



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW
ZAKŁAD TOKSYKOLOGII I BROMATOLOGII



Warszawa 2023-07-26

Recenzja rozprawy doktorskiej Pani magister Maryny Zalewskiej

Tytuł rozprawy: „Analiza nawyków żywieniowych z oceną stężenia wybranych pierwiastków i całkowitego statusu antyoksydacyjnego u pacjentów ze zwężeniami tętnic szyjnych”

Tętnice szyjne są główną drogą dostarczania krwi do mózgu. Ograniczenie napływu krwi do mózgu może przejawiać się zaburzeniami ruchu, mowy, widzenia i czucia, bólami i zawrotami głowy z krótkotrwałymi utratami świadomości i szumem lub dzwonieniem w uszach. W bardziej zaawansowanych przypadkach narastający spadek napływu krwi może spowodować udar mózgu. Udar mózgu, zgodnie z definicją WHO, to zespół kliniczny charakteryzujący się nagłym wystąpieniem objawów ogniskowych lub uogólnionych zaburzeń czynności mózgu, które utrzymują się – jeśli nie spowodują wcześniej zgonu – dłużej niż 24 godziny i nie mają innej przyczyny niż naczyniowa. Udar mózgu stanowi bardzo istotny problem nie tylko medyczny, ale również społeczny, jest jedną z głównych przyczyn chorobowości, umieralności oraz niepełnosprawności psychofizycznej. Szacuje się, że rocznie na świecie na udar mózgu zapada 15 mln osób, a około 5 mln umiera. W Polsce rocznie 60 tys. osób doznaje udaru mózgu. Choroba ta zajmuje trzecią pozycję (po schorzeniach układu krążenia i nowotworach) wśród przyczyn zgonów. Zwężenie, jedno lub obustronne tętnic szyjnych jest jednym z częstszych przyczyn odpowiedzialnych za wystąpienie udaru mózgu.

Jedną z głównych przyczyn (>90%) niedrożności lub zwężeń tętnic szyjnych jest miażdżycy. Badania epidemiologiczno-kliniczne ostatnich dziesięcioleci doprowadziły do identyfikacji licznych czynników ryzyka występowania miażdżycy. Czynniki ryzyka występowania zarówno miażdżycy, jak i udaru mózgu można podzielić na modyfikowalne, to jest zależne od podjętej interwencji medycznej, oraz niemodyfikowalne, to znaczy niezależne



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW
ZAKŁAD TOKSYKOLOGII I BROMATOLOGII



od działań profilaktycznych. Do czynników niemodyfikowalnych zaliczany jest wiek (ryzyko wrażliwości wraz z wiekiem, najbardziej po 65. roku życia), płeć męska oraz czynniki genetyczne (większe ryzyko u osób obciążonych dodatnim wywiadem rodzinnym). Natomiast wśród czynników modyfikowalnych zaliczamy występowanie nadciśnienia tętniczego, hiperlipidemii, cukrzycy, palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, nadwagę i otyłość oraz brak regularnej aktywności fizycznej. Czynnikiem częściowo modyfikowalnym jest niski status społeczny i ekonomiczny chorego. Obecne zalecenia dotyczące profilaktyki miażdżycy i udaru niedokrwinnego mózgu obejmują w równym stopniu działania nefarmakologiczne, jak i odpowiednio dobraną farmakoterapię. Niezmiernie ważną staje się profilaktyka udaru mózgu zarówno u osób, które dotychczas udaru nie przeżyły (profilaktyka pierwotna), jak i w populacji pacjentów po przebytym incydencie udarowym (profilaktyka wtórna). Do skutecznej prewencji konieczna jest identyfikacja, leczenie i eliminacja czynników ryzyka udaru mózgu, ze szczególnym zwróceniem uwagi na styl życia pacjentów, w tym dobór odpowiedniej, dobrze zbilansowanej diety.

W związku z powyższym podjęcie w/w tematu pracy doktorskiej przez Panią mgr Martynę Zalewską wydaje się być w pełni uzasadnione i jak najbardziej aktualne. Autorka w swojej pracy podjęła się zadania analizy nawyków żywieniowych oraz oceny stężenia wybranych pierwiastków i całkowitego statusu antyoksydacyjnego krwi pacjentów ze zwężeniami tętnic szyjnych. Na podkreślenie zasługuje praktyczny aspekt pracy. Istotnym, z punktu praktycznego, uzasadnieniem podjęcia w/w badań jest potrzeba opracowania zaleceń żywieniowych dla pacjentów, u których już stwierdzone zostały objawy choroby oraz potencjalnych pacjentów (działania profilaktyczne). Praca została zrealizowana w Zakładzie Neurologii Inwazyjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku pod kierunkiem Pana Profesora Jana Kochanowicza, będącego promotorem pracy oraz Pana dr Andrzeja Lewszczuka, promotora pomocniczego.

Przedstawiona do oceny rozprawa naukowa obejmuje 154 strony. Praca zawiera 11 rozdziałów, wśród których znajdują się: wstęp (54 strony), założenia i cel pracy (1 strona), materiał i metodyka badań (6 stron), wyniki badań (23 strony), omówienie wyników i dyskusja (23 strony), wnioski (1 strona), streszczenie w języku polskim i angielskim (4 strony), piśmiennictwo (26 stron) oraz załączniki: załącznik 1. wzór świadomej zgody pacjenta/osoby zdrowej na udział w badaniu (2 strony); załącznik 2. kwestionariusz ankiety



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW
ZAKŁAD TOKSYKOLOGII I BROMATOLOGII



wywiadu żywieniowego (7 stron). O dobrym przygotowaniu Doktorantki do realizacji celu pracy świadczy ciekawa i starannie napisana część teoretyczna pracy. Doktorantka przedstawiła aktualne dane na temat min.: epidemiologii, obrazu klinicznego i czynników ryzyka udaru niedokrwienego mózgu; etiologii i patogenezы zwężeń tętnic szyjnych; diagnostyki i metod leczenia zwężeń tętnic szyjnych oraz potencjalnej roli wybranych pierwiastków w przebiegu choroby.

Badania zostały przeprowadzone z udziałem 100 osób dorosłych, w tym 50. osób ze zdiagnozowanym, w oparciu o wywiad, badanie przedmiotowe oraz USG doppler tętnic szyjnych, zwężeniem tętnic szyjnych, oraz 50. osób zdrowych (grupa kontrolna). Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (numer R-I-002/253/2015). Od wszystkich osób otrzymano pisemną zgodę na świadomy udział w badaniu. Doktorantka dokonała oceny nawyków żywieniowych wybranej grupy respondentów. Kwestionariusz ankiety zawierał pytania dotyczące danych demograficznych (płci, wieku), masy ciała, palenia papierosów, picia alkoholu oraz częstości spożycia poszczególnych grup produktów spożywczych (Załącznik 2). Doktorantka, do przeprowadzenia badania, wykorzystwała autorski kwestionariusz, opracowany według zaleceń Komitetu Nauki o Żywieniu Człowieka PAN. Dodatkowo, w badaniu żywieniowym, zastosowała metodę wywiadu o spożyciu z ostatnich 24 h poprzedzających badanie (Załącznik 2). Podczas wywiadu korzystała z Albumu Fotografii Produktów i Potraw. Należy zwrócić uwagę, iż w części pracy dotyczącej opisu zastosowanej metodyki badań oceny sposobu żywienia respondentów brakuje odniesienia do piśmiennictwa, z którego korzystała Doktorantka (strona 63). Warto byłoby uzupełnić informację o danej dotyczącej formy wywiadu, nasuwają się m.in. pytania: czy Doktorantka osobiście przeprowadziła badanie, czy ankietę o sposobie żywienia wypełniły wszystkie osoby z grupy badanej i kontrolnej.

W kolejnym etapie pracy Doktorantka dokonała oceny stężenia pierwiastków: selenu, cynku, miedzi, kadmu i ołowiu oraz całkowitego statusu antyoksydacyjnego (TAS) odpowiednio w surowicy krwi/krwi pełnej badanych osób. Stężenie wybranych pierwiastków oznaczyła z wykorzystaniem metody atomowej spektrometrii absorpcyjnej (ASA) techniką bezpłomieniową z atomizacją w kuwecie grafitowej (selen, miedź, kadm, ołów) i atomizacją w płomieniu acetylowo-powietrznym (cynk) z korekcją tła Zeemana. Dokładność metody sprawdziła z zastosowaniem certyfikowanego materiału odniesienia - seronorm 0903106 –



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW
ZAKŁAD TOKSYKOLOGII I BROMATOLOGII



dla surowicy ludzkiej, 1003192 – dla krwi pełnej. Całkowity status antyoksydacyjny oznaczyła metodą spektrometryczną. Podsumowując uważam, że dobór zastosowanych metod analitycznych był prawidłowy i aktualny. Jednakże sposób w jaki Doktorantka opisała w pracy zastosowaną metodykę jest zbyt zawężony i ogólny. Brak jest szczegółowych danych dotyczących procedury pobierania i przechowywania materiału biologicznego. Brakuje również informacji czy metodyka badań oznaczania pierwiastków opracowana była przez Doktorantkę samodzielnie czy w oparciu o dane z piśmiennictwa. Niestety w pracy nie zostały przedstawione uzyskane wyniki badań oznaczania wybranych pierwiastków dla materiału certyfikowanego. Opis oznaczania całkowitego statusu antyoksydacyjnego (np „do probówek Eppendorf odpipetowano wcześniej przygotowane roztwory ??? w ilościach zamieszczonych w poniższej tabeli..... (strona 67)”) jest zbyt lakoniczny i niewystarczający.

Uzyskane wyniki badań Doktorantka przedstawiła w sposób czytelny i staranny. W mojej opinii dużą wartością jest umiejętność Doktorantki celnego, połączenia badań analitycznych z badaniami ankietowymi i analiza uzyskanych wyników z wykorzystaniem odpowiednich testów statystycznych. Charakterystyka osób biorących udział w badaniu została przedstawiona w tabelach 5-9 w części „Wyniki badań”. Zwraca uwagę istotna różnica rozkładu procentowego osób palących w grupie osób chorych i zdrowych (62% vs. 16%). W grupie badanej aż 62% respondentów deklarowało codzienne spożywanie alkoholu, natomiast w grupie kontrolnej 22%. Doktorantka wykazała między innymi, iż pacjenci ze zwężeniem tętnic szyjnych charakteryzowali się istotnie statystycznie niższym stężeniem selenu ($56,80 \pm 13,43$ vs. $70,92 \pm 12,32$) oraz niższym całkowitym statusem antyoksydacyjnym ($1,15 \pm 0,29$ vs. $1,57 \pm 0,25$) surowicy krwi, w odniesieniu do osób zdrowych (z grupy kontrolnej). Podobną zależność stwierdziła dla cynku, przy czym biorąc pod uwagę mężczyzn uzyskane wyniki badań były istotne statystycznie ($0,77 \pm 0,17$ vs. $0,96 \pm 0,25$). Stwierdziła wyższe stężenia ołowiu i kadmu w surowicy krwi osób chorych, niż w grupie kontrolnej. Wykazała występowanie szeregu nieprawidłowości w sposobie żywienia pacjentów ze zwężeniami tętnic szyjnych. Doktorantka wykonała wielokierunkową analizę statystyczną częstotliwości spożycia poszczególnych grup produktów spożywczych i stężeń wybranych pierwiastków we krwi badanych osób. Najbardziej wartościowy fragment pracy stanowi propozycja zaleceń żywieniowych dla osób chorych ze zwężeniem tętnic szyjnych, opracowanych na podstawie uzyskanych wyników badań. Sposób odżywiania wybranej grupy



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW
ZAKŁAD TOKSYKOLOGII I BROMATOLOGII



pacjentów wymaga wprowadzenia modyfikacji dotyczących ograniczenie spożywania produktów bogatych w węglowodany i tłuszcze, zwiększenia podaży warzyw i owoców, ograniczenia spożycia soli i cukrów prostych. Doktorantka potwierdziła, iż palenie tytoniu i spożywanie alkoholu mają istotny wpływ na możliwość wystąpienia udaru mózgu. Uważam, że uzyskane przez Doktorantkę wyniki badań są bardzo interesujące i stanowią cenną podstawę do dalszych badań i dyskusji.

Podsumowując stwierdzam, iż założenia i cel pracy zostały w pełni zrealizowane, a uzyskane wyniki mogą posłużyć jako cenne narzędzie do tworzenia programów zdrowotnych w zakresie profilaktyki i żywienia pacjentów ze zwichniętymi tętnic szyjnych. Metody prewencji nefarmakologicznej powinny obejmować wczesną i powszechną edukację na temat celu, zakresu oraz korzyści wynikających z wprowadzenia szeroko pojętych zasad zdrowego stylu życia, w tym odpowiedniego sposobu żywienia. Biorąc pod uwagę, iż udar mózgu jest najczęstszą przyczyną długotrwałej niesprawności i inwalidztwa w populacji dorosłych, co skutkuje poważnymi konsekwencjami socjalnymi i ekonomicznymi, poprawa profilaktyki, jak i terapii, w tym monitorowanie sposobu żywienia są szczególnie istotne, albowiem w równym stopniu pozwalają odwrócić nawet bardzo niekorzystne trendy epidemiologiczne. Z przekonaniem stwierdzam, iż recenzowana przez mnie dysertacja spełnia ustawowe i zwyczajowe wymagania stawiane rozprawom doktorskim. W związku z powyższym, zwracam się z prośbą do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie Pani magister Martyny Zalewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Barbara Dobrowolska-Korczak