

Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. Katarzyny Adamczewskiej pod tytułem: *Wpływ czynników pozataarczycowych na modulację wydzielania TSH u dzieci ze szczególnym uwzględnieniem czynników infekcyjnych, hormonów szlaku oreksygenicznego i hormonów tkanki tłuszczowej.*

Stan *eutyreozy* jest niezbędnym warunkiem *homeostazy* organizmu. Z tego względu oznaczanie stężenia przysadkowego hormonu tyreotropowego (TSH) w surowicy pacjentów jest codziennością w praktyce lekarskiej. Jednakże nieprawidłowy wynik tego badania nie zawsze świadczy o zaburzeniu czynności tarczycy. Interpretacja badań dodatkowych zawsze musi polegać na znajomości całości obrazu klinicznego u każdego pacjenta. Brak takiej analizy, może prowadzić do błędnego rozpoznania choroby, a zatem do wdrożenia niewłaściwego leczenia.

Z tego względu bardzo istotnym i aktualnym jest temat - przedstawionej mi do recenzji - pracy doktorskiej, która składa się z cyklu trzech oryginalnych publikacji dotyczących wpływu pozataarczycowych czynników na zmienność wydzielania TSH u dzieci. Publikacje wchodzące w skład pracy doktorskiej uzyskały 270 punktów MNiSW oraz IF 13.357. Przegląd najnowszej literatury dotyczącej tego tematu - w pierwszej kolejności - zwróciły uwagę Doktorantki na obserwację zwiększonego stężenia TSH u dzieci przechodzących zakażenie dróg oddechowych. Lek. Katarzyna Adamczewska zaplanowała i przeprowadziła pierwszą pracę z przedstawionego cyklu mającą na celu ocenę częstości występowania przemijającej hipertyreotropinemii u - dotychczas zdrowych dzieci - podczas ostrej infekcji dróg oddechowych. Badaniem objęto 94 dzieci (49 chłopców i 45 dziewcząt) w wieku 2,2 – 17,3 lat, które odbyły wizytę lekarską z powodu ostrej infekcji dróg oddechowych. Poza oznaczeniem stężenia TSH i FT4, u wszystkich badanych oznaczono laboratoryjne wskaźniki stanu zapalnego na drugi dzień po wizycie i po minimum dwóch tygodniach po wyzdrowieniu. U 10% przebadanych dzieci stwierdzono zwiększone stężenie TSH podczas infekcji dróg oddechowych, które ulegało normalizacji po wyzdrowieniu. W analizie prospektywnej wykazano ponadto istotne zwiększenie stężenia TSH (w zakresie wartości referencyjnych) u 65% dzieci, które ulegało później zmniejszeniu. Wykazano tym samym konieczność wykonywania kontrolnego badania TSH po wyzdrowieniu dzieci.

Doktorantka – w kolejnej pracy cyklu- zajęła się zbadaniem korelacji pomiędzy greliną, TSH, FT3, FT4, hormonem wzrostu (GH), insulinopodobnym czynnikiem wzrostu (IGF-1) u dzieci z idiopatycznym niskim wzrostem (ISS) w okresie przedpokwitaniowym i eutyreozie. Badaniem objęto 85 dzieci (36 dziewczynek i 49 chłopców) w wieku śr 9,65 lat. Na podstawie uzyskanych badań potwierdzono silną dodatnią korelację pomiędzy stężeniem greliny a TSH. Dzieci, u których stwierdzono większe stężenie TSH miały większe stężenie greliny, ale mniejsze nocne wartości GH i IGF-1 w porównaniu do dzieci z mniejszym stężeniem TSH. Intrygującą obserwacją wynikającą z tego badania jest brak wpływu wartości TSH - w zakresie wartości referencyjnych - na stężenie wolnych hormonów tarczycy w badanej grupie dzieci.

W trzeciej – ostatniej w cyklu przedstawionych do recenzji prac – Doktorantka zbadała u dzieci cierpiących na idiopatyczny niski wzrost: stężenie TSH i FT4 w surowicy, ich korelacje ze stanem odżywienia i stężeniem wybranych adipocytokin. Grupa badana składała się ze 115 dzieci (50 dziewcząt i 65 chłopców) w wieku śr. 10,4 lat, którą podzielono na trzy podgrupy: „szczupłą“ (n=26), „otyłą“ (n=21) i „prawidłową“ (n=68). Na podstawie uzyskanych wyników wyciągnięto wniosek, że u otyłych dzieci cierpiących na idiopatyczny niski wzrost zwiększenie stężenia leptyny nie zwiększa wydzielania TSH. Opisane zjawisko może wskazywać na zaburzenie czynności podwzgórza i być przyczyną nieprawidłowego wydzielania hormonu wzrostu w tej grupie dzieci.

Wnioski z przedstawionych do recenzji prac lek. Katarzyny Adamczewskiej potwierdzają trudności interpretacji wyniku stężenia tyreotropiny u dzieci w niektórych sytuacjach klinicznych. Zarówno stwierdzenie prawidłowych wartości TSH nie musi odzwierciedlać prawidłowej czynności osi podwzgórze - przysadka – tarczyca, jak i zwiększone stężenie TSH nie zawsze upoważnia do wdrożenia suplementacji hormonalnej z powodu niedoczynności tarczycy.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa wnosi istotny oryginalny wkład w rozwój nauki. Analizując przedstawiony dorobek naukowy Doktorantki stwierdzam, że posiada ona dużą wiedzę, potrafi właściwie zaplanować badanie, konsekwentnie go przeprowadzić i wyciągnąć właściwe wnioski.

Bardzo dobrze oceniając - przedstawiony mi do recenzji cykl prac na stopień doktora nauk medycznych lek. Katarzyny Adamczewskiej pt.: *Wpływ czynników pozataarczycowych na modulację wydzielania TSH u dzieci ze szczególnym uwzględnieniem czynników infekcyjnych, hormonów szlaku oreksygenicznego i hormonów tkanki tłuszczowej* - uważam, że spełnia warunki art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U nr 65, poz. 595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust.1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1669 z późn. zm.).

W związku z tym mam zaszczyt wnieść przed Wysoką Radę Naukową Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki“ wnioski o dopuszczenie Kandydatki do publicznej dyskusji nad rozprawą. Biorąc pod uwagę dużą wartość naukową rozprawy doktorskiej, w której wyjaśniono niektóre pozataarczycowe mechanizmy zmienności wydzielania tyreotropiny u dzieci oraz wskazano nowe kierunki badań naukowych, wnioskuję równocześnie do Wysokiej Rady Naukowej o wyróżnienie tej pracy.

Profesor zwyczajny - Kierownik Kliniki
Endokrynologii i Terapii Izotopowej
Centrum Zdrowia Matki Polki Klinicznego MON
Wojskowego Instytutu Medycznego

Z wyrazami szacunku

plk prof. dr hab. n. med. Grzegorz KAMIŃSKI