyniki Badań”. Na podstawie przeprowadzonych analiz Doktorantka wykazała, że w badanej grupie karmienie wyłącznie

piersią przez pierwsze 6 miesięcy oraz kontakt „skóra do skóry” po porodzie miały znaczenie ochronne w zakresie zmniejszenia ryzyko wystąpienie cukrzycy typu 1 u dzieci w wieku przedszkolnym. Wykazała także, i to po raz pierwszy, że sposób karmienia w początkowym okresie życia może być związany ze stanem klinicznym dziecka w chwili rozpoznania cukrzycy typu 1 - dzieci karmione przez 6 miesięcy wyłącznie piersią istotnie rzadziej, natomiast dzieci z cukrzycą typu 1, karmione piersią powyżej 12 miesięcy w porównaniu do dzieci, które były karmione krócej, częściej doświadczały kwasicy ketonowej. Z recenzenckiego obowiązku zwracam uwagę na zawarte w tej części, a następnie powtórzone w „Dyskusji” sformułowanie „stopień wyrównania cukrzycy typu 1”. Trudno mówić o wyrównaniu przed diagnozą. Proponowałabym raczej zastąpić to określenie przez np. „stopień dekompensacji metabolicznej”, „ciężkość zaburzeń metabolicznych wynikających z hiperglikemii”. Interesującą częścią rozdziału „Wyniki” jest próba oceny wpływu masy ciała matki na ryzyko rozwoju cukrzycy typu 1 u jej dziecka. O ile wybór jako analizowanej danej BMI przed ciążą nie budzi żadnych wątpliwości, to z dużą ostrożnością należałoby interpretować ocenę tego wskaźnika w czasie ciąży. Wybór BMI jako miernika stanu odżywienia ciężarnych kobiet budzi wiele zastrzeżeń, ponieważ jak wiadomo ten parametr nie jest optymalnym narzędziem do diagnozowania nadwagi i otyłości podczas ciąży. Być może lepszym byłoby użycie powszechnie stosowanej wartości przyrostu masy ciała podczas ciąży, lub zmiana wskaźnika BMI podczas ciąży.

Omówienie wyników zostało przedstawione w rozdziale „Dyskusja”. W tej części Doktorantka w krytyczny sposób odniosła się do rezultatów własnych badań konfrontując je z danymi z piśmiennictwa. Dojrzały sposób analizowania własnego materiału wraz z krytycznym odniesieniem do publikacji innych naukowców potwierdza dobrą znajomość tematyki związanej z przedmiotem badań. Na szczególne uznanie zasługuje przegląd badań obrazujących ewolucję zaleceń dotyczących żywienia niemowląt oraz wnikliwa analiza najważniejszych badań poświęconych wpływowi czynników związanych z żywieniem na ryzyko rozwoju cukrzycy typu 1 w predysponowanych genetycznie grupach. Bardzo ważnym elementem Rozprawy Doktorskiej jest podsumowanie dyskusji, w której Doktorantka zawarła krytyczną analizę własnej pracy wymieniając zarówno słabe strony jak i podkreślając potencjalne znaczenie wyników dla przyszłych badań. Nie sposób nie zgodzić się z Doktorantką, która kończy „Dyskusję”: *Jeśli sposób żywienia w tym najbardziej wrażliwym okresie życia jakim jest okres prenatalny i pierwsze lata życia po urodzeniu może wpływać i wpływa na kondycję i kształtowanie się układu immunologicznego dziecka i jego nawyki*

żywieniowe to warto podjąć próbę optymalnego sposobu żywienia dzieci i zaangażować system opieki zdrowotnej we wspieraniu właściwych praktyk opieki okołoporodowej i karmienia dzieci.

Właściwą część Rozprawy zamykają „Wnioski” odpowiadające na cele pracy. Załączone w części „Aneksy” materiały umożliwiają czytelnikowi zapoznanie się ze szczegółami metodologii i wynikami badań.

Podsumowując, w całości oceniam recenzowaną pracę doktorską bardzo dobrze, a zamieszczone powyżej uwagi nie umniejszają jej wartości. W mojej ocenie Rozprawa Doktorska Pani mgr Doroty Bassara-Nowak stanowi samodzielne rozwiązanie problemu naukowego oraz potwierdza ogólną wiedzę teoretyczną autorki i zdolność do samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Spełnia zatem warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (t.j. Dz.U. z 2017 r., poz. 1789).

Niniejszym wnioskuję do Wysokiej Rady Naukowej Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego o dopuszczenie Pani mgr Doroty Bassara-Nowak do dalszych etapów obrony pracy doktorskiej, według stosownych wymagań i przepisów prawa. Z uwagi na znaczącą wartość merytoryczną wyników oraz szczególnie staranne ich przedstawienie wnioskuję o wyróżnienie recenzowanej Rozprawy Doktorskiej.

Dr hab. n. med. Malgorzata Wójcik, Prof. UJ

