

Katowice, dn. 15 września 2023 roku

Prof. dr hab. n. med. Anetta Lasek-Bal

Katedra i Klinika Neurologii Wydziału Nauk o Zdrowiu

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

ul. Ziołowa 45/47, 40-635 Katowice

tel.: 32 359 83 06; e-mail: abal@sum.edu.pl

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Martyny Zalewskiej pt. „Analiza nawyków żywieniowych z oceną stężenia wybranych pierwiastków i całkowitego statusu antyoksydacyjnego u pacjentów ze zwężeniami tętnic szyjnych” wykonana dla Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Wydziału Nauk o Zdrowiu**

**Wstęp**

Miażdżycza jest przewlekłą zapalną, zatorowo- zakrzepową chorobą wielonaczyniową. Ma złożony patomechanizm.

Choroba dotyczyła populacji przedindustrialnych co wskazuje na znaczenie m.in. czynników genetycznych. Obecnie jednak podkreśla się znaczenie czynników związanych ze stylem życia, w tym behawioralnych.

Ultrasonograficzne cechy bezobjawowej miażdżycy są stwierdzane nawet u 1/3 osób w piątej dekadzie życia, co zwiększa u nich ryzyko przyszłych zdarzeń sercowo- naczyniowych. Spośród wszystkich pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu, nawet u 20% udar związany jest z miażdżycą tętnic szyjnych i/lub wewnątrzczaszkowych.

Zgodnie z wynikami badań, w tym INTERSTROKE oraz INTERHEART, czynniki ryzyka zawału serca i udaru mózgu mają w większości charakter modyfikowalny. Identyfikacja czynników w konkretnej populacji pozwala na skuteczne zarządzanie ryzykiem zdarzeń w przebiegu chorób naczyniowo- mózgowych.

Powierzona mi do recenzji praca doktorska wpisuje się w aktualny nurt badawczy dot. modyfikowalnych czynników ryzyka miażdżycy, metod zapobiegania chorobie oraz skojarzonego leczenia farmakologicznego i instrumentalnego.

Celem pracy była ocena stężenia we krwi wybranych pierwiastków chemicznych oraz całkowitego statusu oksydacyjnego u pacjentów ze zwężeniem tętnic szyjnych. Na potrzeby realizacji projektu sformułowano cele szczegółowe- zbadanie korelacji między powyższymi parametrami oraz między badanymi parametrami a wybranymi czynnikami stylu życia, jak nawyki żywieniowe, konsumpcja alkoholu, palenie papierosów.

Warte podkreślenia, że badaniu poddano parametry modyfikowalne i potencjalnie modyfikowalne a wyniki badania dostarczają nowych danych do rozwoju teoretycznej wiedzy specjalistycznej oraz konkretnych wskazówek praktycznych nt. postępowania z pacjentami zagrożonymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi na podłożu miażdżycy.

### **Informacje o recenzowanej Pracy Doktorskiej**

Rozprawa doktorska liczy 154 strony i ma układ właściwy dla pracy naukowej, uzupełniony o Wykaz Skrótów, Wykaz Tabel i Rycin, Aneks, który stanowią: dokument świadomej zgody na udział w badaniu, Informacja dla osoby badanej oraz ankiety dla pacjentów.

WSTĘP zawierający 54 strony został podzielony na pięć części, w których Autorka prezentuje dane z piśmiennictwa dotyczące miażdżycy- patofizjologii, epidemiologii, czynników ryzyka choroby, manifestacji klinicznej, diagnostyki i leczenia choroby, informacje nt. wybranych innych arteriopatii oraz pierwiastków chemicznych. Doktorantka sprawnie przechodzi do omówienia kolejnych tematów, ważnych w aspekcie podjętego tematu pracy badawczej. Zakres tematyczny i układ tej części pracy doktorskiej nie budzą zastrzeżeń a zagadnienia opisane są jasno i rzeczowo.

W kolejnym rozdziale (ZAŁOŻENIA I CEL PRACY) Doktorantka precyzuje główny cel oraz cele szczegółowe. Celem pracy była ocena stężenia we krwi wybranych pierwiastków oraz całkowitego statusu oksydacyjnego u pacjentów ze zwężeniem tętnic szyjnych. Na potrzeby realizacji projektu sformułowano cele szczegółowe- poszukiwanie korelacji między powyższymi parametrami oraz między badanymi parametrami a wybranymi czynnikami związanymi ze stylem życia, jak nawyki żywieniowe, konsumpcja alkoholu, palenie papierosów.

W rozdziale MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ Autorka przedstawiła przedmiot i metody prospektywnej analizy. Badaniem objęła 100 pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej. W pracy zastosowano metody statystyczne odpowiednie do celu badania i rodzaju zbiorowości statystycznej.

Kolejny rozdział- WYNIKI zawiera rezultaty badania przedstawione w 22 tabelach i na 5 rycinach. Doktorantka zaprezentowała wyniki starannie, czytelnie i w większości z adekwatnymi komentarzami.

W OMÓWIENIU WYNIKÓW I DYSKUSJI zajmującej 22 strony Autorka konfrontuje swoje wyniki z danymi literaturowymi, sprawnie poruszając się w piśmiennictwie w zakresie tematu badania. Przedstawia obecny stan wiedzy na temat zwężenia tętnic na podłożu miażdżycy dowodząc usystematyzowanej wiedzy dot. omawianego zagadnienia. Umiejętnie interpretuje różnice między własnymi wynikami a uzyskanymi przez innych autorów, podając możliwe przyczyny rozbieżności. W mojej ocenie to najlepszy rozdział dysertacji, dostarczający aktualnej wiedzy, uporządkowany i interesujący. Stanowi źródło informacji naukowych, klinicznych i wskazówek praktycznych.

Rozdział WNIOSKI zawiera osiem wniosków odpowiadających celowi głównemu i szczegółowemu. W części potwierdzają one znane już i udowodnione zależności między nikotynizmem, konsumpcją alkoholu, nieprawidłową masą ciała a miażdżycą tętnicy szyjnej. Autorka przedstawia także nowatorskie wnioski na temat interakcji powyższych ze stężeniami wybranych pierwiastków chemicznych i całkowitym statusem oksydacyjnym. Zgodnie z uzyskanymi wynikami, Doktorantka wskazuje na konieczność modyfikacji nawyków żywieniowych celem redukcji ryzyka wystąpienia i/lub progresji zwężenia tętnicy szyjnej.

Kolejne dwa rozdziały to STRESZCZENIA w języku polskim i angielskim.

PIŚMIENNICTWO zawiera 307 pozycji, wśród których zaledwie 45% (n=138) pochodzi z ostatniej dekady.

### **Ocena pracy**

Rozprawa doktorska jest interesującym i nowatorskim przedsięwzięciem naukowym zmierzającym do rozwiązania konkretnego zadania- oceny znaczenia wybranych pierwiastków chemicznych dla wstąpienia i progresji miażdżycy tętnic szyjnych. Analizy dokonano w kontekście wybranych czynników ryzyka choroby związanych ze stylem życia. Autorka wykazała się zaangażowaniem w realizację projektu i przygotowaniem merytorycznym, co udowadnia na każdym etapie dysertacji.

W ostatnich kilku latach rośnie zainteresowanie zagadnieniem z uwagi na powszechność choroby, obniżający się wiek pacjentów z manifestacją kliniczną miażdżycy w różnych dorzeczach oraz możliwość oddziaływania na modyfikowalne czynniki ryzyka.

W świetle powyższego, uzyskane przez Doktorantkę wyniki stanowią cenny wkład w rozwój wiedzy w zakresie zarządzania czynnikami ryzyka miażdżycy. Praca dostarcza także wniosków praktycznych dot. parametrów determinujących efekt leczenia.

Poniżej przedstawiam uwagi krytyczne zarówno z obowiązku recenzentki ale i celem dyskusji w trakcie publicznej obrony rozprawy doktorskiej.

Wstęp powinien być istotnie skrócony. W obecnej wersji 3-krotnie przekracza liczbę stron poświęconą dyskusji, która z punktu widzenia badania naukowego, obok opisu metod badawczych i prezentacji wyników, powinna stanowić zasadniczą część dysertacji.

Należy zwrócić uwagę na nieścisłości stylistyczne i merytoryczne. Poniżej tylko kilka przykładów.

We Wstępie znajdują się zdania „Materiałem zatorowym jest pęknięta, niestabilna blaszka miażdżycowa (...)” (str. 13), która może być źródłem materiału zatorowego ale nie jest mobilnym zatorom lub „Powiązanie pomiędzy udarem niedokrwiennym mózgu a zmianami miażdżycowymi w pozaczaskowym odcinku tętnic szyjnych zaczęto kojarzyć w drugiej połowie naszego stulecia” (str. 14) z niefortunnym drugim członem zdania lub ”Podstawowym problemem rozwarstwienia tętnicy szyjnej, czy to na skutek urazu czy o etiologii samoistnej jest krwawienie” (str. 24), z czym trudno się zgodzić jeśli Autorka nie wyjaśnia co ma na myśli. We wstępie wielokrotnie przy podaniu łacińskiej nazwy/skrótu tętnicy szyjnej wewnętrznej i wewnątrzczaszkowych wskazano, że są to nazwy w języku angielskim. Na stronie 38 podano nieprawidłową polską nazwę projekcji tomografii komputerowej MIP jako ”Projekcja Najwyższego Stężenia”, powinno być „projekcja największej intensywności”. Warto też ujednoczyć użyte w dysertacji nazwy oraz skróty metod radiologicznych, w obecnej wersji np. angiografia rezonansu magnetycznego jest określana jako: angioMRI, MRA oraz MRJA.

Do objawów zwężenia tętnic szyjnych nie należą zawroty głowy i zaburzenia równowagi, jak napisano na str. 28.

Określenie „dopler” jest dopuszczalne w opracowaniach popularno-naukowych ale w tekstach naukowych należy używać „doppler”.

W rozdziale nt. metodyki zabrakło kryteriów włączenia pacjentów do badania oraz kryteriów wyłączenia.

W rozdziale Wyniki badań- korekty wymaga tabela 5 oraz komentarz do niej z uwagi na nieprawidłowy rozkład płci w grupie kontrolnej.

Jakiej klasyfikacji użyto przy ocenie stopnia zwężenia tętnicy szyjnej? NASCET? Jakiego stopnia zwężenie tętnicy występowało u badanych? Czy były to zwężenia objawowe?

Rozdział Omówienie wyników i Dyskusja, podobnie jak Wstęp zawiera sformułowania wymagające korekty merytorycznej oraz stylistycznej, np. „W grupie kontrolnej podział procentowy badanych ze względu na płeć rozkładał się równomiernie, 46% stanowiły kobiety a 44% mężczyźni” (str. 92); „Man podkreśla, iż mężczyźni mają wyższe markery zapalne... (...)” na str. 93.

Należy unikać nieprawidłowych sformułowań jak „ponowna restenoza” gdzie człony zawierają te same treści. Wyrażenie „Spożycie miedzi w diecie, a ryzyko udaru mózgu u dorosłych” ze strony 103 nie jest tezą jak wskazała Autorka a zapewne tytułem opracowania Yanga i wsp..

W rozdziale Piśmiennictwo, zaledwie 45% stanowią pozycje opublikowane w ostatniej dekadzie.

Powyższe uwagi nie obniżają merytorycznej wartości badania, które Doktorantka dobrze zaplanowała i zrealizowała. Jej pracę badawczą uznaję za nowatorską a wybór tematu za zasadny w kontekście obecnego rozwoju nauki w zakresie czynników ryzyka i zarządzania ryzykiem zdarzeń w przebiegu choroby sercowo- naczyniowej na podłożu miażdżycy. Wartość rozprawy doktorskiej wzmacnia jej interdyscyplinarny charakter.

Rozprawa doktorska prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną Doktorantki w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Spełnia warunki określone w ustawie z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2022r. poz. 574).

**Wobec powyższego mam zaszczyt przedstawić właściwej Komisji Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie mgr Martynty Zalewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

*Z wyrazami szacunku*

