

Wds 31.12.2024

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE  
zastępca przewodniczącego  
M. Podchorąża-Oleś  
prof. dr hab. Marzenna Podchorąża-Oleś

1

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

Wrocław, 20.12.2024 r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej:**

**„Środowiskowe i behawioralne uwarunkowania zdrowia sercowo-naczyniowego a  
stężenie renalazy we krwi”  
autor: Aleksandra Żórawik**

Renalaza o nazwie wskazującej główne jej źródło pochodzenia, odkryta w 2005 r., niewielkie białko o strukturze przypominającej enzymy z klasy oksydoreduktaz, cząsteczka aktywująca różne szlaki sygnałowe, pozostająca w kręgu zainteresowań nefrologów, a ostatnio stała się przedmiotem badań ginekologów, psychiatrów, badaczy nauk podstawowych, a także kardiologów. Zmiany w stężeniu renalazy u chorych nefrologicznych czy kardiologicznych wciąż pozostają dyskusyjne.

Do czynników środowiskowych i behawioralnych kształtujących zdrowie sercowo-naczyniowe zaliczyć należy między innymi: brak aktywności fizycznej, nieprawidłową dietę, palenie tytoniu, nadmierne spożycie alkoholu.

Przedstawioną do recenzji rozprawę doktorską stanowi cykl złożony z 3 prac, w których Doktorantka jest pierwszym autorem, opublikowanych w czasopismach naukowych o łącznej punktacji MNiSW 310, w tym 2 o łącznej punktacji IF 8.3.

1. Żórawik A, Hajdusianek W, Gać P, Poręba R. Environmental and behavioural determinants of cardiovascular health. Journal of Health Inequalities. 2022;8(1):14-24. doi:10.5114/jhi.2022.116483.

100 pkt MNiSW

2. Żórawik A, Hajdusianek W, Kusnerż A, Markiewicz-Górka I, Jaremków A, Martynowicz H, Pawlas K, Mazur G, Poręba R, Gać P. Relation Between Exposure to Tobacco Smoke Assessed by Serum Cotinine Concentration and Questionnaire Method, and Serum Renalase Concentration-the Importance of the Coexistence of Arterial Hypertension and Other Cardiovascular Diseases. *Cardiovascular Toxicology*. 2024;24:737-746. doi: 10.1007/s12012-024-09868-z.

70 pkt MNiSW, IF 3.4

3. Żórawik A, Hajdusianek W, Markiewicz-Górka I, Jaremków A, Pawlas K, Martynowicz H, Mazur G, Poręba R, Gać P. Coexistence of Cardiovascular Risk Factors and Blood Renalase Concentration. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(23):16666. doi: 10.3390/ijms242316666.

140 pkt MNiSW, IF 4.9

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

Rozprawa posiada typowy układ: spis treści, wprowadzenie, założenia i cele pracy, wykaz publikacji włączonych do rozprawy doktorskiej, omówienie publikacji, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim, piśmiennictwo, oryginalne artykuły włączone do rozprawy doktorskiej, a także oświadczenia Współautorów oraz zgodę Komisji Bioetycznej na prowadzone badania. Rozprawa obejmuje 67 stron. Całość została zredagowana przejrzyście i starannie. Dołączone do rozprawy oświadczenia Współautorów wskazują na znaczący wkład Doktorantki w opracowanie koncepcji badań, zbieranie materiału, analizę i interpretację danych oraz przygotowanie do druku tekstu prac. Temat rozprawy jest aktualny, wartość zarówno naukowa, jak i praktyczna rozprawy wysoka, dobór literatury adekwatny, poprawność językowa właściwa, trafność doboru materiału i narzędzi stosowne, analiza statystyczna wnikliwa, wnioski odpowiadają przedstawionym celom.

Złożenia i cele pracy zostały sformułowane jednoznacznie. Zasadniczym celem rozprawy była weryfikacja założeń, że uwarunkowania środowiskowe i behawioralne mają wpływ na stężenie renalazy we krwi i że ocena ewentualnej przydatności tego parametru do zastosowania klinicznego w postępowaniu diagnostyczno-leczniczym chorób układu krążenia

jest słuszna. Ponadto przyjęto na wstępie występowanie następujących zależności, które warunkowały cele szczegółowe poszczególnych prac wchodzących w skład rozprawy doktorskiej pomiędzy stężeniem renalazy w osoczu a :

1. 10-letnim ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych zakończonych zgonem szacowanym na podstawie skali SCORE,
2. poziomem zdrowia sercowo-naczyniowego szacowanego na podstawie klasyfikacji AHA Simple 7,
3. występowaniem środowiskowego narażenia na dym tytoniowy.
4. nadciśnieniem tętniczym oraz występowaniem subklinicznych powikłań narządowych w jego przebiegu.

Pierwsza publikacja omawianego cyklu to praca pogładowa, w której dokonano przeglądu dostępnych dotychczas doniesień naukowych dotyczących behawioralnych i środowiskowych determinant zdrowia sercowo-naczyniowego, a także stosowanych systemów do oceny ryzyka wystąpienia chorób układu krążenia. Przeprowadzono podsumowania:

- zagadnienia chorób sercowo-naczyniowych, jako problemu epidemiologicznego,
- dotychczas zidentyfikowanych behawioralnych i środowiskowych czynników ryzyka chorób układu krążenia,
- metod ich oceny wraz z zastosowaniem klinicznym.

Pierwsza praca oryginalna dotyczy oceny wpływu czynnej i biernej ekspozycji na dym tytoniowy jako czynnika środowiskowo-behawioralnego na stężenie renalazy mogącej odgrywać rolę w patogenezie chorób sercowo-naczyniowych u 109 pacjentów hospitalizowanych w Klinice Chorób Wewnętrznych, Zawodowych, Nadciśnienia Tętniczego i Onkologii Klinicznej USzK we Wrocławiu. W oparciu o analizę uzyskanych wyników badań wykazano, że zarówno czynne, jak i bierne narażenie na dym tytoniowy wpływa na obniżenie stężenia renalazy w surowicy krwi, a wyższe BMI, ciśnienie rozkurczowe krwi, stężenie kotyniny w surowicy krwi oraz choroba wieńcowa stanowią niezależne czynniki ryzyka niższego stężenia renalazy w surowicy. W tej pracy oryginalnej przedstawiono wnikliwie i obiektywnie ograniczenia badania i dyskusję z wynikami innych autorów.

W drugiej pracy oryginalnej przeprowadzono analizę zależności pomiędzy liczbą występujących czynników ryzyka chorób układu krążenia (CVRF) a stężeniem renalazy wraz z próbą oceny przydatności tego parametru, jako predyktora CVRF u 96 osób

hospitalizowanych w ww. Klinice. Wykazano, że stężenie renalazy ujemnie koreluje z liczbą CVRF. Otyłość, niedobór aktywności fizycznej i palenie tytoniu były niezależnymi czynnikami wpływającymi na obniżenie stężenia tego enzymu. Podsumowując, na podstawie uzyskanych wyników badań wnioskować można, że ocena stężenia renalazy we krwi stanowić może proste i nieinwazyjne narzędzie wspomagające identyfikację sercowo-naczyniowych czynników ryzyka oraz profilaktykę, diagnostykę i leczenie chorób układu krążenia.

Uwagi czynione z obowiązku recenzenta:

1. Autorka nie ustrzegła się drobnych potknięć interpunkcyjnych, dotyczących zasad umieszczania przecinka przed „a”.
2. Proponuję unikać określenia „poziom stężenia” (str.17), a stosować określenie „poziom” albo „stężenie”.

Przedstawione uwagi w niczym nie umniejszają pozytywnej oceny merytorycznej omawianej rozprawy doktorskiej.

**Podsumowując**, przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska stanowi oryginalne dokonanie Doktorantki, świadczy o dojrzałości naukowej i klinicznej oraz o opanowaniu warsztatu pracy naukowej. Chciałabym podkreślić, że uzyskane wyniki stanowią cenne źródło wiedzy dotyczącej omawianego tematu. Doktorantka podjęła temat aktualny, ważny i oryginalny, wykazała się dobrym przygotowaniem teoretycznym do podjętych badań. Wykazała się dojrzałością w interpretacji uzyskanych wyników. W oparciu o rzetelną analizę statystyczną sformułowała wnioski, które odpowiadają na cele pracy i mają wartości poznawcze oraz mogą mieć implikacje praktyczne. W moim przekonaniu uzasadnione są dalsze badania z uwagi na obserwowane przeciwzapalne i przeciw apoptozie działanie renalzy i jej związek z czynnikami powiązаныmi z dysfunkcją śródbłonna naczyniowego. Omawiana rozprawa doktorska stanowi istotny przyczynek w promocji zdrowego stylu życia, ze szczególnym zwróceniem uwagi na modyfikowalne czynniki ryzyka.

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. Aleksandry Żórawik do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

*Marta Nagus-Kurwicka*