

Prof. dr hab. med. Rafał Poręba  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych,  
Nadciśnienia Tętniczego i Onkologii Klinicznej  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wrocław, dn. 04.12. 2022 r.

### **Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Anny Szyszkowskiej**

**pt. „Znaczenie białka wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostu (IGFBP-7) jako markera diagnostycznego i prognostycznego w chorobie miażdżycowej tętnic kończyn dolnych”**

Białko 7 wiążące insulinopodobny czynnik wzrostu (IGFBP-7) może być traktowane jako marker występowania zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Z dostępnego piśmiennictwa wynika, że chorzy po zawałach serca oraz z potwierdzoną angiograficznie stabilną chorobą niedokrwienną serca mieli wyższe stężenie IGFBP-7 w porównaniu do populacji zdrowych ochotników. Stężenie IGFBP-7 nie różniło się istotnie w grupach chorych z zawałem serca i stabilną chorobą niedokrwienną serca, a także pomiędzy chorymi z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) i zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI). Nie wykazywano zależności pomiędzy IGFBP-7 a rozległością stwierdzonych w angiografii zmian miażdżycowych. Wydaje się zatem, iż białko IGFBP-7 może być markerem występowania choroby niedokrwiennej serca, ale nie może służyć do wykrywania ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego ani do oceny stopnia zaawansowania choroby niedokrwiennej serca. Znaczenie IGFBP-7 w rozwoju miażdżycy tętnic kończyn dolnych nie zostało dotychczas dostatecznie określone, zwłaszcza w kontekście wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego w grupie chorych z miażdżycą tętnic kończyn dolnych. W związku z tym tematyka badań podjętych przez Doktorantkę jest jak najbardziej aktualna i uzasadniona.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska składa się z trzech prac naukowych, dwóch oryginalnych, jednej poglądowej, opublikowanych w czasopiśmie naukowym, o

łącznej punktacji MNiSW: 240,0 i IF: 13,006. W dwóch publikacjach Doktorantka jest pierwszym autorem, a w jednej drugim autorem:

1. Szyszkowska Anna, Knapp Małgorzata, Kamiński Karol, Lisowska Anna. *Insulin-like growth factor-binding protein 7 (IGFBP7): novel, independent marker of cardiometabolic diseases?* Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej. 2019;73, s.735-740. ImpactFactor: 0.878. Punktacja MNiSW: 40.000.

2. Szyszkowska Anna, Barańska Sylwia, Sawicki Robert, Tarasiuk Ewa, Dubatówka Marlena, Kondraciuk Marcin, Sawicka-Śmiarowska Emilia, Knapp Małgorzata, Głowiński Jerzy, Kamiński Karol, Lisowska Anna. *Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein 7 (IGFBP-7)—New Diagnostic and Prognostic Marker in Symptomatic Peripheral Arterial Disease?—Pilot Study.* Biomolecules 2022, 12, 712. <https://doi.org/10.3390/biom12050712>. ImpactFactor: 6.064. Punktacja MNiSW: 100.000.

3. Lisowska Anna, Szyszkowska Anna, Knapp Małgorzata, Łapińska Magda, Kondraciuk Marcin, Kamińska Inga, Hryszko Tomasz, Ptaszyńska-Kopczyńska Katarzyna, Kamiński Karol. *IGFBP7 concentration may reflect subclinical myocardial damage and kidney function in patients with stable ischemic heart disease.* Biomolecules 2022, 12, 274. <https://doi.org/10.3390/biom12020274>. Impact Factor: 6.064. Punktacja MNiSW: 100.000.

Istotnym jest, iż prace opublikowane zostały w uznanych czasopismach, co potwierdza dużą wartość i znaczenie przedstawionych w rozprawie doktorskiej badań naukowych.

Rozprawa doktorska przedstawiona do recenzji ogółem liczy 85 stron i ma typowy układ, składa się ze standardowych rozdziałów, wykazu piśmiennictwa oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. Uzupełniona jest o wykaz skrótów i oznaczeń oraz kserokopii wymienionych publikacji i oświadczenia Doktorantki i współautorów prac o wkładzie w powstawanie publikacji.

W pracy poglądowej włączonej do cyklu przedstawiono dostępne w piśmiennictwie dane dotyczące potencjalnej roli białka 7 wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostu (IGFBP-7) w chorobach kardiometabolicznych. Przedstawiono także miejsce IGFBP-7 w systemie insulinopodobnych czynników wzrostu, mechanizmy jego działania i postulowany wpływ na rozwój chorób cywilizacyjnych.

Celem dysertacji doktorskiej było określenie znaczenia IGFBP-7 jako potencjalnego markera występowania miażdżycy tętnic kończyn dolnych oraz stopnia jej zaawansowania, ocena korelacji stężenia IGFBP-7 z klasycznymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego w tej grupie chorych, ocena przydatności IGFBP-7 jako markera prognostycznego po przebytej rewaskularyzacji w obrębie tętnic kończyn dolnych, a także określenie związku między stężeniem IGFBP-7 a stężeniami troponiny T, N-końcowego fragmentu mózgowego propeptydu natriuretycznego i parametrami funkcji nerek w surowicy krwi u pacjentów ze stabilną chorobą niedokrwienną serca.

Badaniami objęto grupę 145 chorych z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych zakwalifikowanych do rewaskularyzacji chirurgicznej lub przezskórnej oraz grupę 67 osób, stanowiących grupę kontrolną (praca pierwsza oryginalna), a także grupę 88 chorych z rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, po zawale serca lub po przezskórnej rewaskularyzacji wieńcowej oraz grupę 66 osób stanowiących grupę kontrolną (druga praca oryginalna).

W przeprowadzonych badaniach stwierdzono, iż chorzy z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych mieli istotnie wyższe stężenia IGFBP-7 niż osoby w z grupy kontrolnej. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w stężeniu IGFBP-7 między chorymi z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych oraz chorymi z chorobą niedokrwienną serca, co może oznaczać, iż stężenie tego białka jest dobrym markerem obecności zmian miażdżycowych w łożysku tętnicznym, niezależnie od ich lokalizacji. Chorzy, którzy zmarli bądź przebyli zawał serca lub udar mózgu w ciągu 6 miesięcy obserwacji, mieli istotnie wyższe stężenie IGFBP-7 niż osoby z grupy kontrolnej. Chorzy z chorobą niedokrwienną serca charakteryzowali się znamienne statystycznie wyższymi stężeniami IGFBP-7 niż osoby z grupy kontrolnej. Wykazano, iż podwyższone stężenie IGFBP-7 koreluje nie tylko ze znanymi czynnikami ryzyka niewydolności serca, takimi jak miażdżycy tętnic wieńcowych i zaburzenia czynności nerek, ale także z markerami uszkodzenia/przeciążenia mięśnia sercowego.

Otrzymane wyniki badań stały się podstawą do określenia prawidłowo sformułowanych wniosków, dobrze odpowiadających postawionemu celowi pracy i wynikających z przeprowadzonych badań.



Reasumując rozprawa doktorska lek. Anny Szyszkowskiej pt. „Znaczenie białka wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostu (IGFBP-7) jako markera diagnostycznego i prognostycznego w chorobie miażdżycowej tętnic kończyn dolnych” spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2003, Nr 65, poz. 595, z późn. zm.).

Reasumując, rekomenduję Senatowi Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie lek. Anny Szyszkowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie ze względu na znaczące aspekty poznawcze i praktyczne przeprowadzonych badań przedkładam wniosek o wyróżnienie recenzowanej rozprawy doktorskiej.

Prof. dr hab. med. Rafał Poręba

*Prof. dr hab. med. Rafał Poręba*  
specjalista chorób wewnętrznych  
kardiolog, diabetolog, angiolog

4190345

