

Dr hab Elżbieta Poniewierka, prof. nadzw. UMW
Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii

Recenzja rozprawy doktorskiej

Lek. Magdaleny Przybylskiej Feluś pt "Evaluation of selected parameters of autonomic nervous system activity and gastric myoelectric activity in celiac disease patients"

Celiakia to częsta choroba przewodu pokarmowego, która przebiega w sposób zróżnicowany przebiegając tzw. „maski” sugerujące schorzenia neurologiczne, psychiczne, endokrynologiczne, dermatologiczne i inne. Jest to choroba autoimmunologiczna, genetycznie uwarunkowana, u podstaw której leżą zaburzenia wchłaniania jelitowego i związane z nimi konsekwencje ale w jej przebiegu dochodzi niewątpliwie do zmian w zakresie działania wielu narządów np. układu nerwowego.

Praca, którą mam zaszczyt recenzować, ocenia wybrane wskaźniki aktywności układu autonomicznego i funkcji motorycznej żołądka u pacjentów z celiakią.

Ocena ta, oparta na badaniach własnych autorki, została przedstawiona w trzech artykułach opublikowanych w czasopismach naukowych, których łączna wartość IF wynosi 4,858 a punktacja MNiSW - 60.

Prezentacja artykułów jest poprzedzona rozdziałem wprowadzającym, w którym autorka zamieściła podstawowe wiadomości dotyczące epidemiologii, etiopatogenezy, diagnostyki i objawów choroby trzewnej. Rozdział ten jest zakończony, krótką informacją o związku zaburzeń neurologicznych z celiakią w aspekcie historycznym i epidemiologicznym oraz omówieniem zakresu artykułów wchodzących w skład rozprawy doktorskiej.

W kolejnych częściach rozprawy sprecyzowano szczegółowo cele badań jakimi były ocena częstości występowania zaburzeń autonomicznego układu nerwowego i aktywności mioelektrycznej żołądka u chorych na celiakię, w zależności od zaawansowania zmian zapalnych, ekspozycji na gluten i czasu trwania choroby. Celem pracy była też analiza zaburzeń wydzielania wybranych enterohormonów oraz próba poszukiwania markerów uszkodzenia układu autonomicznego w celiakii.

W dalszej części „Wprowadzenia” opisano metodykę zastosowanych w pracy badań z uwzględnieniem licznych specjalistycznych skrótów nomenklaturowych, opisano badaną grupę pacjentów oraz kryteria włączenia do badania a także omówiono zastosowane narzędzia statystyczne.

Kolejną część rozprawy stanowi piśmiennictwo obejmujące 21 anglojęzycznych, aktualnych pozycji literaturowych, których tematyka jest związana z przeprowadzonymi przez autorkę badaniami

W dalszej kolejności do rozprawy dołączone są trzy artykuły stanowiące podstawę rozprawy doktorskiej.

W artykule „Disturbances of autonomic nervous system activity and diminished response to stress in patients with celiac disease” oceniona została aktywność autonomicznego układu nerwowego na podstawie analizy zmienności rytmu serca w spoczynku oraz w odpowiedzi na różne bodźce drażniące układ współczulny i przywspółczulny. Zbadano 25 pacjentów chorych na celiakię bez klinicznych objawów neurologicznych oraz 30 zdrowych ochotników. Autorka uważa, że cechy neuropatii układu autonomicznego u pacjentów z celiakią są zjawiskiem niedoszacowanym a jego patomechanizm, aczkolwiek nadal niejasny, może być związany z zaburzeniami wchłaniania mikroelementów lub witamin, toksycznością glutenu lub reakcjami immunologicznymi. Należy też brać pod uwagę zaburzenia funkcji osi mózgowo-jelitowej. Wszystkie te teorie dokumentują że mechanizm zaburzeń jest złożony.

Artykuł „Anti-GMI ganglioside antibodies, neuron specific enolase and interleukin 10 concentrations as potential markers of autonomic nervous system impairment in celiac disease” przedstawia wyniki poszukiwania markerów uszkodzenia autonomicznego układu nerwowego u chorych z celiakią w zależności od aktywności choroby i zaburzeń w zakresie zmienności rytmu serca. Uzyskane wyniki, wskazują na możliwy wpływ interleukiny 10 na aktywność motoryczną żołądka. Nie przeprowadzono dotychczas badań zależności między tą plejotropową cytokiną a układem autonomicznym, więc prezentowane wyniki badania mają charakter nowatorski. Wymagają jednak kontynuacji.

Trzecia praca pt “Ghrelin, pancreatic polypeptide plasma concentration and gastric myoelectric activity in celiac disease” przedstawia wyniki badań porównujących czynność mioelektryczną żołądka osób chorujących na celiakię z aktywnością wybranych enterohormonów : polipeptydu trzustkowego i greliny. Autorka wskazuje na możliwy wpływ procesu zapalnego, wynikającego z choroby na profil hormonów jelitowych. Wykazała bowiem spadek aktywności greliny i wzrost aktywności polipeptydu trzustkowego na czczo w badanej grupie pacjentów. Zaburzenia te mogą mieć bezpośredni wpływ na opóźnienie opróżniania żołądkowego u pacjentów z chorobą trzewną.

W efekcie swoich badań autorka wykazała , że u chorych na celiakię występują: zmiana aktywności autonomicznego układu nerwowego oraz wtórne do tego procesu zaburzenia motoryki żołądka.

Wykazano również, że z zaburzeniami funkcji motorycznej żołądka koreluje zmiana profilu wydzielniczego wybranych enterohormonów: polipeptydu trzustkowego i greliny.

Autorka konkluduje swoje badania we wniosku nr 3, który jest bardzo ogólny i dość akademicki bo wiedza w nim zawarta jest powszechnie znana (tzw. książkowa) i nie wiem czy powinien on być zamieszczany w tej rozprawie.

W treści rozprawy doszukałam się kilku błędów literowych, interpunkcyjnych (np. w akapicie cel pracy umknął gdzieś punkt 4 a pojawił się 5, na stronie 14 skróty dotyczące transglutaminazy tkanekowej są nieco różne) oraz niejednolitego sposobu cytowania w rozdziale prezentującym literaturę. Te bardzo drobne błędy, których nikt nie jest w stanie uniknąć, powstały chyba tylko po to aby recenzent mógł mieć jakiekolwiek uwagi do pracy.

Autorka całkowicie zrealizowała postawione w projekcie badania cele a uzyskane wyniki opublikowała co znacznie zwiększa wartość pracy badawczej.

Podsumowując przedstawioną do recenzji pracę oceniam bardzo wysoko. Na tę wysoką ocenę składa się zarówno jej forma (cykl trzech artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych obecnych w bazie PubMed i na liście Thompson Reuters), zastosowana metodyka badań jak i ich wyniki. Ta, dość nowoczesna jeszcze w Polsce, forma rozprawy pozwala uniknąć niepotrzebnych wydłużeń a przekazana skondensowana wiedza jest bardziej przejrzysta i zrozumiała. Wymierne są też jej efekty w postaci publikacji.

Stwierdzam więc że rozprawa doktorska lek Magdaleny Przybylskiej - Feluś spełnia kryteria stawiane rozprawom doktorskim i wymogi Ustawy o stopniach i tytułach naukowych.

W związku z tym zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego o dopuszczenie lek. Magdaleny Przybylskiej – Feluś do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wnoszę też o wyróżnienie tej pracy.

dr hab. Elżbieta Poniewierka, prof. nadzw UMW

