

Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Szadkowska  
Klinika Pediatrii, Diabetologii, Endokrynologii i Nefrologii  
I Katedra Pediatrii  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Łódź, dn. 20. 05. 2023 roku

### Recenzja rozprawy doktorskiej

**Mgr Agnieszki Lejk** pt. „Wpływ zmian nawyków żywieniowych na poziom wyrównania metabolicznego cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży”, wykonanej w Klinice Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Małgorzaty Myśliwiec.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska to osiągnięcie naukowe, będące jednotematycznym cyklem trzech publikacji prac oryginalnych. Doktorantka jest pierwszym autorem dwóch prac i drugim autorem trzeciej pracy:

1. **A. Lejk**, J. Chrzanowski, A. Cieślak, W. Fendler, M. Myśliwiec. *Effect of Nutritional Habits on the Glycemic Response to Different Carbohydrate Diet in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. Nutrients* 2021 Oct 27;13(11):3815. DOI: 10.3390/nu13113815. Wskaźnik Impact Factor ISI: 6.706, Punktacja MNiSW: 140
2. **A. Lejk**, J. Chrzanowski, A. Cieślak, W. Fendler, M. Myśliwiec. *Reduced Carbohydrate Diet Influence on Postprandial Glycemia-Results of a Short, CGM-Based, Interventional Study in Adolescents with Type 1 Diabetes. Nutrients* 2022 Nov 5;14(21):4689. DOI: 10.3390/nu14214689. Wskaźnik Impact Factor ISI: 6.706, Punktacja MNiSW: 140
3. A. Myśliwiec, **A. Lejk**, M. Skalska, J. Jastrzębska, B. Sztangierska, Z. Jastrzębski. *Assessment of the diet of male adolescents suffering from type 1 diabetes. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2021;27(1):7-11. DOI: 10.5114/pedm.2020.101805. Punktacja MNiSW: 70.

Doktorantka uzyskała zgodę wszystkich współautorów na wykorzystanie tych prac do Jej rozprawy doktorskiej. Wkład koncepcyjny włożony przez Doktorantkę w projektowanie

eksperymentu, bezpośredni udział w wykonaniu badań, analizie wyników i opracowaniu manuskryptów jest zgodny z oświadczeniami współautorów i został oceniony na ponad 50% w pracach, w których jest pierwszym autorem i 20% w pracy, w której jest drugim autorem. łączna wartość wskaźnika oddziaływania IF dla prezentowanego cyklu prac wynosi 13,412, a sumaryczna punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi 350 punkty.

Badania mgr Agnieszki Lejk koncentrują się na bardzo ważnym elemencie leczenia dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 jakim jest żywienie, a zwłaszcza skład posiłków i ilość zawartych w nim węglowodanów, co ma istotny wpływ na wartości glikemii poposiłkowych. Wprowadzenie funkcjonalnej intensywnej insulinoterapii, w szczególności zastosowanie osobistych pomp insulinowych, pozwoliło pacjentom na większą swobodę przyjmowania posiłków, tak pod względem ich wielkości, jak i czasu spożycia. Jednakże dopiero nowe metody kontroli glikemii – systemy ciągłego monitorowania glukozy, umożliwiły dokładną ocenę wpływu składu i wielkości posiłków, a w szczególności zawartości węglowodanów, na profile glikemii poposiłkowych.

Celem badań Doktorantki było określenie wpływu nawyków żywieniowych na kontrolę glikemii i poziom wyrównania metabolicznego u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 - wykorzystując system ciągłego monitorowania glukozy, oceniono wpływ wprowadzenia interwencji dietetycznych, mających na celu utrzymanie podaży węglowodanów na optymalnym poziomie 50% lub wprowadzających ograniczenie ich spożycia do 30% dobowego zapotrzebowania kalorycznego (DZK).

Wszystkie zaplanowane badania zostały przeprowadzone w Klinice Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku. Protokół badań został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Dysertacja składa się ze streszczenia 3 publikacji tworzących cykl oraz podsumowania w języku angielskim. Załączono również reprints artykułów, wchodzących w skład w/w cyklu prac, oświadczenia współautorów o wkładzie pracy w powstanie artykułów naukowych oraz życiorys Doktorantki. Dysertację uzupełnia piśmiennictwo obejmujące 73 pozycje.

W streszczeniu omówiono cele badania i zastosowane metody, podsumowano wyniki oraz przedstawiono wnioski z badań.

We wprowadzeniu Doktorantka syntetycznie omówiła zasady terapii cukrzycy typu 1, koncentrując się na nowych metodach samokontroli glikemii z użyciem systemów ciągłego monitorowania glukozy i zasadach interpretacji wyników. Przedstawiła współczesne

zalecenia żywieniowe, podkreślając, że prawidłowe odżywianie i aktywność fizyczna razem z insulinoterapią odgrywają istotną rolę w leczeniu cukrzycy typu 1. Szczególnie, skupiła się na wpływie rodzaju produktów zawierających węglowodany i ilości węglowodanów w posiłkach na glikemie poposiłkowe. Doktorantka przeprowadziła analizę dostępnych publikacji, podkreślając, że dotychczas nie pojawiły się jednolite zalecenia na temat ograniczenia spożycia węglowodanów w diecie pacjentów z cukrzycą typu 1

Pierwsza z włączonych do cyklu prac: "***Effect of Nutritional Habits on the Glycemic Response to Different Carbohydrate Diet in Children with Type 1 Diabetes Mellitus***" miała na celu ocenę wpływu nawyków żywieniowych na kontrolę glikemii podczas wprowadzania dwóch interwencji dietetycznych: z ograniczeniem ilości węglowodanów do 30 % całodiennej podaży energii oraz z optymalną ilością węglowodanów na poziomie 50% całodiennej podaży energii; do weryfikacji wyników wyrównania metabolicznego choroby wykorzystano system ciągłego monitorowania glukozy. Do badania włączono 30 nastolatków, u których wprowadzono po kolei dwa 3-dniowe plany żywieniowe z zawartością węglowodanów wynoszącą odpowiednio: 30% i 50% dobowego zapotrzebowania energetycznego. Na podstawie analizy statystycznej Doktorantka wykazała, że pacjenci spożywający więcej warzyw lub produktów zbożowych, więcej produktów pszennych i mniej tłuszczów oraz wybierający spośród napojów soki owocowe częściej osiągnęli lepszą kontrolę glikemii po wprowadzeniu diety, w której węglowodany dostarczały 30% DZK. Zaś u pacjentów z odwrotnymi nawykami żywieniowymi, przejście na dietę z podażą węglowodanów wynoszącą 30% DZK mogłoby wpłynąć negatywnie na kontrolę glikemii poposiłkowej. Ponadto Doktorantka odnotowała mniejszą zmienność glikemii przy spożyciu węglowodanów na poziomie 30% DZK. Jednakże dieta, w której węglowodany stanowiły 50% całodiennej podaży energii także była bezpieczna pod względem kontroli glikemii.

Celem drugiej pracy "***Reduced Carbohydrate Diet Influence on Postprandial Glycemia-Results of a Short, CGM-Based, Interventional Study in Adolescents with Type 1 Diabetes***" była ocena wpływu diety z ograniczeniem ilości węglowodanów do 30 % DZK oraz diety z zawartością węglowodanów na poziomie 50 % DZK na zmienność glikemii poposiłkowej u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1. Badaniem objęto 26 dzieci. Doktorantka wykazała, że dieta, w której węglowodany pokrywały 50% dobowego zapotrzebowania kalorycznego wiązała się z większą zmiennością poposiłkowego stężenia glukozy po



przekąskach i większymi szczytami glikemii poposiłkowych po głównych posiłkach. Podkreśliła, że w diecie o zmniejszonej podaży węglowodanów (do 30% DZK) czynnikiem wpływającym na poposiłkową odpowiedź glikemiczną była zwiększona zawartość tłuszczów i białek w posiłkach. Za pomocą uogólnionego liniowego modelu mieszanego (GLMM) ustaliła, że początkowa glikemia i wielkość posiłku były istotnymi czynnikami wpływającymi na średnią glikemię poposiłkową, niezależnie od czynników specyficznych dla pacjenta. Mgr Agnieszka Leik wykazała również, że pomimo jednorodnej populacji badawczej, istniejące między pacjentami różnice osobnicze wpływały na wartości glikemii poposiłkowej. Istotne znaczenie miał stopień zaawansowania dojrzałości płciowej, profil lipidowy i szybkość usuwania glukozy. Brakuje podkreślenia, że stopień zaawansowania dojrzałości płciowej jest jednym z ważniejszych w populacji wieku rozwojowego czynników determinujących insulinowrażliwość, którą można oszacować na podstawie szybkości usuwania glukozy. Zatem można wnioskować, że poziom insulinoporności odgrywa istotną rolę w kształtowaniu się indywidualnej reakcji glikemicznej na posiłek.

W trzeciej publikacji pt. "***Assessment of the diet of male adolescents suffering from type 1 diabetes***", obejmującej grupę 20 pacjentów, celem badania była ocena modelu żywienia nastolatków z cukrzycą typu 1 oraz porównanie ich nawyków żywieniowych z ogólnie przyjętymi normami prawidłowego żywienia. Doktorantka zaobserwowała, że pomimo przeprowadzania edukacji żywieniowej na temat korzystnego wpływu prawidłowego odżywiania na kontrolę glikemii i prewencję powikłań u pacjentów z cukrzycą typu 1, nawyki żywieniowe badanych nastolatków odbiegają od ogólnie przyjętych norm prawidłowego żywienia. Ponadto odnotowała, że błędnie zbilansowany jadłospis, długie przerwy między posiłkami i brak regularnej aktywności fizycznej wpływają niekorzystnie na wyrównanie metaboliczne cukrzycy.

W podsumowaniu mgr Agnieszka Leik przedstawiła wnioski z prac. Doktorantka zwraca uwagę na korzyści płynące z indywidualnego podejścia do diety w terapii cukrzycy, uwzględniającego wcześniejsze nawyki żywieniowe oraz indywidualne cechy pacjenta. Podkreśla, że pomimo iż dieta z ograniczeniem spożycia węglowodanów do 30% całodiennej podaży energii zapewnia lepszą glikemię poposiłkową, to jednak ze względu na wyższą zawartość białka i tłuszczu w posiłku wymaga ona szczególnej uwagi ze strony dietetyka, lekarza diabetologa i samego pacjenta i jego opiekunów.

Po przeanalizowaniu dysertacji uważam, że Doktorantka wykazała się wiedzą teoretyczną, dotyczącą prezentowanego zagadnienia, profesjonalną znajomością warsztatu badawczego, rzetelnością i wnikliwością w opracowaniu materiału oraz swobodą argumentacji naukowej w omówieniu wyników w dyskusjach artykułów, co świadczy o umiejętności samodzielnego rozwiązywania problemów naukowych.

W mojej opinii jako recenzenta, omawiana praca spełnia warunki określone w przepisach, dotyczących wymagań stawianych rozprawom doktorskim (Art. 187 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce - Dz.U. z 2021 r. poz. 478 ze zm.). Na tej podstawie mam przyjemność przedłożyć Radzie Naukowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku wniosek o przyjęcie rozprawy mgr Agnieszka Lejk pt. „Wpływ diet o różnej zawartości węglowodanów na odpowiedź glikemiczną u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1” i dopuszczenie Kandydatki do kolejnych etapów przewodu doktorskiego. Równocześnie wnioskuję o wyróżnienie pracy ze względu na jej nowatorski charakter oraz wysoki wskaźnik oddziaływania opublikowanych prac, łączny IF – 13,412.

