



INSTYTUT "POMNIK - CENTRUM ZDROWIA DZIECKA"

AL. DZIECI POLSKICH 20, 04-730 WARSZAWA

Klinika Endokrynologii i Diabetologii

Tel. sekretariatu: (22) – 815 75 78 ; fax: (22) – 815 18 69

---

Warszawa 14. 01. 2014r.

### *Recenzja*

***Rozprawy doktorskiej lek. Magdaleny Bosak – Prus na temat: „Ocena profilu oreksyny A i greliny u dzieci niskorosłych”.***

W XXI wieku priorytetem są choroby cywilizacyjne w tym zaburzenia odżywiania od niedożywienia do otyłości. W poznaniu ich etiopatogenezy, możliwości profilaktyki i leczenia ważną rolę odgrywa mechanizm regulujący apetytem/ łaknieniem oraz procesami wzrastania.

O ile lepiej poznane są wzajemne relacje: grelina – hormon wzrostu o tyle brak jest w piśmiennictwie danych dotyczących oddziaływania oreksyny A na rozwój i sekrecję hormonu wzrostu a szczególnie na proces wzrastania dzieci z niedoborem wzrostu. Złożona rola zarówno oreksyny A (OxA), jak i greliny jako neurotransmiterów oraz hormonów oraz ich zaangażowanie w liczne procesy fizjologiczne sugerują, że mogą one spełniać rolę łączącą informacje o stanie odżywienia oraz o procesach wzrastania.

Z powyższych względów wybór tematu badań dotyczy oceny profilu oreksyny A i greliny u dzieci niskorosłych jest bardzo uzasadniony i ma istotny cel zarówno medyczny jak i społeczny. Wybór tematu badania oceniam więc bardzo pozytywnie.

Przedstawiona do recenzji praca liczy 96 stron, zawiera ryciny oraz tabele. Podzielona jest w sposób typowy na 8 części, a mianowicie: wstęp, rozdziały w których przedstawiono cel pracy, materiał i metodykę badania, wyniki i ich interpretację oraz wnioski. Ostatnie dwa rozdziały stanowią piśmiennictwo i streszczenia pracy w języku polskim i angielskim. Piśmiennictwo liczy łącznie 119 pozycji, a zdecydowana większość z nich została opublikowana w ostatnim 10-leciu.

W części wstępnej pracy liczącej 26 stron, Doktorantka na podstawie liczego piśmiennictwa omówiła proces wzrastania, zaburzeń wzrastania jak również definicję, etiologię oraz kryteria diagnostyczne somatotropinowej niedoczynności przysadki. Następnie przedstawiła budowę, działanie greliny i oreksyny A zarówno w warunkach fizjologicznych, jak i patologicznych. Przytoczone dane literaturowe wskazują na złożoną rolę oreksyny A i greliny jako neurotransmiterów oraz hormonów. Ich zaangażowanie w różne procesy fizjologiczne sugerują, że mogą one spełniać rolę łączącą informacje o stanie odżywienia oraz homeostazie energetycznej z procesami wzrastania u dzieci.

Z przedstawionego przez Doktorantkę wstępu wynika celowość podjęcia badań, które miały odpowiedzieć na pytanie: czy i w jakim stopniu stężenia badanych hormonów – oreksyny A i greliny, wpływają na nieprawidłowości w zakresie sekrecji hormonu wzrostu w grupie dzieci niskorosłych przed okresem pokwitania.

Celem przeprowadzonych badań było:

1. Ocena profilu oreksyny A i greliny u dzieci niskorosłych przed okresem pokwitania.

2. Ustalenie powiązań pomiędzy stężeniem oreksyny A i greliny a wydzielaniem hormonu wzrostu w godzinach nocnych i w teście stymulacji u dzieci niskorosłych.
  - z prawidłowym wydzielaniem hormonu wzrostu w profilu nocnym i testach stymulacji
  - z nieprawidłowym wydzielaniem hormonu wzrostu i testach stymulacji
  - z nieprawidłowym wydzielaniem hormonu wzrostu w profilu nocnym i prawidłową sekrecją hormonu wzrostu w testach stymulacji
3. Ocena korelacji między profilem greliny i oreksyny A a współczynnikiem masy ciała (BMI) pacjentów niskorosłych.
4. Porównanie uzyskanych wyników dzieci niskorosłych z homologiczną grupą dzieci zdrowych.

Do realizacji celów badań, Doktorantka zakwalifikowała dzieci diagnozowane w Klinice Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego UM we Wrocławiu z powodu niskorosłości. W badaniu udział wzięło 64 pacjentów obojga płci w wieku od 3 do 13 lat. Grupę kontrolną stanowiło 19 dzieci ( 6 dziewcząt i 13 chłopców) u których wzrost i masa ciała odpowiadały normie dla wieku i płci ( 25 – 75 centyl), bez cech pokwitania i nieobciążonych chorobą przewlekłą.

Po dokładnym badaniu podmiotowym i przedmiotowym oraz wykonaniu badań laboratoryjnych, pacjentów niskorosłych podzielono na trzy grupy. Kryterium podziału stanowił poziom hormonu wzrostu w profilu nocnym i testach stymulacji.

Grupa I – norma

Grupa II – całkowity niedobór hormonu wzrostu

Grupa III – częściowy niedobór hormonu wzrostu

Grupa kontrolna – dzieci zdrowe.

Wybór metody badań zarówno laboratoryjnych jak i diagnostycznych są nowoczesne i nie budzą zastrzeżeń.

Wyniki zostały starannie opracowane i szczegółowo ilustrowane tabelami i metodą graficzną. Na szczególne podkreślenie zasługuje umiejętne wybranie i zastosowanie metod statystycznych do oceny wyników badań.

W Rozdziale „Omówienie wyników badań i dyskusja” zwraca uwagę dobra znajomość poszczególnych zagadnień.

Doktorantka stwierdziła u dzieci niskorosłych tendencję do ujemnej zależności pomiędzy stężeniem oreksyny A(OxA) a stopniem niedoboru wzrostu.

U dzieci z dużym deficytem wzrostu stężenie OxA było wyższe w porównaniu z dziećmi, u których niedobór wzrostu był mniejszy.

Stężenie greliny we wszystkich badanych grupach ujemnie korelowało z masą ciała. Wyniki te są zgodne z obserwacjami innych autorów i wskazują na stymulujący wpływ greliny na łaknienie.

U wszystkich badanych niskorosłych dzieci, wykazała Doktorantka dodatnią istotną statystycznie zależność pomiędzy wiekiem kostnym a stężeniem IGF-1 oraz wiekiem kostnym i wzrostem, jak również dodatnią na granicy istotności statystycznej, zależność pomiędzy glikemią na czczo a stężeniem IGF – 1.

Przedstawione powyżej wyniki wymagają jednak dalszych badań z uwzględnieniem stosowanej przez pacjentów diety oraz oceny ich stanu odżywienia.

Omówienie wyników napisane jest interesująco i przejrzysto.

Uwzględniając wyniki własnych badań Doktorantka dojrzałe polemizuje z opiniami innych autorów.

Wydaje się, że do uzyskania odpowiedzi na zadane pytania konieczne jest kontynuowanie badań na większych grupach pacjentów.

Rozprawę kończy 6 wniosków, które znajdują pełne uzasadnienie w otrzymanych wynikach przeprowadzonych badań.

Praca została wykonana starannie, napisana jasno i poprawnym językiem.

W podsumowaniu stwierdzam, że praca lek. Magdaleny Bosak – Prus została prawidłowo zaplanowana i właściwie przeprowadzona pod względem metodycznym. Lekarka Magdalena Bosak – Prus wykazuje należyte przygotowanie do pracy naukowej a przedstawiona rozprawa spełnia ustawowe warunki określone dla prac doktorskich i stanowi wartościową pozycję w badaniach nad oreksyną A i greliną i ich wpływem na syntezę i wydzielanie hormonu wzrostu u dzieci z niedoborem wzrostu.

Przekładam przeto Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. Małgorzaty Bosak – Prus do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. med. Elżbieta Piontek  
Specjalista chorób dziecięcych  
Diabetolog, Alergolog  
5178969

Prof. dr hab.n. med. Elżbieta Piontek