



Łomża, 15.01.2020 r.

Dr hab. Sylwia Chojnowska

Wydział Nauk o Zdrowiu,

Państwowa Wyższa Szkoła Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży

Recenzja

Rozprawy doktorskiej **mgr Katarzyny Pawłowicz pt.: „Wpływ uzależnienia od alkoholu i nikotyny na wybrane parametry stresu oksydacyjnego”.**

Według danych udostępnionych przez Państwową Agencję Rozwiązywania Problemów Alkoholowych, każdego dnia, blisko 3,5 mln Polaków spożywa dawkę alkoholu, która jest uznawana za szkodliwą dla zdrowia. W przypadku mężczyzn jest to dawka przekraczająca 40 g. etanolu na dobę, co odpowiada m.in. 400 ml 12% wina lub 2 piwom o pojemności 500 ml i zawartości etanolu 5,5%. Niestety takie dawki etanolu są w społeczeństwie polskim powszechnie uznawane za niewielkie i „bezpieczne”. Niepokojące jest także ogólne traktowanie niektórych rodzajów alkoholu (np. piwo i wino), jako mniej szkodliwych dla zdrowia. Co więcej, coraz częściej podkreśla się obecność dobroczynnych substancji (np. kardioprotekcyjnego resweratrolu) w niektórych odmianach win. Niestety, statystyczny Polak zapomina, że w przypadku wina, wraz z cennym resweratrolem aplikuje do organizmu alkohol etylowy, który według danych WHO, znajduje się na trzecim miejscu wśród czynników zagrażających zdrowiu Europejczyków. Szkodliwe działanie alkoholu etylowego na organizm człowieka jest wynikiem toksyczności zarówno samego etanolu, jak i jego metabolitów oraz reaktywnych form tlenu (RFT), które są w znacznych ilościach uwalniane w trakcie metabolizmu spożytego etanolu. Reaktywne formy tlenu, posiadają w swojej budowie atomowej niesparowane elektrony, przez co bardzo łatwo wchodzą w reakcje chemiczne ze związkami budulcowymi komórek organizmu, uszkadzając je. Niestety wiele z uzależnionych od alkoholu etylowego osób jest dodatkowo uzależnionych od

nikotyny. Niestety, ponieważ odpalony papieros uwalnia szereg toksycznych substancji chemicznych oraz dużą ilość reaktywnych form tlenu. Nadmierna ilość wolnych rodników nasila procesy utleniania, zaburzając homeostazę organizmu. Taki stan metaboliczny określa się mianem stresu oksydacyjnego. Aktualna wiedza medyczna dowodzi, że przewlekłe narażenie na stres oksydacyjny powoduje rozwój wielu chorób, m.in. miażdżycę, nadciśnienie tętnicze, udary mózgu, zawały mięśnia sercowego, nowotwory, czy choroby neurodegeneracyjne.

Powyższe dane świadczą o tym, że tematyka podjęta przez Doktorantkę jest jak najbardziej uzasadniona i stanowi cenne uzupełnienie badań innych autorów, zgłębiających podobną tematykę.

Dostarczona mi do recenzji dysertacja obejmuje 116 stron maszynopisu, ma typowy dla rozpraw doktorskich układ i zawiera następujące rozdziały: Spis treści, Wykaz użytych skrótów, Wstęp, Cele pracy, Materiał i metody, Wyniki, Dyskusję, Wnioski, Streszczenie w języku polskim i angielskim, Spis tabel i Spis rycin oraz 194 pozycje piśmiennictwa, głównie anglojęzycznego i w zdecydowanej przewadze, pochodzącego z ostatnich 5 lat. Proporcje pomiędzy poszczególnymi rozdziałami są właściwe, a treści rozdziałów i podrozdziałów są ze sobą logicznie powiązane.

We **Wstępie**, liczącym 31 stron maszynopisu, Autorka wyczerpująco scharakteryzowała reaktywne formy tlenu, opisała system antyoksydacyjny organizmu oraz przedstawiła teorię stresu oksydacyjnego. Ponadto przybliżyła epidemiologię nadużywania alkoholu i palenia tytoniu w Polsce oraz opisała, na czym polega stres oksydacyjny wywołany spożyciem etanolu i paleniem tytoniu.

Cel pracy Doktorantka sformułowała jasno, stawiając sobie za zadanie oznaczenie aż 15 wybranych parametrów stresu oksydacyjnego:

- stężenia białka całkowitego (TP),
- całkowitego statusu antyoksydacyjnego (TAS),
- całkowitego statusu oksydacyjnego (TOS),
- wskaźnika stresu oksydacyjnego (OSI),
- aktywności katalazy (CAT),
- aktywności peroksydazy (Px),
- aktywności dysmutazy ponadtlenkowej (SOD),
- stężenia zawansowanych produktów glikacji (AGE),

- stężenia zaawansowanych produktów utleniania białek (AOPP),
- stężenia zredukowanego glutationu (GSH),
- stężenia dialdehydu malonowego (MDA),
- stężenia bilirubiny,
- aktywności aminotransferazy asparaginianowej (ASPAT),
- aktywności aminotransferazy alaninowej (ALAT),
- aktywności gamma-glutamylotranspeptydazy (GGTP),

w surowicach krwi, pozyskanych od pacjentów Oddziału Leczenia Alkoholowych Zespołów Abstynencyjnych Samodzielnego Psychiatrycznego Zakładu Opieki Zdrowotnej w Choroszczy oraz od ochotników.

W dziewięciostronicowym rozdziale: **Materiał i metody** Autorka dokonała charakterystyki czterech grup, na jakie podzieliła 100, biorących udział w badaniu mężczyzn (grupa kontrolna I: niepijący i niepalący; grupa kontrolna II niepijący, palący; grupa badana I: pijący, niepalący i grupa badana II: pijący i palący) oraz przedstawiła kryteria, na podstawie których zakwalifikowała poszczególne osoby do ww. grup. Ponadto, opisała w sposób umożliwiający powtórzenie doświadczeń zastosowaną metodykę przeprowadzonych w surowicy krwi oznaczeń 15 ww. parametrów biochemicznych. Otrzymane wyniki Autorka poddała analizie statystycznej, stosując adekwatne testy.

Wykonane przez Doktorantkę analizy dostarczyły dość obszernego zestawu **wyników**, które Autorka przedstawiła na 33 stronach, w postaci 15 tabel i 11 rycin, czytelnych, jednolitych graficznie i opatrzonych stosownymi komentarzami. Taka forma prezentacji wyników znacząco ułatwiła ich analizę.

Dyskusja spisana na 8 stronach maszynopisu została przeprowadzona rzeczowo, zwięźle i logicznie - Doktorantka skonfrontowała uzyskane wyniki z wynikami innych autorów, posługując się bogatą i aktualną literaturą. Dodatkowo Autorka zwróciła w tym rozdziale uwagę na ograniczenia, jakie napotkała w trakcie realizacji swoich badań i uwzględniła je przy interpretacji uzyskanych wyników. Doktorantka wskazała także dwa obszary, w jakich chciałaby kontynuować swoje badania w przyszłości. Wszystko to świadczy o dobrej znajomości literatury przedmiotu oraz o dojrzałości naukowej Autorki i wskazuje na jej umiejętność formułowania i rozwiązywania problemów naukowych.

Na podstawie analizy uzyskanych wyników i po przeprowadzeniu dyskusji, Doktorantka sformułowała **7 wniosków**, które są zgodne z ustalonymi na początku pracy celami szczegółowymi:

1. Stres oksydacyjny, badany w surowicy krwi przez oznaczenie całkowitego statusu antyoksydacyjnego (TOS), jest spowodowany głównie przewlekłym spożywaniem alkoholu, a tylko częściowo paleniem papierosów.
2. Osoby palące papierosy mają słabszy system antyoksydacyjny surowicy (TAS) po ciągu alkoholowym niż osoby niepalące.
3. Katalaza (CAT) jest enzymem aktywnie uczestniczącym w systemie antyoksydacyjnym.
4. Dysmutaza ponadtlenkowa (SOD) ma mniejszą aktywność u osób pijących alkohol i palących papierosy w porównaniu z osobami uzależnionymi od alkoholu i niepalącymi, co sugeruje szybszą inaktywację enzymu lub „wyczerpanie jego zapasów komórkowych” u osób uzależnionych od obydwu używek.
5. Stres oksydacyjny powoduje istotną deregulację/uszkodzenie składników białkowych, cukrowych i lipidowych.
6. Stężenie zawansowanych produktów glikacji (AGE) istotnie wzrasta w surowicy tylko w przypadku jednoczesnego działania alkoholu i dymu papierosowego. Stężenie zaawansowanych produktów utleniania białek (AOPP) i dialdehydu malonowego (MDA) u osób pijących alkohol i palących papierosy istotnie wzrasta, lecz AOPP z opóźnieniem, co może wynikać z ochronnego działania reszt cukrowych na białka. Okres tygodniowej abstynencji od alkoholu powoduje spadek całkowitego statusu oksydacyjnego, co jest dowodem na obniżenie poziomu stresu oksydacyjnego.

Niezależnie od walorów przedstawionej mi do recenzji pracy, pragnę przekazać kilka drobnych uwag, które nasunęły mi się w trakcie jej studiowania:

- w pozycji 194 piśmiennictwa brakuje nazwy czasopisma, roku wydania oraz stron;
- sposób cytowania czasopism nie jest jednolity;
- nie wszystkie z zastosowanych w pracy skrótów znalazły się w Wykazie skrótów (brakuje np. GSNO, BCA, ABTS, ...);

- skróty pochodzące od nazw w języku angielskim, powinny mieć najpierw przedstawione rozwinięcie w języku angielskim, a później zamieszczone tłumaczenie na język polski;
- w tekście występują nieliczne potknięcia w postaci błędów interpunkcyjnych i stylistycznych oraz drobnych pomyłek w opisie metodyki laboratoryjnej.

Poczynione powyżej uwagi w żaden sposób nie wpływają na kompleksową pozytywną ocenę rozprawy doktorskiej **mgr Katarzyny Pawłowicz pt.: „Wpływ uzależnienia od alkoholu i nikotyny na wybrane parametry stresu oksydacyjnego”**. Doktorantka wykazała się szeroką wiedzą oraz dużą dojrzałością w zakresie planowania badań i analizowania uzyskanych wyników. Mając na uwadze powyższe, przedkładam Wysokiej Radzie Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie **mgr Katarzyny Pawłowicz** do dalszych etapów powstępowania w przewodach doktorskich, gdyż przedstawiona mi do recenzji rozprawa pt.: **„Wpływ uzależnienia od alkoholu i nikotyny na wybrane parametry stresu oksydacyjnego”** spełnia warunki stawiane pracom doktorskim.

