Płk prof. dr hab. n. med. Grzegorz Kamiński Warszawa, dnia 16.04.2017 r.

Ocena rozprawy na stopień naukowy doktora nauk medycznych lek. Łukasza Żukowskiego pt.: „Rola polimorfizmu promotora genu syntazy aldosteronu w patogenezie nadciśnienia tętniczego u pacjentów z guzami nadnerczy".

Choroba nadciśnieniowa dotyka około 30% polskiej populacji. 90% przypadków tej choroby to nadciśnienie samoistne, którego złożony patomechanizm wciąż nie jest w pełni wyjaśniony. Jedną z hipotez powstawania tej choroby to związek nadciśnienia tętniczego z przypadkowo rozpoznanymi zmianami ogniskowymi w nadnerczach (PGN) i polimorfizmem rejonu 344 promotora syntazy aldosteronu.

Celem przedstawionej mi do recenzji pracy była ocena roli, jaką może odgrywać ten polimorfizm w fenotypie nadciśnienia tętniczego z towarzyszącym guzem nadnercza.

Cel pracy został sprecyzowany zrozumiale i uzasadnia podjęcie badań mających rozwiązać postawione zadania.

Przedstawiona mi do oceny praca jest zredagowana w sposób typowy. Zawiera ona 76 stron, tabele i ryciny oraz 153 pozycji piśmiennictwa - prawie wyłącznie angielskojęzycznego – które zostały zacytowane w tekście. Całość pracy podzielono przejrzyście na 10 rozdziałów, w tym streszczenia w języku polskim i angielskim. We wstępie zawarte są rozważania stanowiące pełne podsumowanie aktualnej wiedzy dotyczącej epidemiologii i patogenezy nadciśnienia tętniczego oraz guzów nadnerczy.

Badania przeprowadzono w trzech grupach: pierwszej - liczącej 106 osób - grupie chorych na nadciśnienie z towarzyszącym guzem nadnercza, drugiej: 44. chorych na nadciśnienie bez zmian ogniskowych w nadnerczach, trzecią grupę badanych – kontrolną - stanowiły 63 zdrowe osoby. U wszystkich poddano analizie allele i genotypy mające związek z: występowaniem guza nadnercza, układem hormonalnym renina – angiotensyna – aldosteron, pierwotnym aldosteronizmem oraz liczbą leków hipotensyjnych potrzebnych do prawidłowej kontroli ciśnienia tętniczego w grupach chorych na nadciśnienie.

Użycie odpowiednich metod i algorytmów postępowania, właściwie dobrane przez autora testy statystyczne gwarantują rzetelną i obiektywna ocenę wyników przeprowadzonych badań oraz wyciagnięcie poprawnych wniosków.

Wyniki badań przedstawiono na 10 stronach zawierających czytelne, starannie wykonane tabele i ryciny.

Prezentowane przez Doktoranta wyniki odpowiadają założonym celom.

Dyskusja nad wynikami jest wnikliwa i wyczerpująca, zestawienie ze starannie opracowanym piśmiennictwem jest prawidłowe i świadczy o świetnym teoretycznym przygotowaniu Autora oraz posiadaniu przez niego dużego doświadczenia, a także umiejętności krytycznej oceny. Wyciągnięte wnioski są prawidłowe i znajdują pełne uzasadnienie w wynikach pracy. Mam jedynie uwagi natury redakcyjnej, które dotyczą powiązania celów badania z wyciągniętymi wnioskami. Biorąc pod uwagę kolejność celów pracy – proponuję - aby pierwszym wnioskiem było stwierdzenie o braku różnic dotyczących alleli i genotypów rejonu - 344 promotora syntazy aldosteronu pomiędzy grupami chorych na nadciśnienie z i bez towarzyszącego guza nadnercza. W rozwinięciu tego punktu stwierdzenie, które jest wnioskiem nr 2. Jako drugi wniosek, odpowiadający celowi nr. 2 proponuję wniosek nr 3, wniosek nr 4 jako nr 3, a wniosek nr 1 jako nr 4. Uwagi powyższe w żaden sposób nie umniejszają wartości pracy, a całość opracowania świadczy o dużym wkładzie wniesionym przez Autora w rozwiązanie zagadnienia naukowego, jak też o tym, że potrafi on postawić trudne pytania badawcze i konsekwentnie przeprowadzić badania w celu kompleksowego ich wyjaśnienia. Dobór tematu jest trafny i bardzo aktualny, metodyka badań została dobrze dostosowana do celu pracy. Praca jest napisana bardzo przystępnie i czyta się ją z przyjemnością. Ryciny są przejrzyste i dobrze wykonane. Całość potwierdza moje spostrzeżenia, że lek. Łukasz Żukowski jest świetnie zorientowany w tematyce poruszanej w pracy.

Z obowiązku recenzenta zgłaszam jeszcze kilka drobnychm uwag. Na pierwszej rycinie (str. 10) błędnie użyto nazwę kotokonazol zamiast ketokonazol oraz angielskiego skrótu NSAID zamiast NLPZ (jak w opisie pod ryciną). Na stronie 16 błędnie podano nazwę leku triamteren (tiamteren). Wymienione uwagi nie umniejszają dużej wartości naukowej recenzowanego, oryginalnego dorobku Autora. Wzięcie ich pod uwagę ułatwi moim zdaniem jego publikacje w renomowanych pismach fachowych.

Bardzo dobrze oceniając przedstawioną mi pracę na stopień doktora nauk medycznych lek. Łukasza Żukowskiego pt.: „Rola polimorfizmu promotora genu syntazy aldosteronu w patogenezie nadciśnienia tętniczego u pacjentów z guzami nadnerczy" uważam, że spełnia ona wymogi stawiane do uzyskania stopnia doktora nauk medycznych i w związku z tym mam zaszczyt wnieść przed Wysoką Radę Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie Kandydata do publicznej dyskusji nad rozprawą.

Profesor zwyczajny - Kierownik Kliniki
Endokrynologii i Terapii Izotopowej
Centralnego Szpitala Klinicznego MON
Wojskowego Instytutu Medycznego
płk prof. dr hab. n. med. Grzegorz KAMIŃSKI

Grzegorz Kamiński