

Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych mgr inż. Agaty Janczy pt.: „Wpływ diety redukcyjnej i suplementacji probiotyku na mikrobiom i przepuszczalność jelit u osób z nadwagą i otyłością.”

Pani mgr inż. Agata Janczy za główny cel swoich badań postawiła ocenę mikrobiomu jelitowego u osób z nadmierną masą ciała lub z otyłością poddanych diecie restrykcyjnej oraz wpływu probiotyku na stan zapalny i stabilność bariery jelitowej. Podjęty temat jest niezmiernie istotny i jak najbardziej aktualny. Od 1985 roku otyłość jest uznana za chorobę przewlekłą, ze stale rosnącą liczbą zachorowań. Aktualnie nadmierna masa ciała stanowi piątą co do częstości czynnik ryzyka zgonu na świecie, a liczba otyłych osób w ostatnich trzech dekadach na świecie podwoiła się. W naszym kraju statystyki są również alarmujące. Według badania NADPOL III 53% dorosłych Polaków ma nadwagę lub otyłość.

Przedstawiona do recenzji praca jest 128 stronicowym opracowaniem, spełniającym od strony redakcyjnej wszelkie wymogi obowiązujące dla tego rodzaju monografii.

Rozprawa składa się: ze wstępu, celów pracy oraz z hipotezy badawczej stanowiącej uzasadnienie podjęcia badań, opisu materiału i metodyki badań, przedstawienia wyników oraz przeprowadzonej dyskusji i wniosków. Ponadto zawiera spis aktualnego piśmiennictwa. Znaczny odsetek stanowią publikacje z ostatnich kilku lat. Doktorantka podaje piśmiennictwo w kolejności cytowań. Praca zawiera także streszczenia w języku polskim i angielskim.

Rozprawa ilustrowana jest 37 tabelami, 19 wykresami i jednym schematem ramowego planu przebiegu badania. Załączone elementy grafiki zawierają głównie wyniki badań. Są one przejrzyste, jasno opisane i w związku z tym, ułatwiają ocenę poszczególnych części pracy.

Wprowadzenie zawiera epidemiologiczną analizę występowania nadwagi i otyłości w ujęciu zarówno globalnym, jak i krajowym. Doktorantka charakteryzuje typy otyłości brzusznej i ginoidalnej oraz przytacza metody jej klasyfikacji. Jednak podstawą wstępu jest gruntowny opis mikrobiomu jelitowego z wyjaśnieniem podstaw jego roli w patomechanizmie otyłości. Problematyka mikrobiotum jelitowego jest obecnie jednym z najbardziej rozwijających się zagadnień badawczych. Przedmiotem zainteresowań jest nie tylko zmiana składu autochtonicznych i allochtonicznych drobnoustrojów, lecz także wpływu terapii, w tym terapii żywieniowej, na produkcję przez florę jelitową związków aktywnych metabolicznie bądź immunologicznie. Bo przecież jednym z mechanizmów patogenezy otyłości jest układowa reakcja zapalna. We wstępie pracy doktorantka opisała również zonulinę jako markera stabilności bariery jelitowej oraz laktoferynę – markera stanu zapalnego.

Doktorantka jasno sprecyzowała cel pracy. Jej zadaniem była ocena mikrobiotum jelitowego, przewlekłego stanu zapalnego i przepuszczalności jelit u otyłych lub z nadmierną masą ciała osób, u których zastosowano dietę redukcyjną i leczenie probiotyczne. Do leczenia probiotykiem wyselekcjonowano osoby na zasadzie doboru losowego. Pozostała grupa chorych otrzymywała placebo. Badanie trwało 12. tygodni. Rozpoczął je wywiad żywieniowy, ocena składu ciała, która określana była za pomocą badań antropometrycznych

i bioimpedancji, analizowano zwyczajnie żywieniowe w oparciu o kwestionariusz FFQ-6, przeznaczonego do oceny częstości i ilości rocznego spożycia żywności. Badanym określono rodzaj diety redukcyjnej i losowo przydzielano do grupy z preparatem probiotycznym Sanprobi Super Formula. Kał do badań pobierano dwukrotnie: przed rozpoczęciem i na zakończenie doświadczenia. Przeprowadzono ilościową i jakościową analizę bakterii tlenowych i beztlenowych, a także grzybów drożdżopodobnych i pleśniowych. Analizowano pH i konsystencję kału, a także stężenia zonuliny i laktoferyny. Co dwa tygodnie przeprowadzane były badania kontrolne z oceną stanu odżywienia i z ewentualną korektą bieżącej diety.

W rozdziale „Materiał i metody” autorka przedstawiła grupę 56 chorych z nadmierną masą ciała lub z otyłością, z której 3 osoby z przyczyn losowych zrezygnowały z badania, a 19 kolejnych nie dostarczyło drugiej próbki kału. Ostatecznie 25 chorych otrzymywało probiotyk, a 12 placebo. W skład probiotyku wchodziły bakterie rodzaju Bifidobacterium, Lactobacillus, Lactococcus oraz prebiotyki. W oparciu o badania bakteriologiczne stolca bakterie podzielono na trzy grupy w zależności od pełnionych przez nie funkcje w przewodzie pokarmowym: ochronne, immunostymulujące oraz proteolityczne. Badaniem mykologicznym oceniano liczebność grzybów drożdżopodobnych i pleśniowych.

Analiza statystyczna została przeprowadzona w sposób bardzo wnikliwy. Liczba przeanalizowanych danych jest imponująca. Rozdział „Wyniki badań” został przedstawiony w sposób bardzo szczegółowy, a jednocześnie przejrzysty i czytelny. Umieszczone w tekście zarówno ryciny oraz tabele, ułatwiają percepcję wielu danych stanowiących treść badania naukowego. Rozdział ten jest zakończony 15. spostrzeżeniami klinicznymi. Szczególnie interesująca jest analiza korelacji między poszczególnymi wskaźnikami. Badana grupa chorych charakteryzowała się istotnymi zmianami mikrobiotum, co skutkowało podwyższonymi stężeniami markera przepuszczalności jelit, podczas gdy stężenia markera stanu zapalnego były w granicach normy. Podsumowując ten fragment recenzent pragnie podkreślić istotną wartość poznawczą prezentowanych przez doktorantkę wyników, interesujących, jasno przedstawionych i stanowiących czytelne tło do dyskusji.

Kolejny rozdział pracy zatytułowany „Dyskusja” jest ciekawy pod względem sposobu prowadzenia analizy porównawczej uzyskanych przez siebie wyników z aktualnymi danymi przedstawionymi w piśmiennictwie. Rozdział ten świadczy nie tylko o dużej wiedzy doktorantki, ale także o zdolności analitycznego myślenia i właściwego wyciągania wniosków. Dyskusja liczy 11 stron i kończy się podsumowaniem całości dyskusji.

W rozdziale „Wnioski” doktorantka wymienia 5 wniosków. Przeprowadzone badania wykazały zmiany mikrobiotum jelitowego u osób z nadmierną masą ciała lub z otyłością polegające na zmniejszeniu liczebności bakterii ochronnych i immunostymulujących przy jednocześnie podwyższonym stężeniu zonuliny – markera przepuszczalności jelit. Zastosowanie diety redukcyjnej spowodowało zamierzony spadek masy ciała i to wynikający z redukcji tkanki tłuszczowej, jak również zmiany w mikrobiotum jelitowym polegające na znamiennym wzroście bakterii pełniących ochronną rolę rodzaju Bacteroides. Zastosowany probiotyk wpłynął na wzrost bakterii immunostymulujących z redukcją stężeń markera przepuszczalności jelit. Zmiany te nie wpłynęły jednak na zwiększenie spadku masy ciała.

Streszczenie pracy jest niezwykle treściwe i oddaje w znakomity sposób całość pracy doktorskiej.

W podsumowaniu należy stwierdzić, iż doktorantka opracowała w interesujący sposób problem udziału mikrobiotum jelitowego u osób z nadmierną masą ciała bądź z otyłością poddanym diecie redukcyjnej wzbogaconą leczeniem probiotycznym. Praktycznie, poza trzema błędami interpunkcyjnymi, nie posiadam uwag redakcyjnych. Z obowiązku pracownika naukowego chciałbym tylko zachęcić do dalszych badań nad mikrobiotum jelitowym w przypadku wystąpienia w badanej grupie efektu „jojo”.

Przedstawiona mi do recenzji praca wyróżnia się nowatorskim podejściem do zagadnienia, napisana jest poprawnie stylistycznie i wskazuje na dojrzały sposób przedstawiania wyników uzyskanych w drodze badań naukowych. Zasługuje zatem na dopuszczenie kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego, o co zwracam się uprzejmie do Wysokiej Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa i Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku.

Dr hab. n. med.
Zbigniew Krzysztof Kamocki
specjalista chirurg
4006601

Dr hab. n. med. Zbigniew Kamocki

Białystok 11 maja 2019 roku.