

Katedra i Zakład  
Biochemii  
  
Wydział Nauk  
Medycznych w Zabrze  
  
41-808 Zabrze ul.  
Jordana 19  
www.sum.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej pt.  
„Ocena czynnościowa i strukturalna naczyń krwionośnych u chorych  
z obturacyjnym bezdechem sennym” lek. Piotra Macka  
wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Rafała Poręby  
oraz promotora pomocniczego  
dr hab. n. med. Heleny Martynowicz, prof. UMW

Obturacyjny bezdech senny (OBS) jest to stan charakteryzujący się powtarzającymi się epizodami blokowania lub zwężenia dróg oddechowych podczas snu, co prowadzi do chwilowych przestojów w oddychaniu lub powierzchniowego oddychania. Do przyczyn OBS można zaliczyć zmiany anatomiczne górnych dróg oddechowych – długie podniebienie miękkie, długi języczek, przerost migdałków podniebiennych i małżowin nosowych, skrzywienie przegrody nosa, problem z sygnałami nerwowymi sterującymi oddychaniem, a także nadwagę i otyłość. Objawy obejmują głośnie chrapanie, niespokojny sen, bezdechy, zmęczenie w ciągu dnia, a także problemy z koncentracją. Leczenie często obejmuje zmiany stylu życia, stosowanie urządzeń wspomagających oddychanie w nocy, a w niektórych przypadkach leczenie operacyjne. W związku z rosnącą tendencją do występowania OBS spowodowaną przede wszystkim niewłaściwym stylem życia temat podjęty przez Doktoranta ma bardzo duże uzasadnienie.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska jest opracowaniem cyklu 4 oryginalnych publikacji opublikowanych w latach 2022 (3 prace) i 2023 (1 praca). Prace te zostały opublikowane w czasopismach o zasięgu międzynarodowym o wysokim współczynniku oddziaływania (łączny IF to 15 co stanowi 410 punktów ME i N). Tematyką wszystkich prac jest obturacyjny bezdech senny i jego wpływ na układ sercowo-naczyniowy. We wszystkich pracach lek. Piotr Macek jest pierwszym autorem. Zgodnie z oświadczeniami współautorów załączonymi do rozprawy udział Doktoranta w ich powstawaniu był znaczący i obejmował: projektowanie, organizowanie i nadzorowanie badań, interpretacji wyników, zebraniu piśmiennictwa, i ostatecznego przygotowania manuskryptu.

Niniejsza dysertacja ma typowy układ dla tego typu prac jednakże do niej dołączono cztery artykuły stanowiące cykl składający się na rozprawę oraz oświadczenia współautorów biorących udział w współtworzeniu publikacji..

hab. n. med. Aleksandra  
Kasperczyk, prof. SUM  
tel.: (+48 32) 272 23 18  
[skasperczyk@sum.edu.pl](mailto:skasperczyk@sum.edu.pl)

SEKRETARIAT

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

[biochemz@sum.edu.pl](mailto:biochemz@sum.edu.pl)

Niezależnie od pełnych informacji dotyczących celów, wyników, metodyki oraz dyskusji zawartych w publikacjach Doktorant zamieścił krótkie bo trzy stronicowe wprowadzenie w którym przedstawia kliniczne skutki obturacyjnego bezdechu sennego jak również jego związek ze nasileniem stanu zapalnego, stresu oksydacyjnego, dysfunkcją śródbłonna, zaburzenia procesów hemostazy i aktywacji płytek krwi, co w konsekwencji może prowadzić do zmian miażdżycowych pogłębiających się wraz z wiekiem. Uwzględnił również aspekt skracania się telomerów w procesie starzenia się naczyń krwionośnych.

W drugim rozdziale Autor zamieścił założenia i cele pracy. Celem nadrzędnym podjętym przez Doktoranta było znalezienie nowych mechanizmów oddziaływania obturacyjnego bezdechu sennego na układ sercowo-naczyniowy, a zwłaszcza na naczynia krwionośne w kontekście ich wczesnego starzenia się. Z uwagi na częste współistnienie obturacyjnego bezdechu sennego i bruksizmu sennego Doktorant oceniał zależności pomiędzy wybranymi polimorfizmami genu telomerazy zarówno w grupach chorych z obturacyjnym bezdechem sennym, jak i bruksizmem sennym. Główny cel badań Doktorant postanowił zrealizować poprzez cele szczegółowe w których oceniał wpływ:

- obturacyjnego bezdechu sennego na długość telomerów jako potencjalnego wskaźnika wczesnego starzenia się naczyń krwionośnych,
- wybranych polimorfizmów genu telomerazy na ciężkość obturacyjnego bezdechu sennego w kontekście wczesnego starzenia się naczyń krwionośnych,
- wybranych polimorfizmów genu telomerazy na ciężkość bruksizmu sennego jako zaburzenia snu często współwystępującego z obturacyjnym bezdechem sennym oraz określenie jego potencjalnego wpływu na układ krążenia,
- obturacyjnego bezdechu sennego na ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca poprzez określenie wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych i sztywności naczyń krwionośnych,
- obturacyjnego bezdechu sennego na funkcję prawej komory serca, ocenianej metodą odkształcania podłużnego, która w sposób pośredni może określać zmiany zachodzące w naczyniach krwionośnych krążenia płucnego.

W kolejnym rozdziale „Metodyka” Doktorant opisuje grupę badaną oraz zakres zrealizowanych badań. W projekcie badawczym na który uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu nr KB-525/2020 brało udział łącznie 366 osób, hospitalizowanych w Klinice Chorób Wewnętrznych, Zawodowych, Nadciśnienia Tętniczego i Onkologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu z rozpoznaniem obturacyjnym bezdechem sennym, których średnia wieku wynosiła prawie 53 lata. Doktorant użył bardzo szerokiego wachlarza różnych badań: polisomnografię, izolację DNA, określał długość telomerów oraz zbadał wybrane polimorfizmy pojedynczego nukleotydu genu telomerazy przy użyciu metody qPCR. Dodatkowo chorym z niespecyficznymi bólami w

klatce piersiowej oraz z niskim bądź umiarkowanym ryzykiem choroby niedokrwiennej serca zlecił tomografię komputerową serca oraz badanie echokardiograficzne wraz z oceną odkształcania podłużnego prawej komory serca. Wykorzystane metody oraz zostały dobrze dobrane i świadczą o bardzo dobrym warsztacie Doktoranta. Pozwoliły one wraz z prawidłowo dobranymi narzędziami statystycznymi na wyciągnięcie wniosków.

W czwartym rozdziale Doktorant przedstawił wyniki, które są syntetycznym i bardzo wartościowym opisem podsumowującym wszystkie dane zawarte w czterech publikacjach.

Doktorant na podstawie przeprowadzonych badań sformułował 5 wniosków, które odpowiadają celom niniejszej dysertacji.

Temat podjęty przez Doktoranta jest niezmiernie istotny ponieważ obturacyjny bezdech senny jest ciągle rosnącym problemem przyczyniającym się do rozwoju chorób układu krążenia w tym nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca, zaburzeń rytmu serca, niewydolności serca czy udarów mózgu. Stąd poszukiwanie nowych mechanizmów niekorzystnego działania obturacyjnego bezdechu sennego jest jak najbardziej uzasadnione. Ciekawym aspektem pracy jest zbadanie zależności pomiędzy OBS a bruksizmem sennym. Doktorant oceniał zależności pomiędzy wybranymi polimorfizmami genu telomerazy zarówno w grupach chorych z obturacyjnym bezdechem sennym, jak i bruksizmem sennym, który jest jednym z najczęściej występujących zaburzeń snu.

Rozprawę zamykają streszczenia w języku polskim oraz angielskim, przedstawiające skrótowo założenia pracy oraz uzyskane wyniki.

Uwaga:

- przedstawienie procentowego udziału Doktoranta w poszczególnych pracach byłoby bardziej czytelne, ułatwiłoby to bardziej precyzyjne określenie zaangażowania w tworzeniu poszczególnych publikacji,

Reasumując, powyższa drobna uwaga i sugestie w żaden sposób nie zmieniają mojej bardzo wysokiej oceny dysertacji, która została przygotowana w sposób perfekcyjny i w atrakcyjnej oprawie. Rozprawa została napisana w oparciu o publikacje zamieszczone w czasopiśmie o wysokim współczynniku oddziaływania w których Doktorant jest pierwszym autorem dlatego też ocieniam ją bardzo wysoko. Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. Art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz. 1668).

Śląski Uniwersytet  
Medyczny w Katowicach

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

Ze względu na jakość uzyskanych wyników oraz opublikowaniu ich w wysoko punktowanych czasopismach naukowych zwracam się do Wysokiej Rady z wnioskiem o **wyróżnienie** przedstawionej mi do oceny rozprawy doktorskiej.

Z poważaniem

PROFESOR BADAWCZO-DYDAKTYCZNY  
Katedry i Zakładu Biochemii  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach  
06.11.2023 A. Kasperczyk  
dr hab. n. med. Aleksandra Kasperczyk, prof. SUM