

Katedra i Klinika Endokrynologii
Diabetologii i Chorób
Metabolicznych
Uniwersytet Medyczny
20-090 Lublin
ul. Jaczewskiego 8
tel. (081) 72-44-668
fax. (081) 72-44-669
Kierownik Kliniki :
Prof. dr hab. med.
Beata Matyjaszek- Matuszek



Chair and Department of
Endocrinology, Diabetology
and Metabolic Diseases
Medical University
20-090 Lublin
ul. Jaczewskiego 8, Poland
tel. (081) 7244668
fax. (081) 7244669
Acting Head:
M.D., Ph. D.
Beata Matyjaszek-Matuszek

Lublin, dn.01.07.2026

Rec. pozytywna
Z-ca Przewodniczącej
Rady Dyscypliny Nauki Medyczne
prof. dr hab. Tomasz Grzybowski

**OCENA PRACY DOKTORSKIEJ
LEK. DOROTY ŁUKASIEWICZ**

„Ocena parametrów składu ciała u kobiet z niedoczynnością tarczycy w przebiegu autoimmunologicznego zapalenia tarczycy (choroby Hashimoto) z wykorzystaniem wieloczęstotliwościowej analizy bioimpedancji elektrycznej”.

Problematyka podjęta przez Doktorantkę stanowi interesujące i wartościowe opracowanie naukowe, aktualne zarówno z punktu widzenia nauk podstawowych, jak i praktyki klinicznej, wpisując się w dynamicznie rozwijający się nurt badań nad wzajemnymi zależnościami pomiędzy układem endokrynnym, przewlekłym stanem zapalnym oraz zaburzeniami metabolicznymi.

Autoimmunizacyjne zapalenie tarczycy pozostaje najczęstszą przyczyną pierwotnej niedoczynności tarczycy w krajach rozwiniętych. Pomimo licznych publikacji dotyczących etiopatogenezy choroby Hashimoto nadal nie ustalono jednoznacznie, czy przewlekły proces zapalny, nawet przy prawidłowo prowadzonej substytucji lewotyroksyną, wywołuje trwałe zmiany dotyczące dystrybucji tkanki tłuszczowej, masy mięśniowej oraz gospodarki wodnej organizmu. W ostatnich latach coraz większą uwagę zwraca się na fakt, że ocena wyłącznie masy ciała lub BMI nie odzwierciedla rzeczywistych zaburzeń metabolicznych, a kluczowe znaczenie może

mieć ilościowa analiza poszczególnych składowych ciała. Z tego względu wybór tematyki rozprawy na stopień doktora nauk medycznych przez lek. Dorotę Łukasiewicz prowadzonej pod kierunkiem Prof. UMK Marcina Gieracha, należy uznać za w pełni uzasadniony i odpowiadający współczesnym kierunkom badań klinicznych.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska została przygotowana zgodnie z klasycznym układem pracy naukowej. Obejmuje obszerny wstęp teoretyczny, jasno określony cel badań, materiał i metody z opracowaniem statystycznym, wyniki, dyskusja oraz 4 wnioski końcowe adekwatne do postawionych celów. Konstrukcja pracy jest logiczna, a poszczególne rozdziały tworzą spójną i przejrzystą całość. Praca jest napisana językiem poprawnym i zrozumiałym, starannie przygotowana pod względem graficznym. Doktorantka konsekwentnie posługuje się obowiązującym nazewnictwem z zakresu endokrynologii, immunologii oraz diagnostyki składu ciała z wyjątkiem określenia „poziom TSH czy przeciwciał”, bowiem w języku polskim bardziej precyzyjnym pojęciem jest stężenie dla TSH lub miano dla przeciwciał. Na podkreślenie zasługuje staranne przygotowanie części graficznej. Wszystkie tabele są czytelne, właściwie opisane i ułatwiają interpretację uzyskanych wyników. Ryciny przedstawiają najważniejsze zależności w sposób przejrzysty i zgodny z zasadami prezentacji danych naukowych.

Na szczególne wyróżnienie zasługuje część teoretyczna rozprawy. We wstępie doktorantka przedstawiła aktualną wiedzę dotyczącą anatomii, fizjologii oraz czynności gruczołu tarczowego, chociaż momentami zbyt podstawową, zwracając uwagę zarówno na klasyczne mechanizmy regulacji osi podwzgórze–przysadka–tarczyca, jak również na współczesne poglądy dotyczące biologii hormonów tarczycy oraz ich działania na poziomie komórkowym. Bardzo dobrze opracowano rozdział poświęcony immunopatogenezie choroby Hashimoto. Autorka wykazała się znajomością współczesnych mechanizmów odpowiedzi immunologicznej, roli limfocytów T, cytokin prozapalnych oraz autoprzeciwciał przeciwtarczycowych. Przegląd piśmiennictwa jest szeroki, aktualny i właściwie dobrany do problematyki badawczej.

Wysoko należy ocenić również część dotyczącą analizy składu ciała. Doktorantka przedstawia współczesne możliwości diagnostyczne metod bioimpedancji elektrycznej oraz ich miejsce w ocenie ryzyka metabolicznego. Szczególnie cenne

jest omówienie walidacji analizatora seca mBCA 515 względem metod referencyjnych, takich jak absorpcjometria rentgenowska DXA oraz rezonans magnetyczny. Świadczy to o bardzo dobrym przygotowaniu metodologicznym Doktorantki oraz właściwym uzasadnieniu wyboru zastosowanej metody badawczej.

Cele pracy zostały sformułowane jasno i precyzyjnie. Obejmują one ocenę parametrów składu ciała u kobiet z chorobą Hashimoto, analizę wpływu czasu trwania choroby, stopnia wyrównania hormonalnego oraz stężenia przeciwciał przeciwtarczycowych na uzyskane wyniki. Wszystkie cele pozostają ze sobą logicznie powiązane i wynikają bezpośrednio z przedstawionego we wstępie stanu wiedzy.

Rozdział Materiał i Metody Doktorantka przedstawiła z dużą dokładnością i poprawnością metodologiczną. Materiał badawczy obejmuje 100 kobiet z rozpoznaną niedoczynnością tarczycy w przebiegu autoimmunizacyjnego zapalenia tarczycy oraz 30 zdrowych kobiet stanowiących grupę kontrolną. Kryteria kwalifikacji do badania zostały przedstawione w sposób przejrzysty i nie budzą zastrzeżeń metodologicznych. Pozytywnie należy ocenić fakt potwierdzenia rozpoznania zarówno na podstawie obrazu klinicznego, badań laboratoryjnych, jak i ultrasonograficznych. Badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej oraz zostało przeprowadzone zgodnie z zasadami Deklaracji Helsińskiej, co świadczy o zachowaniu właściwych standardów prowadzenia badań naukowych.

Metodyka badania została przedstawiona bardzo szczegółowo. Doktorantka dokładnie opisała sposób przygotowania pacjentek, warunki wykonywania pomiarów, procedurę badania oraz parametry oceniane podczas analizy bioimpedancji. Zastosowanie jednolitego protokołu pomiarowego oraz wykonanie badań w standaryzowanych warunkach zwiększa wiarygodność uzyskanych wyników. Na uznanie zasługuje również wykonanie pomiarów kontrolnych w wybranej grupie pacjentek oraz ocena powtarzalności wyników, co świadczy o dbałości o jakość uzyskiwanych danych.

Analiza statystyczna została dobrana prawidłowo. W związku z brakiem normalności rozkładów zastosowano odpowiednie testy nieparametryczne, analizę korelacji Spearmana oraz regresję wieloczynnikową. Dobór metod statystycznych

odpowiada charakterowi analizowanych danych, a interpretacja wyników jest poprawna i zgodna z zasadami statystyki medycznej.

Najważniejszym rezultatem pracy jest wykazanie, że u kobiet z chorobą Hashimoto jedynym parametrem istotnie różniącym się od grupy kontrolnej była objętość trzewnej tkanki tłuszczowej. Wynik ten posiada istotne znaczenie kliniczne, ponieważ wskazuje, iż klasyczne wskaźniki antropometryczne, takie jak masa ciała czy BMI, mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych zaburzeń metabolicznych występujących u pacjentek z przewlekłą autoimmunologiczną chorobą tarczycy. Szczególnie interesujące są wyniki dotyczące wpływu czasu trwania choroby. Autorka wykazała, że pacjentki chorujące ponad dziesięć lat charakteryzują się większą zawartością tkanki tłuszczowej, wyższą objętością tłuszczu trzewnego oraz odmiennymi parametrami masy mięśniowej i gospodarki wodnej. Uzyskane rezultaty sugerują, że przewlekły proces autoimmunologiczny może prowadzić do stopniowej przebudowy składu ciała niezależnie od prowadzonego leczenia substytucyjnego.

Na uwagę zasługują także analizy zależności pomiędzy parametrami hormonalnymi a składem ciała. Wykazanie korelacji pomiędzy stężeniem TSH, fT4 oraz wybranymi komponentami składu ciała wpisuje się w aktualne poglądy dotyczące wpływu nawet niewielkich zmian czynności tarczycy na metabolizm energetyczny organizmu. Jeszcze bardziej interesujące wydają się wyniki dotyczące przeciwciał przeciw-tarczycowych. W analizie regresji wielokrotnej jedynie stężenie przeciwciał anty-TG okazało się niezależnym predyktorem objętości trzewnej tkanki tłuszczowej. Jest to obserwacja nowa i potencjalnie istotna z punktu widzenia dalszych badań nad zależnością pomiędzy przewlekłym procesem autoimmunologicznym a ryzykiem rozwoju zaburzeń metabolicznych.

Dyskusja została opracowana na wysokim poziomie merytorycznym. Doktorantka nie ogranicza się do prostego zestawienia własnych wyników z piśmiennictwem, lecz podejmuje próbę ich interpretacji w świetle współczesnych koncepcji dotyczących biologii tkanki tłuszczowej, przewlekłego stanu zapalnego oraz funkcji hormonów tarczycy. W szczególności należy pozytywnie ocenić rozważania dotyczące ograniczeń BMI oraz roli trzewnej tkanki tłuszczowej jako aktywnego narządu endokrynnego. Dyskusja świadczy o dobrej orientacji Autorki w aktualnym piśmiennictwie światowym oraz umiejętności krytycznej analizy publikowanych wyników.

Przedstawiona rozprawa posiada również wymiar praktyczny. Uzyskane wyniki wskazują, że u pacjentek z chorobą Hashimoto analiza składu ciała może dostarczać znacznie bardziej wartościowych informacji niż klasyczna ocena antropometryczna. W praktyce klinicznej może to umożliwić wcześniejszą identyfikację osób zagrożonych rozwojem zaburzeń metabolicznych oraz bardziej indywidualne planowanie postępowania terapeutycznego.

Pomimo wysokiej wartości naukowej rozprawy należy zwrócić uwagę na kilka dyskusyjnych kwestii. Badanie ma charakter przekrojowy i nie pozwala na ocenę zmian zachodzących w czasie ani na jednoznaczne określenie zależności przyczynowo-skutkowych. Dodatkowo pewien niedosyt pozostawia brak uwzględnienia dodatkowych czynników mogących wpływać na skład ciała, takich jak poziom aktywności fizycznej, sposób żywienia, czy stopień przestrzegania leczenia lewotyroksyną, a włączenie tych zmiennych mogłoby zwiększyć wartość poznawczą analiz wieloczynnikowych. Grupa kontrolna była istotnie mniej liczna niż grupa badana, co także może ograniczać moc statystyczną części analiz. W części teoretycznej stosunkowo niewiele miejsca poświęcono roli adipokin (leptyny, adiponektyny, rezystyny) oraz ich potencjalnemu udziałowi w patogenezie zaburzeń metabolicznych towarzyszących chorobie Hashimoto. Dlatego, interesującym uzupełnieniem pracy byłaby ocena markerów przewlekłego stanu zapalnego, takich jak CRP o wysokiej czułości, IL-6 lub TNF- α . Analiza obejmowała wyłącznie kobiety w wieku 18–40 lat, dlatego możliwość ekstrapolacji wyników na populację mężczyzn lub kobiet po menopauzie pozostaje ograniczona. W przyszłości interesujące byłoby rozszerzenie projektu o te grupy populacyjne, co pozwoliłoby ocenić wpływ płci i wieku na obserwowane zależności. I jeszcze nasuwają mi się takie pytania do doktorantki, jakie przesłanki zdecydowały o przyjęciu 10-letniego czasu trwania choroby jako punktu odcięcia przy podziale badanych grup? I jak wytłumaczyć fakt, że jedynie przeciwciała anti-TG okazały się niezależnym predyktorem ilości trzewnej tkanki tłuszczowej, podczas gdy przeciwciała anti-TPO nie wykazały podobnej zależności?

Pragnę podkreślić, że wszystkie przedstawione uwagi mają charakter doskonalący i nie podważają wartości naukowej przedstawionej rozprawy.

Reasumując, przedstawiona rozprawa stanowi wartościowe i oryginalne opracowanie naukowe. Doktorantka wykazała się bardzo dobrą znajomością problematyki endokrynologicznej, umiejętnością samodzielnego zaplanowania badań

klinicznych, prawidłowego doboru metod statystycznych oraz krytycznej interpretacji uzyskanych wyników. Praca wnosi nowe informacje dotyczące zależności pomiędzy przewlekłą autoimmunologiczną niedoczynnością tarczycy a zmianami składu ciała oraz posiada istotne walory poznawcze i praktyczne.

W mojej ocenie przedstawiona do oceny rozprawa doktorska lek. Doroty Łukasiewicz spełnia warunki stawiane pracy doktorskiej określone w art.187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce dla rozpraw doktorskich. Stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, potwierdza umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych oraz świadczy o odpowiednim przygotowaniu Kandydatki do prowadzenia działalności naukowej.

Zatem wnoszę o przyjęcie rozprawy doktorskiej oraz dopuszczenie lek. Doroty Łukasiewicz do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Z wyrazami szacunku

Prof. dr hab. n. med. Beata Matyjaszek-Matuszek

