

V1015

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DOKTORANDEK I KANDYDANTÓW
Przewodniczący
prof. dr hab. Agnieszka Holoń

1

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCIPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	12-01-2024
L. dz. RN-BM/	88

Prof. dr hab. Marta Negrusz-Kawecka
Emerytowany profesor Instytutu Chorób Serca
Uniwersytetu Medycznego
Im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wrocław, 11.01.2024 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej:
„Ocena czynnościowa i strukturalna naczyń krwionośnych u
chorych z obturacyjnym bezdechem sennym”
autor: Piotr Macek

Obturacyjny bezdech senny (OBS) stanowi bardzo istotny problem kliniczny. Wskazuje na to kilka czynników, wśród których wymienić należy: narastające dane epidemiologiczne, często brak właściwego rozpoznania, poważne następstwa oraz przyczyny dużej śmiertelności. Szacuje się, że w Polsce choruje 2 - 2,5 mln osób, liczba chorych na świecie stale wzrasta obejmując ponad 1 miliard dorosłych w wieku 30-69 lat. W krajach wysoko uprzemysłowionych szacuje się, że na OBS cierpi 10–26% populacji, a tylko ok. 25–30% pacjentów jest prawidłowo zdiagnozowanych. OBS zwiększa ryzyko wypadków drogowych nawet siedmiokrotnie, schorzenie może być pośrednią przyczyną około 30% wypadków drogowych. W badaniach wykazano korelacje między OBS a zwiększonym ryzykiem schorzeń i zgonów z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, takich jak: nadciśnienie tętnicze, przewlekła niewydolność serca, choroba niedokrwienna serca, arytmie, udar mózgu.

Przedstawioną do recenzji rozprawę doktorską stanowi cykl złożony z 4 prac, w których Doktorant jest pierwszym autorem, opublikowanych w czasopiśmie naukowych o łącznej wysokiej punktacji MNiSW: 410,0 i IF: 15,100.

WYKAZ PUBLIKACJI WŁĄCZONYCH DO ROZPRAWY DOKTORSKIEJ :

1. Macek Piotr, Poręba Rafał, Gać Paweł, Bogunia-Kubik Katarzyna, Dratwa Marta, Więckiewicz Mieszko, Wojakowska Anna, Michałek-Zrąbkowska Monika, Mazur Grzegorz, Martynowicz Helena: Genetic variants of the TERT gene and telomere length in obstructive sleep apnea, *Biomedicines*, 2022, vol.10, nr 11, art. 2755 (10s.), DOI: 10.3390/biomedicines 10112755.
2. Macek Piotr, Poręba Małgorzata, Stachurska Aneta, Martynowicz Helena Mazur Grzegorz, Gać Paweł, Poręba Rafał: Obstructive Sleep apnea and Sleep struktura assessed in polysomnography and right ventricular strain parameters, *Brain Science*, 2022, vol.12, nr 3, art. 331 (11 s.), DOI:10.3390/brainsci 20330331.
3. Macek Piotr, Więckiewicz Mieszko, Poręba Rafał, Gać Paweł, Bogunia-Kubik Katarzyna, Dratwa Marta, Wojakowska Anna, Mazur Grzegorz, Martynowicz Helena: Assessment of telomerase reverse transcriptase single nucleotide polymorphism in sleep bruxism, *Journal of Clinical Medicine*, 2022, vol.11, nr3, art.525 (11 s.), DOI: 10.3390/jcm 11030525.
4. Macek Piotr, Michałek-Zrąbkowska Monika, Dziadkowiec-Macek Barbara, Poręba Małgorzata, Martynowicz Helena, Mazur Grzegorz, Gać Paweł, Poręba Rafał: Obstructive sleep apnea as a predictor of a higher risk of significant coronary artery disease assessed non-invasively using the calcium score. *Life* 2023, vol.13, nr 3, art.671 (13 s.), DOI:10.3390/life13030671.

Istotne jest, że prace opublikowane zostały w uznanych, recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, co potwierdza dużą wartość i znaczenie przedstawionych w rozprawie doktorskiej badań naukowych.

Rozprawa posiada typowy układ: spis treści, wykaz skrótów, wprowadzenie, założenia i cel pracy, metodyka, wyniki, omówienie, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim, piśmiennictwo, oryginalne artykuły włączone do rozprawy doktorskiej, także oświadczenia Współautorów oraz zgodę Komisji Bioetycznej na prowadzone badania. Rozprawa obejmuje 82 strony. Całość została zredagowana bardzo przejrzyście i starannie. Dołączone do rozprawy oświadczenia Współautorów wskazują na znaczący wkład Doktoranta w opracowanie koncepcji badań, zbieranie materiału, analizę i interpretację danych oraz przygotowanie tekstu prac. Temat rozprawy jest aktualny, wartość naukowa i praktyczna rozprawy wysoka, dobór literatury adekwatny, poprawność językowa właściwa, trafność doboru materiału i narzędzi stosowne, analiza statystyczna wnikliwa, wnioski odpowiadające przedstawionym celom.

Złożenia i cele pracy zostały sformułowane jednoznacznie. W cyklu prac stanowiących rozprawę doktorską przedstawiono badania mające określić zmiany czynnościowe i strukturalne naczyń krwionośnych u chorych z OBS, a w związku z częstym współwystępowaniem OBS i bruksizmu sennego oceniono zależności pomiędzy wybranymi polimorfizmami genu telomerazy w kontekście potencjalnego wpływu obu schorzeń na przedwczesne starzenie się naczyń krwionośnych.

Z uwagi na niekorzystny wpływ OBS na układ krążenia celowe jest poszukiwanie nowych mechanizmów oddziaływania OBS na układ sercowo-naczyniowy, a zwłaszcza na naczynia krwionośne w aspekcie ich wczesnego starzenia się. Ponadto oceniono wpływ OBS na ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca określając wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych i

sztynności naczyń krwionośnych oraz wpływ OBS na funkcję prawej komory serca, ocenianą metodą odkształcania podłużnego.

W oparciu o wyniki badań przeprowadzonych łącznie w grupie 366 chorych z OBS, w oparciu o prawidłowo przeprowadzoną i wnikliwą analizę statystyczną oraz dogłębnie przeprowadzoną dyskusję udzielono odpowiedzi na stawiane w rozprawie cele badawcze.

W przedstawionej do oceny rozprawie doktorskiej wykazano, że ryzyko choroby niedokrwiennej serca u chorych z OBS jest zwiększone i charakteryzują się oni zwiększoną sztywnością naczyń krwionośnych, gorszą funkcją prawej komory, co może być następstwem niekorzystnego wpływu zaburzeń oddychania na krążenie płucne. Nie wykazano istotnej zależności pomiędzy polimorfizmami pojedynczego nukleotydu genu telomerazy, długością telomerów i stopniem nasilenia OBS. Udokumentowano jednak, że obecność poszczególnych nukleotydów w badanych locus genu telomerazy może wpływać na częstość występowania cukrzycy typu 2. i nadciśnienia tętniczego, a brak allelu T w locus rs2736100 genu telomerazy, płeć męska i nadciśnienie tętnicze są czynnikami ryzyka większego nasilenia bruksizmu sennego. Istnieje więc powiązanie pomiędzy wybranymi polimorfizmami genu telomerazy i stopniem nasilenia bruksizmu sennego. Praktycznymi aspektami dokonanych obserwacji są stwierdzenia, że chorzy z OBS powinni być poddawani rutynowej ocenie w kierunku choroby niedokrwiennej serca, a adekwatna ocena ryzyka sercowo-naczyniowego może przyczyniać się do odpowiedniej intensywności leczenia oraz wczesnego wdrożenia profilaktyki pierwotnej i wtórnej chorób układu krążenia.

Podsumowując, przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska stanowi oryginalne dokonanie Doktoranta, świadczy o dojrzałości naukowej i klinicznej oraz o opanowaniu warsztatu pracy naukowej. Chciałabym podkreślić, że uzyskane wyniki stanowią cenne źródło wiedzy dotyczącej omawianego tematu.

Doktorant podjął temat aktualny, ważny i oryginalny, wykazał się dobrym przygotowaniem teoretycznym do podjętych badań. Wykazał się dojrzałością w interpretacji uzyskanych wyników. W oparciu o rzetelną analizę statystyczną sformułował wnioski, które odpowiadają na cele pracy i mają wartości poznawcze oraz istotne implikacje praktyczne.

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) i dlatego mam zaszczyt zwrócić się do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Piotra Macka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z klinicznego punktu widzenia dysertacja dotyczy bardzo aktualnego problemu, a jednocześnie jej aspekty poznawcze i praktyczne są istotne, dlatego przedkładam wniosek o wyróżnienie recenzowanej rozprawy doktorskiej.

prof. dr hab. n. med. MARTA NEGRUSZ-KAWECKA
Specjalista chorób wewnętrznych
kardiolog
8473006

