

Zabrze, 28.12.2023 r.

Katedra i Zakład
Biochemii

Wydział Nauk
Medycznych
w Zabrzu

41-808 Zabrze, ul. Jordana 19
www.sum.edu.pl

dr hab. n. med.
Michał Dobrakowski, prof. SUM

tel. kom. 691 149 463

mdobrakowski@sum.edu.pl

SEKRETARIAT

tel.: (+48 32) 272 23 18
fax: (+48 32) 272 23 18

biochemz@sum.edu.pl



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Recenzja rozprawy doktorskiej pt.

**„Znaczenie aktywności selenoproteinaz i stężenia renalazy we krwi
w patogenezie nadciśnienia tętniczego i obturacyjnego bezdechu
sennego”**

autorstwa

Pani lek. Karoliny Czerwińskiej

przygotowanej pod kierunkiem

Pana dra hab. n. med. Pawła Gacia, prof. UMW

Recenzja została sporządzona na zlecenie Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu na podstawie Uchwały nr 1036/X/2023 z dnia 19 października 2023 roku, w oparciu o obowiązujące przepisy.

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska stanowi cykl trzech publikacji – jednej przeglądowej, zatytułowanej: „Renalase—a new understanding of its enzymatic and non-enzymatic activity and its implications for future research”, oraz dwóch oryginalnych, zatytułowanych: “Selenoprotein P, peroxiredoxin-5, renalase and total antioxidant status in patients with suspected obstructive sleep apnea” i “Selenoprotein P, peroxiredoxin-5, renalase and selected cardiovascular consequences tested in ambulatory blood pressure monitoring and echocardiography”. Praca przeglądowa została opublikowana w roku 2022 w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym o współczynniku oddziaływania równym 2.963. Obie prace oryginalne ukazały się w roku 2023 w czasopismach o zasięgu międzynarodowym o współczynnikach oddziaływania równych 2.500 oraz 7.675. Doktorantka jest pierwszym współautorem wszystkich prac, a Jej udział w ich opracowaniu był znaczący

i – zgodnie z oświadczeniem załączonym do rozprawy – obejmował: opracowanie koncepcji i metodyki badań, tworzenie baz danych, przegląd i analizę piśmiennictwa, analizę i interpretację danych, przygotowanie i korektę manuskryptów.

Zestawienie wyżej wymienionych publikacji Doktorantka uzupełniła częścią opisową, składającą się ze strony tytułowej, podziękowań, spisu treści, wprowadzenia, omówienia założeń i celów pracy, opisu grup badanych i metod, w tym metod statystycznych, wykazu publikacji wchodzących w skład cyklu, omówienia poszczególnych publikacji, dyskusji, wniosków, piśmiennictwa oraz streszczenia w języku polskim i w języku angielskim. Ponadto do wglądu zostały przedłożone publikacje wchodzące w skład cyklu, opinia Komisji Bioetycznej oraz oświadczenia współautorów.

We wprowadzeniu lek. Karolina Czerwińska zaznajamia czytelnika z wybranymi aspektami diagnostyki nadciśnienia tętniczego, diagnostyki jego powikłań, a także diagnostyki obturacyjnego bezdechu sennego. W rozdziale tym poruszona jest również kwestia zaburzenia równowagi redoks w kontekście patogenezy chorób sercowo-naczyniowych ze szczególnym uwzględnieniem selenoprotein, renalazy i peroksyredoksyn.

W kolejnym rozdziale Doktorantka przedstawia główny cel rozprawy, którym była „weryfikacja założenia, że stężenia selenoproteiny P, renalazy i peroksyredoksyny-5 we krwi mają znaczenie w patogenezie nadciśnienia tętniczego i obturacyjnego bezdechu sennego”, oraz 7 celów szczegółowych. W dalszej kolejności Kandydatka podała cele sformułowane w poszczególnych pracach stanowiących przedłożony do recenzji cykl.

Następne rozdziały stanowią dość szczegółowe omówienie grup badanych oraz metod badawczych z podziałem na poszczególne publikacje. Kolejny rozdział pt. „Omówienie poszczególnych publikacji” poza streszczeniem pracy poglądowej dotyczy głównie opisu wyników uzyskanych w każdej z prac oryginalnych, natomiast rozdział pt. „Dyskusja” należy uznać za próbę ich łącznej interpretacji i podsumowania z uwzględnieniem krótkiego porównania z dostępnymi danymi literaturowymi. Na podstawie przeprowadzonych analiz Doktorantka sformułowała 8 równorzędnych wniosków.

Pierwsza z prac przedłożonego do recenzji cyklu stanowi podsumowanie aktualnego stanu wiedzy na temat renalazy. W artykule tym opisano historię odkrycia renalazy, a także zmieniające się poglądy na temat jej domniemanej funkcji. Autorzy wskazują na plejotropizm działania renalazy i jej zaangażowanie nie tylko w regulację pracy szlaków enzymatycznych, ale również sygnałowych, podkreślają, że brak pełnego zrozumienia mechanizmu jej działania w komórkach ludzkich nie oznacza braku istotności klinicznej.

Druga praca wchodząca w skład cyklu dotyczy potencjalnego związku pomiędzy stężeniem selenoproteiny P, peroksyredoksyny-5 oraz renalazy a całkowitym statusem antyoksydacyjnym (TAC), średnim ciśnieniem tętniczym oraz wskaźnikiem bezdechów i słyconych oddechów (AHI).

W trzeciej pracy wchodzącej w skład cyklu przedstawiono rezultaty analizy związku pomiędzy stężeniem selenoproteiny P, peroksyredoksyny-5 i renalazy a wybranymi konsekwencjami sercowo-naczyniowymi ocenianymi w 24-godzinnym ambulatoryjnym monitorowaniu ciśnienia tętniczego (ABPM) i echokardiografii. Do ocenianych konsekwencji sercowo-naczyniowych Autorzy zaliczyli: podwyższone średnie ciśnienie krwi (mBP) i ciśnienie tętna (PP) w badaniu ABPM, a także powiększenie lewego przedsionka, przerost lewej komory (LVH) i obniżenie frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF%) w badaniu echokardiograficznym.

Stanowiące zasadniczą część rozprawy doktorskiej lek. Karoliny Czerwińskiej publikacje ogłoszone są drukiem w recenzowanych czasopiśmie o łącznym współczynniku oddziaływania 13.138. Wobec powyższego należy zaznaczyć, iż zostały pozytywnie ocenione na etapie procesu redakcyjnego przez powołanych w tym celu ekspertów. Stwierdzam, że prace te posiadają charakterystyczny dla tego typu tekstów układ treści, napisane są poprawnym językiem, poruszają ważną i aktualną z punktu widzenia naukowego oraz klinicznego tematykę. Zaprezentowane w nich wyniki istotnie poszerzają wiedzę, znajdują zastosowanie w praktyce klinicznej oraz stanowią przyczynek do prowadzenia dalszych badań. Autorzy dobrali adekwatną literaturę, prawidłowo sformułowali założenia badawcze

i cele, użyli adekwatnych narzędzi badawczych oraz sformułowali oparte na wynikach wnioski.

Będąca uzupełnieniem publikacji część opisowa rozprawy stanowi próbę ich podsumowania. Niedociągnięcia językowe obecne w tej części dysertacji nie umniejszają jej wartości merytorycznej i nie wpływają na rozumienie tekstu, stąd nie będę ich przytaczał.

Jako recenzent zobowiązany jestem przedstawić także uwagi krytyczne.

Pierwsza uwaga dotyczy układu treści części opisowej dysertacji. Tytuł Rozdziału 6 „Omówienie poszczególnych publikacji” nie odzwierciedla w pełni zawartych w nim informacji, które w przypadku prac oryginalnych w przeważającej części stanowią opis uzyskanych wyników, poprzedzony szczegółowym omówieniem podziałów na podgrupy badane, uzupełniony wnioskami cząstkowymi. Wstęp, opis grupy badanej, opis zastosowanych metod oraz dyskusja i wnioski końcowe zawarte są w innych rozdziałach.

Druga uwaga dotyczy celów pracy. Cel główny oraz 7 celów szczegółowych, podanych w części opisowej, choć zbliżone, nie są tożsame z celami poszczególnych prac cyklu, co niepotrzebnie komplikuje treść rozprawy. Ponadto chciałbym zwrócić uwagę, iż podane w części opisowej wnioski w liczbie 8 nie odpowiadają dokładnie celom pracy. Wniosek nr 4, brzmiący „W przeprowadzonym badaniu wyższe ciśnienie tętna było niezależnym czynnikiem ryzyka przerostu lewej komory oraz powiększenia lewego przedsionka.”, oraz wniosek nr 8, brzmiący „Wśród pacjentów z obturacyjnym bezdechem sennym podwyższenie wartości ciśnienia tętna może poprzedzać rozwój nadciśnienia tętniczego. Wskazuje się, aby u każdego pacjenta z obturacyjnym bezdechem sennym standardowo wykonywać zarówno pomiary ciśnienia tętniczego, jak i kalkulację ciśnienia tętna.”, choć uprawnione i ważne z punktu widzenia klinicznego, znacząco odbiegają od celów badawczych.

Trzecia uwaga dotyczy oświadczeń o współautorstwie. Sugerowałbym rozważenie przeliczenia wkładu pracy w przygotowanie publikacji poszczególnych współautorów na udział procentowy.

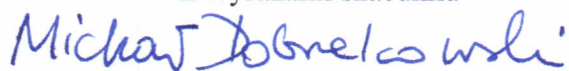
Na koniec jeszcze chciałbym podzielić się odczuciem, iż prace wchodzące w skład przedłożonego do recenzji cyklu w pełniejszy sposób rzuciłyby światło na związek pomiędzy badanymi parametrami a stresem oksydacyjnym, gdyby do analizy został włączony przynajmniej jeden marker jego natężenia, np. dialdehyd malonowy (MDA) czy TOS (*total oxidant status*).

Podsumowując, uważam, że przedstawione uwagi w żaden sposób nie umniejszają mojej wysokiej oceny rozprawy, która porusza ważne i aktualne problemy badawcze, a jej wyniki znajdują zastosowanie w praktyce klinicznej. Należy zaznaczyć, iż zasadniczą część dysertacji stanowią publikacje o wysokim współczynniku oddziaływania, a Doktorantka jest ich pierwszym autorem, co podkreśla wartość rozprawy.

Wobec powyższego stwierdzam, że rozprawa doktorska 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).

W związku z powyższym mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu z wnioskiem o dopuszczenie lek. Karoliny Czerwińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z wyrazami szacunku



dr hab. n. med. Michał Dobrakowski, prof. SUM