

Wskaz 29.03.2022
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
BIAŁO DYSCIPLINY NAUKI MEDYCZNE
m. Podhoraska-Okołów

prof. dr hab. Małgorzata Podhorska-Okołów

Prof. dr hab. med. Bożena Sobkowicz
Klinika Kardiologii
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
ul. M. Skłodowskiej-Curie 24A
15-276 Białystok



Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
Lek med. Ewy Kruszyńskiej p.t:

„Wpływ zespołu metabolicznego i jego komponent na zmiany strukturalne i czynnościowe tętnic szyjnych. Różnice płci”

Na rozprawę doktorską lek. med. Ewy Kruszyńskiej składają się trzy prace opublikowane w czasopismach recenzowanych, anglojęzycznych, załączone w formie pełnotekstowej. Dwie z nich, to prace oryginalne:

1. **Carotid artery stiffness in metabolic syndrome: sex differences.** Ewa Kruszyńska, Maria Łoboz-Rudnicka, Carlo Palombo, Olga Vriza, Michaela Kozakova, Bogusława Ołpińska, Carmela Morizzo, Krystyna Łoboz-Grudzień, Joanna Jaroch. *Diabetes Metab Syndr Obes – Targets Ther* 2020; 13: 3359-69.
2. **Predictors of left ventricular diastolic dysfunction in metabolic syndrome: gender differences.** Ewa Kruszyńska, Michaela Kozakova, Maria Łoboz-Rudnicka, Carmela Morizzo, Carlo Palombo, Krystyna Łoboz-Grudzień, Joanna Jaroch. *J Metab Syndr* 2018; 7: 244

Trzecia z prac jest pracą poglądową:

3. **Arterial stiffness in metabolic syndrome: sex-specific differences, clinical consequences, how to prevent?** Ewa Kruszyńska, Maria Łoboz-Rudnicka, Bogusława Ołpińska, Krystyna Łoboz-Grudzień, Joanna Jaroch. *Folia Cardiologica* 2021; 16: 381-88.

We wszystkich trzech pracach dr Kruszyńska jest pierwszą autorką, co dowodzi jej największego zaangażowania w badania naukowe. Warto podkreślić, że prace oryginalne są efektem międzynarodowej współpracy pomiędzy Oddziałem Kardiologii Szpitala im Marciniaka we Wrocławiu, a ośrodkami uniwersyteckimi w Pizie i Udine we Włoszech.

Rozprawa zawiera poprawny, typowy dla tego rodzaju opracowań układ rozdziałów: wstęp, cel pracy, materiał i metody badań, omówienie wyników i dyskusję, podsumowanie oraz wnioski. Wykaz piśmiennictwa nie jest wydzielony jako osobna pozycja, bowiem znajduje się przy każdej z trzech publikacji.

We wstępie, Autorka charakteryzuje cechy zespołu metabolicznego (ZM), przytacza jego definicję, patofizjologię oraz znaczenie kliniczne. Ponadto, przedstawia problematykę zjawiska remodelingu naczyniowego, bardzo wyczerpująco omawia metody oceny procesu degeneracyjnego naczyń (zmiany strukturalne) raz metody badania sztywności tętnic (zmiany czynnościowe). Wstęp jest napisany zwięźle, w sposób przejrzysty, wyraźnie definiuje zainteresowania badawcze Autorki i stwarza podstawę do sformułowania założeń badawczych. Pierwsza hipoteza dotyczy odmiennych czynników wpływających na sztywność tętnic szyjnych u kobiet i mężczyzn z ZM. Druga, że czynniki te można zidentyfikować, a następnie modyfikować w ramach prewencji pierwotnej chorób sercowo-naczyniowych. Doktorantka wykazuje znakomitą znajomość poruszanych zagadnień. W tym miejscu należy wspomnieć o pracy poglądowej pt „**Arterial stiffness in metabolic syndrome: sex- specific differences, clinical consequences, how to prevent?**” opublikowanej w 2021 roku. Stanowi ona znakomite uzupełnienie zarówno wstępu pracy doktorskiej, jak i omówienia uzyskanych wyników. Zawiera szerokie omówienie metod diagnostycznych służących ocenie sztywności naczyń, a na tym tle zastosowaną dla potrzeb pracy doktorskiej technikę echo-tracking, której zaletą jest równoczesny pomiar kompleksu intima-media oraz sztywności naczyń. Ponadto podsumowano tu najnowsze dane z literatury dotyczące badanych zagadnień: wpływu płci i wieku na parametry sztywności naczyń, znaczenia ZM, zależności pomiędzy sztywnością naczyń a funkcją rozkurczową. Bardzo przydatnym, ułatwiającym czytanie elementem pracy, jest tabela, charakteryzująca wyniki dotychczas opublikowanych badań dotyczących wpływu ZM na markery sztywności naczyń.

Kandydatka sformułowała dwa zagadnienia badawcze:

1. analizę wpływu zespołu metabolicznego na sztywność tętnic w zależności od płci,
2. zbadanie markerów dysfunkcji rozkurczowej w zespole metabolicznym w zależności od płci

Cele pracy sformułowane są jasno. Zagadnienia przeznaczone do analizy mają charakter praktyczny. W odróżnieniu od oceny kompleksu intima-media tętnicy szyjnej, ocena sztywności tętnic nie jest powszechnie stosowanym parametrem w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego. Jest to jednak wczesny marker przemodelowania ściany naczyń, wyprzedzający zmiany degeneracyjne i jako taki mógłby być stosowany w populacji dorosłej jako test skriningowy w ramach prewencji pierwotnej.

Metodyka pracy jest przedstawiona odrębnie dla analizowanych zagadnień. Dla realizacji pierwszego celu badawczego materiał stanowiło 419 osób z co najmniej jednym

czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego, w tym 215 chorych z ZM. Pacjenci byli poddawani szczegółowej analizie klinicznej, oceniano podstawowe parametry laboratoryjne. Wszyscy mieli wykonywane pełne badanie echokardiograficzne oraz ultrasonograficzne badanie tętnic szyjnych z zastosowaniem aplikacji echo-tracking dla pogłębionej analizy sztywności tętnic. Oceny sztywności tętnic dokonywano na podstawie czterech parametrów: wskaźnika sztywności beta, modułu elastycznego Petersona, podatności tętnicy, lokalnej jednopunktowej prędkości fali tętna.

Dla realizacji drugiego celu badawczego przebadano 131 chorych z ZM. W grupie tej znalazło się 70 osób z cechami dysfunkcji rozkurczowej lewej komory. W grupie tej analogicznie jak w badaniu poprzednim dokonano analizy parametrów echokardiograficznych, kompleksu intima-media tętnicy szyjnej oraz oceny sztywności tętnic przy pomocy aplikacji echo-tracking. Charakterystyka badanej populacji jest przedstawiona wyczerpująco i przejrzysto. Zaproponowane przez Autorkę **metody i narzędzia badawcze są prawidłowe, nowoczesne, stosowane dla oceny ryzyka sercowo-naczyniowego.**

Analiza statystyczna: dobór metod statystycznych jest uzasadniony. Autorka właściwie wykorzystała nowoczesne testy obliczeniowe, co podnosi wartość uzyskanych wyników.

Wyniki, przedstawione są w formie omówienia, odrębnego dla poszczególnych prac oryginalnych i zarazem dwóch celów badawczych. W pracy pt. **“Carotid artery stiffness in metabolic syndrome: sex differences”** dowiedziono, że zwiększona sztywność tętnic szyjnych jest najwcześniejszym markerem niekorzystnego przemodelowania naczyń. Jest ona w większym stopniu wyrażona u chorych z ZM w porównaniu z grupą kontrolną oraz w większym stopniu u kobiet, w porównaniu z mężczyznami. Nowością pracy było wykazanie ujemnej korelacji pomiędzy obwodem talii, a podatnością tętnic szyjnych. Jak dotąd nie znaleziono wyjaśnienia dla tego fenomenu, a dane z piśmiennictwa są rozbieżne. **Za bardzo wartościowe uważam sugestie praktyczne, dotyczące znaczenia oceny wczesnego uszkodzenia tętnic jako wczesnych markerów ryzyka sercowo-naczyniowego.** W pracy tej wykazano przydatność metody echo-tracking w równoczesnej ocenie zmian strukturalnych jak i czynnościowych tętnic szyjnych. W publikacji pt **“Predictors of left ventricular diastolic dysfunction in metabolic syndrome: gender differences”** wykazano związek pomiędzy sztywnością tętnic, a występowaniem dysfunkcji rozkurczowej lewej komory u obu płci, jednak w analizie wieloczynnikowej tylko u mężczyzn jeden z analizowanych

parametrów sztywności tętnic był czynnikiem niezależnym. **Jest to oryginalna osiągnięcie Kandydatki.**

W pracy pogładowej pt “**Arterial stiffness in metabolic syndrome: sex- specific differences, clinical consequences, how to prevent?**”, która może być potraktowana jako element dyskusji pracy doktorskiej, Autorka omawia uzyskane wyniki, na tle dotychczasowych danych z piśmiennictwa. Wskazuje, na wiele niejasności i niezgodności pomiędzy badaczami, które dotyczą znaczenia poszczególnych parametrów diagnostycznych sztywności naczyń jak i znaczenia klinicznego uzyskanych rezultatów.

Na podstawie uzyskanych wyników badań Autorka formułuje 5 wniosków, które są odzwierciedleniem celów badawczych.

Uwagi recenzenta:

1. W metodyce pracy Autorka podaje wartość odcięcia dla przerostu lewej komory u kobiet jako > 110 g/m², podczas gdy powszechnie przyjęta jest wartość ≥ 95 g/m².
2. Dlaczego Autorka wybrała metodę Teichholza dla wyliczenia frakcji wyrzutowej lewek komory oraz zdecydowała się na parametr MFS (skracanie włókien części środkowej lewej komory)? Obecnie parametry te są rzadko stosowane.
3. Dlaczego w publikacji z 2018 roku wybrano kryteria dysfunkcji rozkurczowej lewej komory pochodzące z rekomendacji z 2009 roku, a nie rekomendacje z 2016 roku pod kierunkiem tego samego autora (Nagueh i wsp. J Am Soc Echocardiogr 2016;29:277-314.)?

Podsumowując:

Lek. med. Ewa Kruszyńska wykazała się umiejętnością zaplanowania badań, przedstawienia założeń pracy, zgromadzenia materiału badawczego, a następnie szczegółowej analizy uzyskanych wyników oraz sformułowania wniosków. Praca doktorska jest wartościowa, oryginalna, jednocześnie zawiera informacje dotyczące praktycznego zastosowania metody badawczej echo-tracking. O wartości przeprowadzonych badań zdecydowały już wcześniej Komitety Redakcyjne czasopism naukowych przyjmując artykuły do publikacji. Drobne zastrzeżenia w żadnym stopniu nie umniejszają ich wartości.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w artykule 13 ust. 1 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).

Niniejszym wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. med. Ewy Kruszyńskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Białystok, 16.03.2022

Prof. dr hab. med. Bożena Sobkowicz

Klinika Kardiologii

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

