



III Katedra i Klinika
Kardiologii SUM

41-800 Zabrze,
ul. M. Curie-Skłodowskiej 9
www.sum.edu.pl

www.kardiologiazabrze.sum.edu.pl

Kierownik Kliniki
prof. dr hab. n. med. Mariusz Gąsior
tel.: (+48 32) 37-33-860
fax: (+48 32) 37-33-819

SEKRETARIAT

tel.: (+48 32) 37-33-860
fax: (+48 32) 37-33-819

kardiologiazabrze@sum.edu.pl

dr hab. n. med. i n. o zdr. Jacek Niedziela
III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii
Wydział Nauk Medycznych w Zabrzu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

VIDI:

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
Przewodnicząca

prof. dr hab. Agnieszka Haloń

RECENZJA

Zabrze, 21.02.2023r

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
BIURO RADY DYSCYPLINY
NAUKI MEDYCZNE

wpl.
dnia 27-02-2023

L. dz. RN-BM/ 262

rozprawy doktorskiej lek. Katarzyny Kulej-Łyko

zatytułowanej:

**Znaczenie odpowiedzi z chemoreceptorów obwodowych w patogenezie
duszności wysiłkowej u chorych z rozkurczową niewydolnością serca**

UWAGI WSTĘPNE

Przedstawiona praca doktorska pt. „Znaczenie odpowiedzi z chemoreceptorów obwodowych w patogenezie duszności wysiłkowej u chorych z rozkurczową niewydolnością serca” została przygotowana przez lek. Katarzynę Kulej-Łyko pod opieką naukową prof. dr hab. n. med. Piotra Ponikowskiego z Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Niewydolność serca jest epidemią dwudziestego pierwszego wieku. Dotyczy nawet 2% populacji i jest związana z pogorszeniem jakości życia oraz niekorzystnym rokowaniem.

Kluczowym objawem niewydolności serca, często stanowiącym o rozpoznaniu, jest duszność wysiłkowa. W praktyce klinicznej niejednokrotnie stopień nietolerancji wysiłku nie koreluje ze stanem klinicznym pacjenta. Przyczyny i mechanizmy nietolerancji wysiłku mogą być różnorakie – począwszy od nakładania się objawów chorób towarzyszących, po wyniszczenie, czy nadmierną aktywację układu współczulnego. Zbadanie znaczenia odpowiedzi chemoreceptorów obwodowych (PChRs) w patogenezie duszności wysiłkowej u chorych z rozkurczową niewydolnością serca może pomóc zrozumieć i być może w przyszłości modyfikować objawy choroby.

Wobec powyższego, temat rozprawy doktorskiej jest niezwykle aktualny i ważny z klinicznego punktu widzenia.

OCENA FORMALNA

Praca doktorska ma postać 63-stronicowego opracowania, włączając w to streszczenie w języku polskim i angielskim, bibliografię oraz wymagane załączniki. Została ona oparta o cykl dwóch spójnych tematycznie oryginalnych prac badawczych. W skład cyklu wchodzi artykuły opublikowane w czasopismach o wysokim współczynniku oddziaływania, a łączny współczynnik oddziaływania tych prac wynosi 9,510:

1. Kulej-Lyko K, Niewinski P, Tubek S, Krawczyk M, Kosmała W, Ponikowski P. Inhibition of peripheral chemoreceptors improves ventilatory efficiency during exercise in heart failure with preserved ejection fraction - a role of tonic activity and acute reflex response. *Front Physiol.* 2022 Aug 30;13:911636. doi: 10.3389/fphys.2022.911636. PMID: 36111161; PMCID: PMC9470150. (IF: 4,755)
2. Kulej-Lyko K, Niewinski P, Tubek S, Ponikowski P. Contribution of Peripheral Chemoreceptors to Exercise Intolerance in Heart Failure. *Front Physiol.* 2022 Apr 14;13:878363. doi: 10.3389/fphys.2022.878363. PMID: 35492596; PMCID: PMC9046845. (IF 4,755)

Wkład Doktorantki w wyżej wymienione prace został określony w oświadczeniu i obejmował udział, bądź współudział we wszystkich kluczowych etapach powstawania publikacji.

Dodatkowo przedstawiony został dorobek naukowy Doktorantki, na który składa się między innymi sześć publikacji w czasopismach naukowych posiadających Impact Factor – łączny współczynnik oddziaływania wynosi 16,839 IF, a liczba punktów MEiN - 414.

Praca doktorska została podzielona na rozdziały i ma typowy układ z wyraźnym podziałem na wprowadzenie, cele badawcze, materiał i metody, omówienie wyników przedstawionych w publikacjach oraz podsumowanie i wnioski. Do opracowania dołączone są prace wchodzące w skład cyklu publikacji oraz załączniki zawierające zgodę komisji bioetycznej oraz oświadczenia współautorstwie. Doktorantka zebrała pełne, wartościowe i aktualne piśmiennictwo liczące 76 pozycji. Większość pozycji piśmiennictwa cytowanych przez Doktorantkę zostało opublikowanych w czasopismach anglojęzycznych o wysokim wskaźniku oddziaływania. O aktualności podjętego tematu świadczy fakt, że wiele pozycji piśmiennictwa pochodzi z ostatnich pięciu lat.

WPROWADZENIE

Zawiera zwięzłe i wyczerpujące przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat niewydolności serca, patofizjologii nietolerancji wysiłku i chemoreceptorów obwodowych oraz możliwości farmakologicznej modyfikacji ich funkcji.

CELE BADAŃ

Cele badawcze pracy doktorskiej zostały przedstawione zwięźle i przejrzysto. Głównym celem pracy była analiza mechanizmów odpowiedzialnych za nietolerancję wysiłku fizycznego (w tym zwiększonej aktywności chemoreceptorów obwodowych) u chorych z niewydolnością serca, ze szczególnym uwzględnieniem niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory.

Ponadto sformułowano 5 celów szczegółowych.

Celem szczegółowym pracy „Contribution of Peripheral Chemoreceptors to Exercise Intolerance in Heart Failure” było przedstawienie roli PChRs w wywoływaniu głównych objawów niewydolności serca (duszności i zmęczenia mięśni szkieletowych) determinujących gorszą wydolność wysiłkową.

Celami szczegółowymi drugiej pracy „Inhibition of peripheral chemoreceptors improves ventilatory efficiency during exercise in heart failure with preserved ejection fraction - a role of tonic activity and acute reflex response” były ocena aktywności chemoreceptorów obwodowych z uwzględnieniem zarówno komponenty ostrej jak i tonicznej u chorych z HFpEF, ocena tolerancji wysiłku fizycznego i poszukiwanie czynników determinujących gorszą wydolność wysiłkową w tej grupie chorych, weryfikacja hipotezy, że zwiększona aktywność PChRs uczestniczy w patogenezie duszności wysiłkowej u chorych z HFpEF oraz udowodnienie, że farmakologiczne zablokowanie PChRs prowadzi do poprawy tolerancji wysiłku fizycznego w badanej populacji. .

Uważam, że cele pracy są ambitne i znajdują odniesienie do prac oryginalnych zawartych w cyklu.

MATERIAŁ I METODYKA

Doktorantka przeprowadziła badania w Katedrze i Klinice Chorób Serca, Centrum oraz Instytucie Chorób Serca Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Pierwszy manuskrypt w cyklu jest pracą poglądową, w której Doktorantka na podstawie 101 pozycji piśmiennictwa przeanalizowała pierwszy z szczegółowych celów dysertacji. Warty podkreślenia jest fakt, że realizacja badania była finansowana z przez Narodowe Centrum Nauki w ramach grantu PRELUDIUM.

Druga publikacja oparta jest o prospektywne, podwójnie zaślepienie badanie, w którym przebadano 12 pacjentów z niewydolnością serca. U wszystkich badanych wykonano dwukrotnie zestaw testów składający się z oceny chemowrażliwości obwodowej w warunkach standardowych i w czasie farmakologicznego zahamowania PChRs przy pomocy małych dawek dopaminy oraz test wysiłkowy na cykloergometrze rowerowym. Jedna z prób wykonywana była podczas wlewu placebo, a druga w trakcie wlewu dopaminy. Badania były zaślepienie dla pacjenta i badacza, a kolejność podawania wlewów randomizowana. Należy podkreślić, że badanie uzyskało wsparcie finansowe w Narodowego Centrum Nauki.

Metody statystyczne zastosowane przez Doktorantkę są prawidłowe i pozwalają na poprawną analizę uzyskanych wyników, choć liczebność próby w pracy oryginalnej może stanowić pewne ograniczenie.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Podsumowanie wyników przedstawione jest w sposób zwięzły i wyczerpujący w formie tekstowej. Doktorantka prezentuje opisy kolejnych prac cyklu w sposób usystematyzowany i przejrzysty, co sprawia, że rozdział ten jest łatwo przyswajalny dla czytelnika.

Na podstawie uzyskanych wyników lek. Katarzyna Kulej-Łyko postawiła wnioski, wynikające z uzyskanych wyników i stanowiące odpowiedź na postawione cele badawcze.

UWAGI I KOMENTARZE

Rozprawa doktorska lek. Katarzyny Kulej-Łyko została przygotowana w sposób poprawny i staranny, zarówno pod względem naukowym, jak i edytorskim. Nie mam uwag do przedstawionej dysertacji.

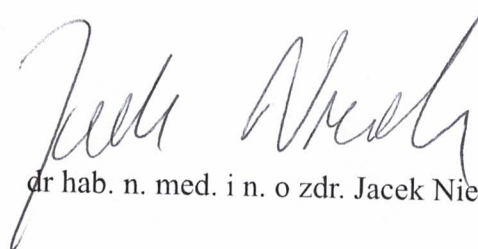
UWAGI KOŃCOWE

Podsumowując, uważam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Katarzyny Kulej-Łyko jest pracą wartościową pod względem naukowym, dobrze przygotowaną warsztatowo i wnosi elementy poznawcze w zakresie patofizjologii i ewentualnych celów terapeutycznych u pacjentów z niewydolnością serca.

Stwierdzam, że oceniana rozprawa doktorska lek. Katarzyny Kulej-Łyko pt.: „Znaczenie odpowiedzi z chemoreceptorów obwodowych w patogenezie duszności wysiłkowej u chorych z rozkurczową niewydolnością serca” **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. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.).**

Dlatego też wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Katarzyny Kulej-Łyko do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Zabrze, 21.02.2022



dr hab. n. med. i n. o zdr. Jacek Niedziela