

RECENZJA

Akceptuję
H. J.

**ROZPRAWY DOKTORSKIEJ NA STOPIEŃ NAUKOWY DOKTORA NAUK
MEDYCZNYCH I NAUK O ZDROWIU W DYSCYPLINIE NAUKI MEDYCZNE
OLGI ADAMSKIEJ PT.: „BADANIA NAD WPLYWEM FARMAKOLOGICZNIE
WYWOŁANEJ CUKRZYCY NA MORFOLOGICZNE ZMIANY ORAZ
WPLYWEM MELATONINY NA STEŻENIE MARKERÓW BIOCHEMICZNYCH
STRESU OKSYDACYJNEGO W WIĘZADŁACH STAWU KOLANOWEGO”**

Cukrzyca typu 2 występuje w około 90% przypadków cukrzycy, często rozpoznaje się ją u osób dorosłych w średnim lub starszym wieku, rozwija się wolno oraz niepostrzeżenie i często pozostaje nierozpoznana. Przyczyną są nadwaga, brak aktywności fizycznej i czynniki genetyczne. Często pojawia się w związku z nadciśnieniem tętniczym i zaburzeniami przemiany tłuszczów. Niestety, rozwija się także u nastolatków i młodych osób dorosłych z otyłością, a liczba przewlekłych powikłań, które ustanowią istotny problem epidemiologiczny i medyczny, wzrasta. Według najnowszych wyników badań nawet jedna piąta pacjentów spośród odwiedzających gabinety ortopedyczne ma rozpoznaną cukrzycę bądź nieprawidłową tolerancję glukozy, a ponadto zgłasza dolegliwości bólowe stawów, towarzyszące schorzeniom narządu ruchu, zwłaszcza zmianom zwyrodnieniowym. Istotnym zagadnieniem jest wpływ cukrzycy na stan tkanki łącznej. Analiza etiopatogenezy zmian powstałych w obrębie więzadeł oraz poszukiwanie metod leczenia bądź opóźnienia ich wpływu na morfologię i funkcjonalność stawów stanowi problem w wymiarze epidemiologicznym i społecznym. Przesądza to o celowości podjętych badań, uzasadnia potrzebę przeprowadzenia własnej analizy wyników i wyciągnięcia wniosków o skutkach jednej z najniebezpieczniejszych chorób cywilizacyjnych.

Rozprawa liczy 104 strony wydruku komputerowego. Doktorantka za cel postawiła sobie przybliżenie obrazu histopatologicznego oraz biochemicznego więzadeł w czterech grupach zwierząt laboratoryjnych. Do udziału w eksperymencie użyto czterdziestu szczurów, jako gatunek z wyboru w badaniach dotyczących problematyki kostno - stawowej. Zwierzęta podzielono losowo na cztery grupy, każda licząca po dziesięć osobników. Pierwsza i druga grupa (grupy kontrolne) otrzymały roztwór soli fizjologicznej podskórną, a trzeciej i czwartej wstrzyknięto dootrzewnowo pojedynczą dawkę streptozotocyny (STZ) w dawce 60 mg/kg masy ciała, rozpuszczonej w świeżo przygotowanym buforze. Po 72 godzinach od wstrzyknięcia STZ szczury ze stałym poziomem glukozy we krwi ≥ 200 mg/dl uznano za udane

modele cukrzycowe, a pozostałe przeszły udaną indukcję cukrzycy. U wszystkich zwierząt dokonano przecięcia lewego więzadła pobocznego piszczelowego w tylnej kończynie i zaszycia go oraz zaszycia miejsca dostępu, celem upozorowania warunków operacyjnych i związanego z nimi stanu zapalnego, aby zbadać zdolności regeneracyjne zwierząt z prawidłową gospodarką węglowodanową oraz z farmakologicznie wywołaną cukrzycą. Każde ze zwierząt następnie poddano zabiegowi uzyskania dostępu operacyjnego do prawego więzadła pobocznego piszczelowego w tylnej kończynie i zaszycia dostępu bez interwencji w obrębie więzadła. Z kolei w grupie drugiej i czwartej podawano melatoninę przez 4 tygodnie. Po uśmierceniu modeli, pobrano tkankę łączną z obrębu więzadła poddanego interwencji oraz więzadła z drugiej kończyny. Z każdego z więzadeł pojedynczego modelu pobrano po dwie próbki materiału do dwóch próbek w celu oceny histologicznej oraz utworzenia homogenatu tkankowego do oceny biochemicznej. Ponadto pobrano krew do analizy laboratoryjnej. W przeprowadzonych badaniach poszukiwano różnic w stężeniu markerów, świadczących o stanie zapalnym i degradacji więzadeł we krwi szczurów z grupy zwierząt chorujących na cukrzycę w zestawieniu z grupą zwierząt zdrowych, co pozwoliło zaobserwować wpływ cukrzycy na stan więzadeł. Warto nadmienić, iż obserwacja rozszerzona została o badanie regeneracji więzadeł w obydwu grupach po dokonanych zabiegu operacyjnym przecięcia więzadeł, która miała symulować w warunki operacji. Następnie w trakcie przebiegu badań przeprowadzono obserwację efektywności leczniczej suplementacji melatoniny na obniżenie stężenia markerów biochemicznych stresu oksydacyjnego w homogenacie tkankowym oraz osoczu krwi pochodzących od zwierząt z farmakologicznie wywołaną cukrzycą oraz normoglikemią. Założeniem pracy była ponadto identyfikacja zmian w mikroarchitekturze więzadła, poznanie mechanizmów degeneracyjnych, skutkujących utratą funkcji na podstawie porównania tkanki szczura z cukrzycą z tkanką zdrowego szczura oraz klasyfikacja zmian z wykorzystaniem histologicznej oceny skali nasilenia włóknienia, utraty włókien elastycznych i zwapnienia w obrębie więzadeł. Cele ogólne dotyczyły etiopatogenezy zmian w więzadle w związku z cukrzycą oraz skuteczności melatoniny w poprawie funkcjonalności więzadeł. Uzyskano Zgodę II Lokalnej Komisji Etycznej ds. doświadczeń na zwierzętach w Warszawie.

Materiał badawczy został dobrany w sposób właściwy, a metody badań Doktorantka zaplanowała w sposób niezwykle dokładny i precyzyjny. Przedstawione sposoby oraz przyjęte kryteria i skale ocen są zgodne z bieżącym piśmiennictwem krajowym i światowym. Także zastrzeżeń opiniującego nie budzą przyjęte zasady analizy. Wyniki badań szczegółowo opisane, zobrazowane (6 rycin i 7 tabel) i zobiektywizowane metodami statystycznymi są

wiarygodne, a ich interpretacja właściwa. Stanowią wartościowe uzupełnienie tekstu i pogłębiają obraz stopnia trudności ocenianego problemu oraz rzetelności naukowej. Dyskusja została przeprowadzona poprawnie i w sposób dojrzały. Autorka swobodnie korzysta z informacji zawartych w licznych publikacjach, trafnie i krytycznie odróżniając istotne od mniej ważnych oraz konfrontuje z nimi własne spostrzeżenia i wyniki. Wnioski w liczbie 7 odpowiadają założeniom oraz celom pracy oraz mają uzasadnienie w stwierdzonych wynikach. Dowodzą, że cukrzyca wywiera negatywny wpływ na więzadła, hamując fizjologiczny mechanizm ochronny przed stresem oksydacyjnym, a leczenie melatoniną szczurów z cukrzycą złagodziło zmiany i poprawiło status antyoksydacyjny więzadeł. Dysertację kończy streszczenie w języku angielskim i polskim oraz 204 pozycje prawidłowo dobrane i aktualnego Piśmiennictwa.

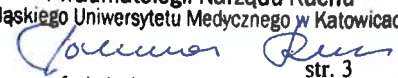
W podsumowaniu pragnę stwierdzić, że recenzowanie tej pracy było dla mnie przyjemnością, ponieważ potencjał naukowy Doktorantki jest ogromny i wykorzystywany z niesamowitą konsekwencją. Autorka posługuje się przyjętym mianownictwem naukowym i terminologią stosowaną w specjalnościach medycznych. Usilne starania o dokonanie wnikliwej oraz obiektywnej oceny podjętego problemu świadczą o dobrym przygotowaniu klinicznym i opanowaniu metodyki badań naukowych. Zwraca uwagę ogrom wykonanej pracy badawczej, której zakres zdecydowanie przekracza ramy tematycznych zainteresowań zawodowych. Dysertacja stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i potwierdza odpowiednią wiedzę teoretyczną oraz tematyczną Kandydatki w wykonywanych doświadczeniach i umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej wraz z jej oceną.

W związku z powyższym mam zaszczyt wystąpić z wnioskiem do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o łaskawe przyjęcie rozprawy Olgi Adamskiej pt.: *„Badania nad wpływem farmakologicznie wywołanej cukrzycy na morfologiczne zmiany oraz wpływem melatoniny na stężenie markerów biochemicznych stresu oksydacyjnego w więzadłach stawu kolanowego”* i dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Rozprawa Doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668).

Zwracam się również do Wysokiej Rady z prośbą o wyróżnienie rozprawy, ponieważ opracowanie uważam za wyjątkowe i oryginalne, wykonane niezwykle solidnie i rzetelnie oraz wnoszące elementy nowatorskie do zasobu wiedzy reprezentowanej specjalności.

Warszawa, dn. 20. 07. 2023

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Katedra i Klinika Ortopedii
i Traumatologii Narządu Ruchu
40-635 Katowice, ul. Ziółowa 45-47
tel. 32 202 99 32

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Ortopedii
i Traumatologii Narządu Ruchu
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

str. 3
Prof. dr hab. n. med. Damian Kuz