

Białystok 16.10.2019

Dr hab. Tomasz Hryszko  
II Klinika Nefrologii z Oddziałem Leczenia  
Nadciśnienia Tętniczego i Pododdziałem  
Dializoterapii UM w Białymstoku  
Ul. M. Skłodowskiej-Curie 24A  
15-276 Białystok

Ocena pracy doktorskiej lek. Marcina Madziarskiego pt. **„Rola badania ultrasono-  
graficznego płuc w ocenie stanu pacjentów z chorobami nerek”**.

Promotor: dr hab. Krzysztof Letachowicz

Przewlekła choroba nerek (PChN) jest jedną z najczęstszych przewlekłych chorób niezakaźnych. Dane epidemiologiczne wskazują, że w Stanach Zjednoczonych Ameryki PChN jest równie częsta jak cukrzyca. W Polsce ponad 4 miliony osób ma upośledzoną funkcję nerek, a niektóre doniesienia sugerują, że w naszym kraju choroba ta może występować nawet częściej niż cukrzyca. Na świecie obniżona filtracja kłębuszkowa przyczynia się do ponad 2 milionów zgonów rocznie i w połowie przypadków śmierć jest następstwem choroby sercowo-naczyniowej. Dane z badań populacyjnych wskazują, że występowanie PChN stanowi równie silny czynnik ryzyka wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego jak podwyższone stężenie cholesterolu. Niestety choroby nerek szczególnie w swoich początkowym okresie przebiegają najczęściej bezobjawowo. Natomiast w bardziej zaawansowanych stadiach symptomy są niespecyficzne i najczęściej pacjenci zgłaszają dolegliwości ze strony innych układów niż układ moczowy.

Współczesna medycyna pomimo ogromnego postępu jaki dokonał się na przestrzeni ostatnich lat dysponuje ograniczoną wiedzą na temat mechanizmów prowadzących do niewydolności nerek, a także powikłań tej choroby. Skutkuje to niezmiernie ubogim arsenałem diagnostycznym, jak i terapeutycznym który pozostaje w gestii nefrologów. Dlatego każda praca badawcza wzbogacająca nasze armamentarium diagnostyczne jest niezwykle cenna. W związku z tym podjęty przez lek. Marcina Madziarskiego temat badawczy jest niezwykle interesujący i co należy podkreślić ma istotne implikacje kliniczne.

W przedstawionej do recenzji pracy, Doktorant podjął się określenia przydatności badania ultrasonograficznego płuc do oceny stanu pacjentów z chorobami nerek. Praca ma układ typowy dla rozpraw doktorskich. Liczy 122 strony i zawiera następujące rozdziały: spis treści, wstęp, cele pracy, materiał, metody, wyniki, dyskusja, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim, spis rycin i tabel, oraz piśmiennictwo.

We wstępie autor przedstawia zagadnienia z zakresu epidemiologii PChN oraz powiązania pomiędzy upośledzoną funkcją nerek a chorobą sercowo-naczyniową, która ma istotny udział w wysokiej śmiertelności w tej populacji. Następnie czytelnik jest zaznajamiany z zespołem *malnutrition-inflammation-atherosclerosis* (MIA), zespołem kruchości oraz konsekwencjami klinicznymi związanymi z ich występowaniem. Kolejne akapity są poświęcone retencji płynów występującej w populacji pacjentów z chorobami nerek. Doktorant w sposób wyczerpujący przedstawia mechanizmy patogenetyczne leżące u podstaw tego zjawiska oraz konsekwencje zdrowotne przewodnienia. Następne podrozdziały są poświęcone metodom oceny stanu nawodnienia, poczynając od badania fizykalnego, markerów biochemicznych, poprzez impedancję bioelektryczną i kończąc na badaniach obrazowych tj. zdjęcie rtg klatki piersiowej oraz badanie ultrasonograficzne. Rozdział jest bardzo obszerny, bogato ilustrowany rycinami oraz zdjęciami. Lektura tej części dysertacji pozwala na dogłębne zaznajomienie się z tematem i pozwala na poznanie aktualnego stanu współczesnej wiedzy.

W kolejnej części rozprawy Doktorant formułuje następujące cele badawcze:

1. Określenie częstości występowania oraz stopnia nasilenia zmian zastoinowych w płucach pacjentów z chorobami nerek oraz ich powiązanie z parametrami klinicznymi i laboratoryjnymi.
2. Ocena przydatności badania ultrasonograficznego płuc do diagnostyki i monitorowania pacjentów z chorobami nerek.
3. Ocena czy występuje związek pomiędzy zmianami obserwowanymi w usg płuc a zespołem MIA, laboratoryjnymi wskaźnikami odżywienia, siłą mięśniową oraz grubością tkanki tłuszczowej.
4. Ocena przydatności ultrasonografii płuc w prognozowaniu czasu hospitalizacji w oddziale nefrologicznym

W kolejnym rozdziale Doktorant w sposób wyczerpujący charakteryzuje pacjentów objętych badaniem oraz zakres i metodykę wykonywanych badań. Zastoso-

wane metody są opisane w sposób klarowny oraz są dobrze udokumentowane w piśmiennictwie. Rozdział jest zakończony opisem metod statystycznych, które zastosowano do testowania hipotez zerowych.

Następnie w rozdziale „Wyniki”, Doktorant przedstawia uzyskane rezultaty przy pomocy 40 rycin i 8 tabel. Autor wykazał m.in., że wraz ze stopniem upośledzenia funkcji nerek zwiększa się liczba linii B w badaniu ultrasonograficznym płuc. Zastój w krążeniu małym był związany m.in.: z biochemicznymi markerami przewodnienia (BNP), stanem zapalnym, stężeniem cholesterolu, oraz siłą mięśniową. Liczba komet była istotnie wyższa u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, klinicznymi objawami retencji płynów oraz dusznością. Stopień zastoju w krążeniu małym oceniany przy pomocy ultrasonografii płuc korelował z innymi parametrami stosowanymi do oceny stopnia nawodnienia pacjentów tj.: stężenie BNP oraz średnica żyły głównej dolnej. Doktorant wykazał także związek pomiędzy zastojem w krążeniu małym a liczbą składowych zespołu MIA oraz długością hospitalizacji.

Uzyskane wyniki są dyskutowane na dziesięciu stronach rozdziału „Dyskusja”. Autor konfrontuje własne obserwacje z opublikowanymi wcześniej doniesieniami innych badaczy. Po lekturze czytelnik nie ma wątpliwości, że Doktorant posiadał dogłębną wiedzę w zakresie badanego zagadnienia. Prowadzona dyskusja dowodzi biegłości w posługiwaniu się źródłami naukowymi i umiejętności syntezy uzyskanych danych, oraz przedstawienia ich w kontekście aktualnej wiedzy medycznej. Autor stawia hipotezy, które stanowią logiczne wyjaśnienie zaobserwowanych zjawisk.

Kolejny rozdział zawiera 5 wniosków podsumowujących przeprowadzone badania. Rozprawę kończy streszczenie w języku polskim i angielskim, spis rycin i tabel oraz piśmiennictwo liczące 145 pozycji literaturowych. Piśmiennictwo jest aktualne oraz prawidłowo dobrane.

W trakcie lektury recenzowanej dysertacji nasunęły mi się następujące uwagi:

1. Wydaje mi się, że pracę wzbogaciłaby informacja o przyjętym kryterium, wg którego wartości badanej zmiennej były traktowane jako wartości odstające.
2. Gorąco namawiam Autora, o ile to możliwe do próby przeprowadzenia analiz wieloczynnikowych w celu ustalenia niezależnych predyktorów występowania zastoju w krążeniu małym ocenianego przy pomocy usg płuc.

3. Myślę, że warto rozważyć przed przygotowaniem pracy do publikacji umieszczenie na wykresach wartości współczynnika korelacji oraz zaznaczyć istotne statystycznie różnice w przypadku porównań pomiędzy analizowanymi grupami. Sposób ten ułatwia analizę danych przedstawionych na wykresach.
4. W pełni zgadzam się z twierdzeniem zawartym przez Doktoranta we wniosku pierwszym. Natomiast mam wątpliwości czy przeprowadzone badania uzasadniają do postawienia takiej tezy, jako że Autor nie badał w jakim czasie nabywa się biegłości w badaniu ultrasonograficznym płuc.
5. Drobne błędy stylistyczne oraz edytorskie, które warto poprawić w trakcie przygotowywania rozprawy do publikacji np.:
  - a. Należy rozważyć zamianę sformułowania zawartego na stronie 15 „...konserwatywne postępowanie z płynami...”, na ograniczoną podaż płynów.
  - b. Strona 16 „...jednostek chorobotwórczych...” zamiast jednostek chorobowych.
  - c. Oraz inne drobne błędy literowe i stylistyczne, które *nota bene* są nieuniknione przy pisaniu tak obszernych prac.

Chciałbym jednak podkreślić, że powyższe uwagi w niczym nie umniejszają wartości przedstawionej do recenzji pracy doktorskiej i należy je raczej traktować jako sugestie do ewentualnego rozważenia przy przygotowywaniu powyższej dysertacji do druku w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym.

Recenzowana praca doktorska lek. Marcina Madziarskiego jest pracą przeprowadzoną z należytą starannością, niezwykle obszerną pod względem ilości ocenianych parametrów i co należy podkreślić, dotyczącą istotnego problemu przewodnienia u pacjentów z chorobami nerek, z którym na co dzień borykają się nefrologi. Praca ma niewątpliwie aspekt praktyczny i uzyskane wyniki mogą być użyteczne w codziennej praktyce klinicznej. Badanie zostało odpowiednio zaplanowane, a następnie należycie wykonane, co znajduje odzwierciedlenie w przedłożonej dysertacji. Stanowi ona dowód na gotowość Doktoranta do prowadzenia dalszych działań na niwie pracy naukowej.

W związku z powyższym rozprawa doktorska lek. Marcina Madziarskiego pt. „Rola badania ultrasonograficznego płuc w ocenie stanu pacjentów z chorobami nerek”

spełnia warunki określone w art. 13 ust.1 ustawy z dn. 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym, oraz o stopniach naukowych i tytule naukowym w zakresie sztuki (Załącznik do obwieszczenia Marszałka Sejmu RP z dnia 2 grudnia 2014 r. – Dz. U. Poz. 1852).

Dlatego mam zaszczyt przedłożyć wniosek Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, o dopuszczenie lek. Marcina Madziarskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz publicznej obrony pracy doktorskiej.

8719098  
Dr hab. n. med. Tomasz Hryszko  
specjalista chorób wewnętrznych  
transplantolog kliniczny  
nefrolog