



Recenzja rozprawy doktorskiej lekarza Adriana Lisa zatytułowanej: „Ocena interakcji pomiędzy odpowiedzią z mechanoreceptorów i metaboreceptorów mięśni szkieletowych u osób zdrowych”.

Wysiłek fizyczny pełni kluczową rolę w terapii chorób sercowo naczyniowych. Nie należy jednak zapominać, że patologiczna odpowiedź układu sercowo-naczyniowego na wysiłek fizyczny może mieć niekorzystny wpływ na rokowanie chorych. Wysiłkowy odruch presyjny (EPR) jest fizjologiczną reakcją organizmu na wysiłek fizyczny, związaną bezpośrednio z aktywnością mięśni poprzecznie prążkowanych. W stanach patologii, takich jak nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca, wysiłkowy odruch presyjny może być nadmiernie wyrażony. Ma to wpływać na bezpośrednie postępowanie z chorymi i ich leczenie. Mimo faktu, że badania nad rolą wysiłkowego odruchu presyjnego są prowadzone od dawna, jego rola, jak i mechanizm nie są do końca poznane, w szczególności jeśli chodzi o interakcję między składowymi tego odruchu. Nowa metoda aktywacji odruchu z wyróżnieniem dwóch jego składowych (mechanoreceptorów i metaboreceptorów) jest tematem tej rozprawy.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska lekarza Adriana Lisa pt. „Ocena interakcji pomiędzy odpowiedzią z mechanoreceptorów i metaboreceptorów mięśni szkieletowych u osób zdrowych” została wykonana w Zakładzie Fizjologii Katedry Fizjologii i Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Beaty Ponikowskiej.

Rozprawa składa się z dziesięciu części. Pierwszą część, zgodnie z wykazem, stanowi spis publikacji w języku angielskim, o łącznym wskaźniku oddziaływania (IF) równym 2,968 i 60 Pkt.

MNiSW/KBN :

1) **Passive bilateral leg cycling with concomitant regional circulatory occlusion for testing mechanoreflex-metaboreflex interactions in humans.** Adrian Lis, Wojciech Łopusiewicz, Massimo F. Piepoli, Beata Ponikowska, Bartłomiej

Paleczny *Clinical Autonomic Research*. 30, 549–556 (2020). DOI: 10.1007/s10286-020-00717-x

2) **Understanding mechanoreflex and metaboreflex interactions – a great challenge**

Adrian Lis, Bartłomiej Paleczny, Beata Ponikowska.

Indian Journal of Physiology and Pharmacology. (2021). DOI: 10.25259/IJPP_73_2021. Publikacje te stanowią główny trzon doktoratu.



KATEDRA I KLINIKA CHORÓB WEWNĘTRZNYCH,
NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO I ANGIOLOGII
WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
SPCSK ul. Banacha 1A, 02-097 Warszawa
Tel.: +48-22-599-28-28, fax: +48-22-599-18-28
Kierownik: Prof. dr hab. Zbigniew Gacjong

W drugiej i trzeciej części rozprawy doktorskiej autor przedstawia streszczenia w języku polskim i angielskim.

W czwartej części przedstawiony jest wstęp rozprawy, w którym Autor szeroko omawia, zagadnienie wysiłkowego odruchu presyjnego. Przedstawia aktualny stan wiedzy na temat składowych odruchu: odruchu z mechano - i metaboreceptorów, podkreślając też wpływ interakcji ww. odruchów. Autor odnosi się też do zagadnienia wysiłkowego odruchu presyjnego w stanach patologii, co jest bardzo dobrym dopełnieniem wstępu. W części piątej rozprawy zdefiniowane są 2 cele rozprawy.

Część szósta rozprawy to omówienie publikacji włączonych do rozprawy. W obu załączonych publikacjach Doktorant jest, co zasługuje na podkreślenie, pierwszym autorem. Pierwsza praca z omawianego cyklu została opublikowana w bardzo dobrym czasopiśmie, skupiającym się na tematyce autonomicznego układu nerwowego, o IF wynoszącym prawie 3. W badaniu oceniono 34 zdrowych ochotników. Praca ma charakter eksperymentalny, z wykorzystaniem cykloergometru dla oceny komponenty mechanoreceptorowej wysiłkowego odruchu presyjnego i okluzji naczyń kończyn dolnych, w celu oceny komponenty metaboreceptorowej odruchu. Plan eksperymentu jest właściwy. Wyniki badania dobrze przedstawione i prawidłowo zinterpretowane. W punkcie dotyczącym analizy, statystycznej wyników brak jest oceny normalności rozkładów analizowanych zmiennych i bazującym na tej analizie doborze odpowiednich testów. Czy było to analizowane, czy też tylko nie zostało uwzględnione, w opublikowanym manuskrypcie?

W drugiej publikacji „*Understanding mechanoreflex and metaboreflex interactions – a great challenge*” autor podsumował stan wiedzy na temat wysiłkowego odruchu presyjnego (EPR) i istotnej interakcji między jego komponentami. W tym celu przeszukano bazy Pubmed, Scopus i Google Scholar pod kątem następujących słów kluczowych: metaboreceptors, mechanoreceptors, interactions, effects, exercise pressor reflex, mechanoreflex, metaboreflex, chemoreceptors, baroreceptors, chemoreflex and baroreflex. Ostatecznie, po selekcji, do przygotowania publikacji wykorzystano 78 prac oryginalnych, 13 artykułów poglądowych, 3 listy do redakcji, 2 komentarze, 2 opublikowane raporty z sympozjum i 1 „wymianę poglądów” (ang. „*exchange of views*”). Dokonana przez Doktoranta analiza wyników tych prac wskazuje na dość duże rozbieżności w przedstawionych wynikach badań oraz istotne problemy metodyczne ograniczające dotychczasowe badania eksperymentalne w tej dziedzinie. Z tej perspektywy,



**KATEDRA I KLINIKA CHORÓB WEWNĘTRZNYCH,
NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO I ANGIOLOGII
WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
SPCSK ul. Banacha 1A, 02-097 Warszawa
Tel.: +48-22-599-28-28, fax: +48-22-599-18-28
Kierownik: Prof. dr hab. Zbigniew Gaciong**

wyniki Doktoranta uzyskane w pracy oryginalnej pt. „**Passive bilateral leg cycling with concomitant regional circulatory occlusion for testing mechanoreflex-metaboreflex interactions in humans**” wydają się być szczególnie ważne. Natomiast praca pogładowa zawiera również bardzo pożądaną analizę perspektyw badań nad wysiłkowym odruchem presyjnym w stanie patologii, a zwłaszcza w niewydolności serca. Poprzez opracowanie przez doktoranta właściwej metodyki badań pojawia się szansa na jej kliniczne zastosowanie w ocenie chorych. Doktorant przedstawia wyniki w ramach prezentowanych publikacji. Brakuje tu oddzielnego podpunktu na dyskusję wyników, ze szczególnym uwzględnieniem ograniczeń całej rozprawy, a nie poszczególnych publikacji.

W rozdziale siódmym rozprawy, Doktorant przedstawia wnioski z przeprowadzonych badań. Wydaje się, że ograniczenie wniosków całej rozprawy do punktu 1 i 5 byłoby wystarczające, gdyż punkty 2, 3 i 4 są raczej omówieniem wyników pierwszej publikacji. W punkcie ósmym autor bardzo dobrze podsumowuje rozprawę, a punkt dziewiąty prezentuje dobrze dobrane piśmiennictwo. Dziesiąty punkt rozprawy to oświadczenia współautorów. Nie dołączono natomiast do rozprawy opinii Komisji Bioetycznej na temat badań przeprowadzonych w ramach pierwszej publikacji. Oczywiście w tekście publikacji jest informacja o uzyskanej zgodzie Komisji Bioetycznej i każdorazowo podpisywanej zgodzie przez uczestników badania.

Przedstawiona rozprawa liczy 51 stron i zawiera obok kopii opublikowanych prac i streszczenia w języku polskim i angielskim następujące rozdziały: wykaz publikacji, wstęp, cele pracy, wnioski, podsumowanie, piśmiennictwo i oświadczenia współbadaczy. Rozprawa spełnia więc wymogi formalne i stanowi logiczną całość merytorycznie bardzo dobrych opublikowanych prac.

Wniosek końcowy:

Przedłożona do recenzji spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018r. poz. 1668). Przedłożona do oceny rozprawa doktorska lekarza Adriana Lisa zatytułowana: „Ocena interakcji pomiędzy odpowiedzią z mechanoreceptorów i metaboreceptorów mięśni szkieletowych u osób zdrowych” spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn.zm.) w związku z art. 179 ust. 1 Ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn.zm.)



**KATEDRA I KLINIKA CHORÓB WEWNĘTRZNYCH,
NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO I ANGIOLOGII
WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
SPCSK ul. Banacha 1A, 02-097 Warszawa
Tel.:+48-22-599-28-28, fax: +48-22-599-18-28
Kierownik: Prof. dr hab. Zbigniew Gaciong**

Rozprawa i składające się na nią publikacje cyklu stanowią oryginalne rozwiązanie problemu badawczego i mogą mieć wpływ na diagnostykę i leczenie chorych. Cele badania zostały zrealizowane. Przedstawiona rozprawa dowodzi dużej wiedzy kandydata do stopnia naukowego doktora oraz umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy badawczej. Uwagi zawarte w powyższej recenzji nie mają wpływu na moją wysoce pozytywną ocenę przedstawionej rozprawy. Wobec powyższego, zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne UMW o dopuszczenie lekarza pana Adriana Lisa do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. med. Maciej Siński,

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego
i Angiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.