

Recenzja rozprawy doktorskiej

Lek. Alicji Sołtowskiej

zatytułowanej:

„SZTYWNOŚĆ TĘNIC U CHORYCH Z PRZEWLEKŁYM ZESPOŁEM WIĘNCOWYM”

Wraz z dostrzeżeniem znaczenia skurczowego ciśnienia tętniczego pod koniec 20 wieku, znamienne wzrosło zainteresowanie badaczy pomiarem sztywności tętnic. W ciągu ostatnich dziesięcioleci dynamicznie rozwijały się metody nieinwazyjnej oceny własności tętnic opartych o techniki tonometryczne, oscylometryczne, fonokardiograficzne czy badania obrazowe jak ultrasonografia czy rezonans magnetyczny. Dało to możliwość prowadzenia badań w różnych populacjach pacjentów i przyczyniło się do lepszego zrozumienia wpływu sztywności tętnic na wartości ciśnienia centralnego i obwodowego. Tematyka doczekała się licznych publikacji, w tym opracowania wytycznych dotyczących zasad pomiaru sztywności tętnic. Ocena wskaźników sztywności tętnic została też wprowadzona do wytycznych naukowych towarzystw. Tak np. prędkość szyjno-udowej fali tętna powyżej 10 m/s jest zaliczana do czynników wpływających na ocenę ryzyka sercowo – naczyniowego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Zmiany w strukturze i funkcji dużych naczyń tętniczych są procesem złożonym i wieloczynnikowym zależnym od interakcji zachodzących pomiędzy lokalnie produkowanymi przez śródbłonek czynnikami wzrostu i substancjami wazoaktywnymi oraz sytuacją hemodynamiczną. W dużych tętnicach, przebudowa ściany naczyniowej przebiega początkowo pod postacią zmian adaptacyjnych do warunków hemodynamicznych, a następnie prowadzi do jej uszkodzenia (usztynienia) z wczesnym rozwojem blaszek miażdżycowych. Wzrost sztywności ścian naczyń tętniczych jest procesem zaburzającym przede wszystkim funkcję powietrzni, co doprowadza do upośledzenia rzutu serca (na skutek wzrostu wartości ciśnienia skurczowego i ciśnienia tętna) oraz spadku perfuzji wieńcowej. Dlatego wybór tematu pracy doktorskiej lek. Alicji Sołtowskiej uważam za trafny i dający możliwość eksploracji w dziedzinie, która nadal budzi żywe zainteresowanie badaczy.

Doktorantka podjęła się szczegółowej analizy sztywność tętnic u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym w celu określenia czynników wpływających na sztywność tętnic w tej populacji chorych oraz zbadania zależności pomiędzy sztywnością tętnic a stopniem zaawansowania zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych.

Przedłożony do recenzji manuskrypt ma typowy układ dla rozprawy doktorskiej z podziałem na rozdziały: Wstęp, Cele Pracy, Metodyka, Wyniki, Dyskusja, Ograniczenia Pracy oraz Wnioski i liczy 100 stron, 36 tabel, 30 rycin i 124 pozycji trafnie wybranego i właściwie zacytowanego piśmiennictwa.

W liczącym 18 stron **Wstępie** Doktorantka wyczerpująco przedstawia bieżący stan wiedzy na temat przedmiotu prowadzonych badań. Omawia między innymi patofizjologię miażdżycy i choroby wieńcowej, czynniki ryzyka chorób sercowo – naczyniowych na podłożu miażdżycy, metody oceny stopnia zaawansowania zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych i ich zastosowanie w procesie ustalenia sposobu rewaskularyzacji mięśnia sercowego, a także poświęca osobny rozdział przedstawieniu patofizjologii przebudowy dużych naczyń tętnicznych oraz podstaw teoretycznych i zasad pomiaru sztywności tętnic. Lektura wstępu pozwala wnieść o dobrym przygotowaniu teoretycznym Doktorantki, podobnie jak sformułowane założenia i cele pracy oraz wyczerpujący opis **metodologii** badania, z podaniem kryteriów rekrutacji grupy badanej i kontrolnej, szczegółowym omówieniem wykonywanych u uczestników badań, a kończący się charakterystyką analiz statystycznych.

Uzyskane **Wyniki** zostały opisane w rozdziale liczącym 24 strony. Trudno je krótko podsumować jednak najważniejszymi są:

- W analizie wieloczynnikowej, niezależnym predyktorem badanych parametrów sztywności tętnic (wskaźnik sztywności β , moduł Petersona, lokalna jednopunktowa prędkość fali tętna oraz podatność tętnicy szyjnej) u chorych z przewlekłym zespołem wieńcowym był wiek. W wykonanej przekrojowej analizie starszy wiek był związany z mniejszą podatnością tętnic oraz większą wartością pozostałych analizowanych parametrów. Wynik jest interesujący, ponieważ wykazuje zgodność z patofizjologią starzenia się naczyń obserwowaną w populacji ogólnej, chociaż analizowano grupę pacjentów bardzo wysokiego ryzyka sercowo – naczyniowego.

- U chorych z przewlekłym zespołem wieńcowym ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym stwierdzono istotnie wyższe średnie wartości takich parametrów jak moduł Petersona czy lokalna jednopunktowa prędkość fali tętna, oraz mniejszą podatność tętnicy szyjnej w

porównaniu do chorych bez współistniejącego nadciśnienia. Wynik ten, jakkolwiek bardzo ważny, nie był istotny w analizach wieloczynnikowych.

- Wybrane parametry sztywności tętnic objęte niniejszym badaniem dodatkowo korelowany ze średnimi wartościami stężenia glukozy czy stężeniem wysokoczułej tropiony T. Zaobserwowano ponadto większą podatność tętnic u mężczyzn w porównaniu do kobiet oraz u palaczy tytoniu w porównaniu do osób negujących nikotynizm.

- W analizie korelacji, wyższej punktacji w skali CHA_2DS_2VASc odpowiadała istotnie wyższa wartość lokalnej jednopunktowej prędkości fali tętna. Moduł Petersona również wzrastał wraz z większą punktacją CHA_2DS_2VASc , ale ta korelacja pozostała na granicy istotności statystycznej.

- U pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym zaobserwowano istotnie wyższe średnie wartości badanych parametrów sztywności tętnic w porównaniu do grupy kontrolnej.

- W przeprowadzonym badaniu korelacje pomiędzy parametrami określającymi sztywność tętnic a stopniem nasilenia zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych, wyrażonym zarówno podziałem na chorobę jedno-, dwu- i trójnaczyńową, jak i punktacją w skali SYNTAX, nie osiągnęły istotności statystycznej.

- Nie zaobserwowano zależności pomiędzy poszczególnymi parametrami sztywności tętnic a punktową oceną jakości życia przy użyciu skali EQ-VAS. Stwierdzono, natomiast istotną korelację pomiędzy parametrami sztywności tętnic a odczuwanym poziomem niepokoju po roku obserwacji. Korelacja była dodatnia dla wskaźnika sztywności β , modułu Petersona i lokalnej jednopunktowej prędkości fali tętna podczas gdy ujemna dla podatności tętnicy szyjnej. Ponadto, w drugim roku obserwacji stwierdzono istotną dodatnią korelację między wartością wyjściowo ocenionej lokalnej jednopunktowej prędkości fali tętna a problemami w poruszaniu się u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym.

Uzyskane przez Doktorantkę wyniki mają dużą wartość poznawczą, a cennym uzupełnieniem badania byłaby dalsza obserwacja grupy badanej w aspekcie analizy zależności stopnia nasilenia miażdżycy ze stopniem przebudowy aorty i jej odgałęzień.

W liczącej 16 stron **dyskusji** obszernie omówiono wyniki własne i porównano je z trafnie wyselekcjonowanymi wynikami badań innych autorów. Sposób poprowadzenia dyskusji świadczy o dobrej znajomości przedmiotu, właściwym wykorzystaniu piśmiennictwa i zdolności do samodzielnej interpretacji uzyskanych wyników włącznie z dobrym zrozumieniem ich ograniczeń, które opisano w odrębnym podrozdziale.

Do **ograniczeń pracy** Doktorantka słusznie zaliczyła fakt, że badanie jest jednoosódkowe, a także, że w drugim roku obserwacji jedynie 30 chorych udzieliło odpowiedzi na temat jakości życia, co było spowodowane pandemią COVID-19. Do ograniczeń zaliczono również sposób pomiaru ciśnienia tętniczego, jednak dostępne urządzenia do nieinwazyjnej oceny sztywności tętnic generalnie bazują na pewnych estymacjach w oparciu o wartości obwodowego ciśnienia tętniczego.

Wnioski wyciągnięte przez Doktorantkę są poprawne i zgodne z uzyskanymi wynikami:

1. Sztywność tętnic jest wyższa u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym w porównaniu z osobami zdrowymi.
2. Nie stwierdzono zależności pomiędzy parametrami sztywności tętnic a zaawansowaniem zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym.
3. Predyktorem sztywności tętniczej u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym jest wiek.
4. Sztywność tętnic jest wyższa u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z pacjentami z CCS bez nadciśnienia tętniczego.
5. Stwierdzono korelację pomiędzy wybranymi parametrami sztywności tętnic a skalą CHA₂DS₂-VASc u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym.
6. Stwierdzono związek między sztywnością tętnic a określonymi wskaźnikami jakości życia u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym.

Lektura pracy doktorskiej nasuwa następujące komentarze i uwagi do sposobu prezentacji wyników, które w większości mają charakter redakcyjny i terminologiczny. Mam nadzieję, że okażą się pomocne w redagowaniu manuskryptów do publikacji.

- W prezentacji wyników występują powtórzenia, niektóre dane przedstawione są zarówno w tekście jak i w tabelach czy na rycinach.

- Grupa badana i kontrolna różnią się istotnie wiekiem i płcią, zasadne zatem jest uzupełnienie analiz o porównanie wskaźników sztywności tętnic między grupami z uwzględnieniem powyższych parametrów.

- Mimo, że w opisie metod statycznych omówiono współczynnik regresji b i standaryzowany współczynnik beta, to warto użyte skróty b , B , β , SE , każdorazowo

wytłumaczyć w przypisach do tabel, co znacznie ułatwia lekturę, zwłaszcza kiedy, jak w przypadku tabeli 10, wkradnie się błąd w druku.

Przedstawione powyżej uwagi nie zmieniają mojej pozytywnej oceny rozprawy doktorskiej lek. Alicji Sołtowskiej pt.: „Szttywność tętnic u chorych z przewlekłym zespołem wieńcowym“. Przedłożona rozprawa jest osiągnięciem naukowym, które prezentuje oryginalne podejście do problemu badawczego i jego rozwiązanie. Stanowi również dowód na umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej oraz zdobycie przez Kandydatkę niezbędnej wiedzy teoretycznej. Rozprawa spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz. 1668) dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Alicji Sołtowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kraków, dn. 31.05.2023

Z poważaniem

Dr hab. med. Wiktoria Wojciechowska
I Klinika Kardiologii, Elektrokardiologii
Interwencyjnej oraz Nadciśnienia
Tętniczego
Uniwersytetu Jagiellońskiego
Collegium Medicum