

Warszawa, dn. 24.10.2022

Prof. dr hab. Agata Wawrzyniak
Katedra Żywienia Człowieka
Instytut Nauk o Żywieniu Człowieka, SGGW w Warszawie
agata_wawrzyniak@sggw.edu.pl

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

mgr Marianny Hall

pt. „Zaburzenia metaboliczne u pacjentów z objawami sugerującymi hipoglikemię reaktywną. Wpływ interwencji żywieniowej na występowanie symptomów neurowegetatywnych i neuroglikopenicznych u osób bez zdiagnozowanej cukrzycy.”

wykonanej pod kierunkiem naukowym dr hab. Iwony Traczyk (promotora),
dr n. med. Magdaleny Walickiej (promotora pomocniczego),
na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki o zdrowiu
przedłożonej Radzie Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Podstawa wykonania recenzji i przedmiot recenzji

Recenzja została wykonana w oparciu o Uchwałę Nr 221/2022 Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 20 września 2022 w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego doktora Pani mgr Mariannie Hall. Decyzja została przekazana pismem z dn. 23 września 2022 i podpisana przez Przewodniczącą Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu WUM prof. dr hab. n. med. Bolesława Samolińskiego. Recenzja uwzględnia wymogi ustawy *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* z dnia 20.07.2018 (opublikowanej w Dz.U. 2018 poz. 1668 z późn. zm.).

Ocena strony formalnej przedłożonej do recenzji rozprawy

Rozprawa doktorska mgr Marianny Hall pt. *„Zaburzenia metaboliczne u pacjentów z objawami sugerującymi hipoglikemię reaktywną. Wpływ interwencji żywieniowej na występowanie symptomów neurowegetatywnych i neuroglikopenicznych u osób bez zdiagnozowanej cukrzycy.”* stanowi sekwencję 3 oryginalnych prac (1 przeglądowej i 2 badawczych), zgodnych tematycznie, opublikowanych w języku polskim (praca przeglądowa) i angielskim (prace badawcze), w latach 2020-2022, w czasopismach z listy MNiSW i JCR, po uprzedniej pozytywnej ocenie recenzentów polskich/ międzynarodowych. Tytuł dysertacji odpowiada wykonanym badaniom, choć można było rozważyć zapis w tytule „u pacjentów manifestujących objawy hipoglikemii” zamiast „u pacjentów z objawami sugerującymi hipoglikemię”, jako właściwszy.

Na rozprawę doktorską składają się publikacje o łącznym wskaźniku IF wynoszącym 10,214 i punktach MNiSW o łącznej sumie 230 pkt. (IF wg. danych z dn. 19.10.2022):

1. **Hall M, Walicka M, Traczyk I.** *Hipoglikemia reaktywna jako choroba XXI wieku w ujęciu interdyscyplinarnym.* Wiadomości Lekarskie, 2020;73(2):384-389 (Wyd. Aluna - IF 0,0; MNiSW: 20 pkt.),
2. **Hall M, Walicka M, Panczyk M, Traczyk I.** *Metabolic Parameters in Patients with Suspected Reactive Hypoglycemia.* Journal of Personalized Medicine, 2021 Apr 7;11(4):276-289 (Wyd. MDPI - IF 3,508 (2021); MNiSW: 70 pkt.),
3. **Hall M, Walicka M, Panczyk M, Traczyk I.** *Assessing Long-Term Impact of Dietary Interventions on Occurrence of Symptoms Consistent with Hypoglycemia in Patients without Diabetes: A One-Year Follow-Up Study.* Nutrients 2022, 14(3), 497-516 (Wyd. MDPI - IF 6.706 (2021); MNiSW: 140 pkt.).

co należy uznać za wskaźniki wystarczające przy ubieganiu się o stopień naukowy doktora.

Przedstawiona do recenzji dysertacja ma typowy układ rozprawy doktorskiej powstałej na bazie spójnego tematycznie zbioru publikacji naukowych, a przytoczony cykl publikacji jest istotny dla nauki o zdrowiu i odnosi się do korzystnego wpływu interwencji żywieniowej na występowanie symptomów neurovegetatywnych i neuroglikopenicznych u osób bez zdiagnozowanej cukrzycy, po uprzednim wcześniejszym wielokierunkowym zdiagnozowaniu pacjentów. Badania poprzedziło przygotowanie publikacji przeglądowej. Przedłożona dysertacja obejmuje 92 strony tekstu i zawiera w swojej treści: wykaz zastosowanych skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim, wstęp (co pozwoliło lepiej zrozumieć zagadnienia stanowiące przedmiot badań, a odnoszące się do: regulacji stężenia glukozy w okresie głodzenia i poposiłkowym; hipoglikemii, w tym hipoglikemii reaktywnej (RH); leczenia pacjentów z objawami hipoglikemii poposiłkowej). Ponadto treść dysertacji zawiera założenia i cel pracy, jak też dysertacja przedstawia materiał i metody oraz wnioski, obejmuje kopie opublikowanych artykułów, wzór kwestionariuszy użytych w badaniu, zawiera oświadczenia współautorów publikacji o wyrażeniu zgody, aby wymienione artykuły zostały wykorzystane w pracy doktorskiej mgr Marianny Hall; zawiera bibliografię (35 pozycji). Opis wyników głównych i szczegółowych zawarto w rozdziale nr 3 Materiał i metody (str. 33-36). Strona edytorska nie budzi większych zastrzeżeń, choć czasami nie

uniknięto kolokwializmów i zapisów skrótów myślowych. Przygotowanie wyników do publikacji w formie tabel i wykresów jest czytelne. Doktorantka swobodnie posługuje się fachowym językiem angielskim w opublikowanych pracach. Publikacja prac w uznanych czasopismach, w tym w międzynarodowych, zwiększa możliwość ich cytacji (opublikowane artykuły na dzień 19.10.2022 zostały zacytowane 5-krotnie, wg. bazy WoS).

Jednocześnie należy podkreślić, iż udział Doktorantki w powstaniu każdej z prac należy uznać za wiodący, przy pełnieniu funkcji pierwszego autora w każdej z nich, jak też autora korespondencyjnego. W przypadku pierwszej z publikacji wkład pracy Doktorantki został oceniony przez współautorów na 90%, przy opracowaniu przez Doktorantkę koncepcji artykułu, zebraniu literatury z zakresu podjętego tematu, dokonaniu analizy opublikowanych danych, napisaniu wstępnej wersji manuskryptu, zatwierdzeniu wersji ostatecznej. W drugiej i trzeciej z publikacji wkład pracy mgr Marianny Hall wynosił wiodąco 77% i obejmował opracowanie koncepcji badań i metodyki, wykonanie badań, gromadzenie i zestawienie danych, analizę i interpretację danych, napisanie wstępnej wersji manuskryptu, zatwierdzeniu wersji ostatecznej.

Doświadczenie uzyskało zgodę Komisji Etyki i Nadzoru nad Badaniami na Ludziach i Zwierzętach przy Centralnym Szpitalu Klinicznym MSWiA w Warszawie (kod protokołu E.D/33/2019, data wydania zgody 25.01.2019).

Badania finansowano z funduszy własnych Uczelni.

Reasumując przedłożona do recenzji rozprawa doktorska spełnia wymogi formalne przy ubieganiu się o stopień naukowy doktora.

Ocena merytoryczna pracy

Hipoglikemia reaktywna to zbyt niski poziom cukru we krwi osób, które nie chorują na cukrzycę, obserwowany w okresie 2-4 godzin po zjedzonym posiłku. Jak słusznie Doktorantka przytoczyła „do rozpoznania hipoglikemii u osoby bez cukrzycy konieczne jest spełnienie wszystkich kryteriów triady Wippl'a, tj. spadek stężenia glukozy w surowicy krwi, wystąpienie objawów świadczących o niedocukrzeniu, ustąpienie symptomów związanych ze zbyt niskim stężeniem glukozy po spożyciu posiłku”, przy czym współistniejącymi symptomami/ objawami świadczącymi o hipoglikemii mogą być: odczuwanie głodu po posiłku, drżenie rąk, nerwowość i niepokój, nadmierna potliwość, zawroty głowy (bez utraty świadomości), itp. Hipoglikemia reaktywna nie występuje w nocy ani na czczo, nie występuje po wysiłku fizycznym, pojawia się po posiłkach, najczęściej bogatych w węglowodany, może być zapowiedzią rozwoju cukrzycy typu 2 i świadczyć o wczesnym stadium jej rozwoju, przy

rozwoju insulinooporności. Tak jak słusznie Doktorantka przyjęła w swoich badaniach sposobem na minimalizowanie ryzyka wystąpienia hipoglikemii reaktywnej u osób bez cukrzycy jest przede wszystkim korekta/ przestrzeganie odpowiednich zaleceń żywieniowych (m.in. także co do ilości posiłków i rozkładu czasowego ich spożycia, jak też przy ograniczeniu spożycia produktów bogatych w cukry proste). Wyjaśnienie przyczyn glikemii reaktywnej nie jest proste, a sama choroba może mieć wiele różnych przyczyn i uwarunkowań (m.in. powodem mogą być u osób tzw. zdrowych znaczne wahania masy ciała, spożywanie posiłków bogatych w cukry proste, dieta z dużą ilością żywności przetworzonej, itp.). W związku z tym podjęty temat należy uznać za ważny i uzasadniony dla nauki o zdrowiu, gdyż propozycją dla pacjenta po zgłoszeniu do poradni z symptomami hipoglikemii reaktywnej powinna być m.in. weryfikacja/ korekta diety.

Tak więc, głównym celem badania przeprowadzonego przez Panią mgr Mariannę Hall na stopień doktora była ocena parametrów metabolicznych u pacjentów z objawami hipoglikemii reaktywnej oraz ocena wpływu interwencji dietetycznej i jej długotrwałego oddziaływania na występowanie objawów RH przy jednoczesnej weryfikacji testów diagnostycznych stosowanych w diagnostyce pacjentów z objawami hipoglikemii poposiłkowej (pięciogodzinnego testu doustnego obciążenia 75 g glukozy i testu z posiłkiem testowym), co stanowi novum na tle badań dotychczas prowadzonych i publikowanych. Główny cel badania został poparty wcześniejszą analizą piśmiennictwa zawartą w rozdziale Wstępu, jak też w pierwszym z artykułów dysertacji.

Podczas realizacji szczegółowych celów badawczych dokonano: (1) oceny masy ciała i BMI pacjentów hospitalizowanych z powodu podejrzenia RH; (2) oceny parametrów metabolicznych u pacjentów z objawami hipoglikemii poposiłkowej (stężenia glukozy i insuliny na czczo, stężenia glukozy i insuliny w pięciogodzinnym teście doustnego obciążenia 75 g glukozy, insulinooporności (wskaźnik HOMA-IR), lipidogramu); (3) oceny testów diagnostycznych stosowanych w diagnostyce pacjentów z objawami hipoglikemii poposiłkowej (pięciogodzinnego testu doustnego obciążenia 75 g glukozy, testu z posiłkiem testowym); (4) analizy nawyków żywieniowych pacjentów z objawami hipoglikemii reaktywnej oraz oceny nasilenia objawów przed interwencją dietetyczną, a także po sześciomiesięcznej interwencji żywieniowej z wykorzystaniem diety o niskim indeksie glikemicznym i diety śródziemnomorskiej, a także po okresie dwunastu miesięcy od zakończenia interwencji żywieniowej. Novum w pracy stanowi wyżej wymieniona wśród celów szczegółowych realizacja części 3 i 4.

Zabrakło w przedstawionej do recenzji pracy ogólnego schematu badań (choć schematy badań zawarto w publikacjach), nie postawiono hipotezy badawczej dla całości badań w rozdziale *Założenia i cel pracy*, celem jej weryfikacji.

W Streszczeniu i Wstępie pracy Doktorantka nie uniknęła drobnych uchybień lub niefortunnnych zapisów, co nie podważa dobrego merytorycznego poziomu pracy:

- „Łącznie badaniem objęto 75 osób, w tym 40 z grupy badanej i 35 z grupy kontrolnej” (np. str. 7) – zapis ten nie jest zbyt fortunny, gdyż obie grupy były grupami badanymi,
- „Taki skład posiłków wpływa korzystnie na tempo opróżniania żołądka i prawidłowy pasaż treści pokarmowej w jelitach, dzięki czemu proces trawienia i wchłaniania glukozy do krwioobiegu, jak również sekrecja insuliny przebiegają stabilnie”, co może sugerować, iż glukoza jest trawiona (str. 26),
- „do zalecanych produktów dostarczających zdrowe tłuszcze należą: oliwa i oleje roślinne, orzechy, pestki, nasiona, a także awokado i tłuste ryby” – w przypadku ryb należałoby dodać, iż morskie tłuste ryby jako źródło kwasów omega-3 (str. 26), i inne tego typu.

Opis metodyczny w języku polskim w dysertacji podano bez odniesień literaturowych (przy ogólnym podaniu założeń metodycznych), których szczegółowe cytowania zawarto w publikacjach (publikacji nr 2 i nr 3).

Biorąc pod uwagę, iż praca doktorska składa się z już opublikowanych, a uprzednio weryfikowanych przez recenzentów do prestiżowych czasopism artykułów, dobór metod badawczych, jak też materiał i metody oraz opis wyników badań, w tym ich przedstawienie, jak też dyskusję należy uznać za poprawne i nie budzące większych zastrzeżeń. Praca doktorska jest poprawnie zaplanowanym, przeprowadzonym i opisanym zbiorem tematycznie spójnych doświadczeń, wykonanych z wykorzystaniem przyjętych w tego typu badaniach procedur i metod badawczych, jak też opracowaniem statystycznym wyników z wykorzystaniem poprawnie dobranych testów. Pierwsza z prac w składzie dysertacji jest artykułem o charakterze przeglądowym – wprowadzającym.

Doktorantka prawidłowo przeanalizowała, zinterpretowała i przedyskutowała wyniki. Dobór piśmiennictwa do prac należy uznać za właściwy.

Elementami, które mogłyby ew. uzupełnić badania dotychczas przeprowadzone są:

- rozszerzenie grupy pacjentów ze zdiagnozowaną hipoglikemią bez cukrzycy, gdyż, jak napisała Pani mgr Marianna Hall, przeprowadzone dotychczas badanie należy „traktować jako badanie o charakterze pilotażowym (...) z uwagi na stosunkowo niewielką liczbę uczestników”, mimo wielostronności zakresu badawczego, długiego czasu badania i jego elementów nowatorskich;
- wyjaśnienie jakie czynniki leżały u podstawy objawów hipoglikemii u pacjentów z symptomami neurowegetatywnymi i/lub neuroglikopenicznymi (choć częściowo Doktorantka podaje odpowiedź na to pytanie m.in. we wniosku 3 i 5 – str. 37).

Przygotowaną rozprawę doktorską kończą wnioski, które są syntetycznym podsumowaniem całości badań.

Wniosek końcowy

Na podstawie dokonanej oceny stwierdzam, iż rozprawa autorstwa mgr Marianny Hall pt. *„Zaburzenia metaboliczne u pacjentów z objawami sugerującymi hipoglikemię reaktywną. Wpływ interwencji żywieniowej na występowanie symptomów neurowegetatywnych i neuroglikopenicznych u osób bez zdiagnozowanej cukrzycy.”* ma istotne walory poznawcze i jest na wysokim poziomie naukowym, a podjęty temat badawczy ma znaczenie w wymiarze i poznawczym i aplikacyjnym dla nauki zajmującej się badaniem zagadnień związanych z nauką o zdrowiu. Praca doktorska jest oryginalnym rozwiązaniem problemu naukowego, przy rozwiązywaniu którego Doktorantka wykazała się wiedzą z zakresu dyscypliny oraz umiejętnościami samodzielnego prowadzenia badań naukowych. Przedłożona do oceny rozprawa jest opracowaniem oryginalnym, prawidłowo przygotowanym, spełniającym wymogi ustawy *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* z dnia 20.07.2018 (opublikowanej w Dz.U. 2018 poz. 1668 z późn. zm.). Biorąc powyższe pod uwagę stawiam wniosek do Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o jej przyjęcie i dopuszczenie mgr Marianny Hall do dalszych etapów przewodu doktorskiego celem nadania stopnia naukowego doktora. Jednocześnie ze względu na istotne elementy nowatorskie pracy i możliwość wykorzystania wyników w praktyce, jak też samodzielność Doktorantki w prowadzeniu podjętych badań wnoszę o wyróżnienie rozprawy.