

Dr hab. n.med. Jacek Grzybowski, prof. nadzw. IK
Kierownik Oddziału Kardiomiopatii
Instytut Kardiologii
Alpejska 42, 04-628 Warszawa

Recenzja pracy lek. Anny Słowikowskiej pt.: „Analiza profilu metabolicznego surowicy pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową oraz pacjentów z ciężką stenozą zastawki aortalnej bez zmian w tętnicach wieńcowych”

Przedstawiona mi do oceny praca ma typowy układ rozprawy doktorskiej, liczy 89 stron, zawiera streszczenie w języku polskim i angielskim oraz 7 tabel, 15 rycin i 120 pozycji piśmiennictwa. Celem pracy było porównanie profilu metabolicznego, oznaczanego metodą spektroskopii jądrowej rezonansu magnetycznego, w dwóch populacjach badanych: chorych z postacią degeneracyjną stenozy aortalnej oraz chorych z wielonaczyniową chorobą wieńcową, czyli z zaawansowaną objawową miażdżycą tętnic wieńcowych. Praca ma typową dla rozprawy doktorskiej strukturę, jest napisana poprawnie językowo a jej przejrzysty układ, czytelne kolorowe ryciny i tabele ułatwiają lekturę.

Temat pracy dotyczy zagadnienia ważnego klinicznie, a wciąż mało poznanego, jakim jest patogeneza postaci degeneracyjnej zwężenia zastawki aortalnej (AS). Zagadnienie to jest zarówno ważne poznawczo, jak też istotne klinicznie jako że ta postać degeneracyjna jest najczęstszą wadą serca i wraz z wydłużaniem się czasu życia staje się istotnym problemem klinicznym w populacji 70-cio a zwłaszcza 80-cio latków. Dlatego też tak ważne są badania nad patogenezą, które mogłyby w przyszłości stać się podstawą do poszukiwania metod terapii zapobiegającej progresji choroby.

Mimo wcześniejszych sugestii, że degeneracyjna postać AS jest manifestacją procesu miażdżycowego, w dużych randomizowanych badaniach nie udało się wykazać korzystnego wpływu stosowanego leczenia różnymi statynami na progresję choroby, w przeciwieństwie do choroby wieńcowej. Dlatego tak ważne jest lepsze poznanie patogenezy AS i poszukiwanie metod zapobiegania progresji procesu degeneracji. Niniejsza praca doktorska stanowi ważny przyczynek do badań w tej dziedzinie.

Dużym walorem pracy jest jej interdyscyplinarność. Autorka, dzięki współpracy z Instytutem Biochemii i Biofizyki PAN uzyskała dostęp do unikalnego nowoczesnego warsztatu badawczego z zastosowaniem metody spektroskopii jądrowego rezonansu magnetycznego. Jej szczególną zaletą, w porównaniu do innych metod, wykorzystujących spektrometrię mas, jest fakt, że próbka badana nie ulega zniszczeniu i może być dalej badana innymi metodami. Warto też podkreślić, że praca również wpisuje się w ważny obecnie kierunek badań nad poszukiwaniem nowych biomarkerów w medycynie.

Pierwsza część pracy zawiera rozdziały poświęcone miażdżycy i zwężeniu zastawki aortalnej, które w dużej mierze mają charakter pracy poglądowej, ta część jest trochę „przegadana”. Zwraca też uwagę pewna dysproporcja między bardzo szerokim, wyczerpującym opisem miażdżycy, łączenie z szerokim tłem historycznym, który skądinąd jest ciekawie napisany i „dobrze się czyta” a bardziej skrótowo potraktowanym zagadnieniem, które stanowi istotę pracy, czyli metabolomiką jako nową dziedziną nauki.

Grupa badana jest jednolita, dobrze dobrana. Cele pracy sformułowane są jasno, hipotezy badawcze proste.

Uzyskane przez Autorkę wyniki pracy świadczą o realizacji założonych celów badania. Ważnym odkryciem pracy jest wykazanie istotnych różnic w profilach metabolicznych chorych ze SA w porównaniu do choroby wieńcowej, mimo braku różnic w profilach lipidowych.

Autorka wykazała istotne statystycznie różnice w profilach metabolicznych obu grup chorych, w tym istotnie większe amplitudy sygnałów pochodzących od sfingomieliny, fosfatydylocholiny, cholesterolu i jego frakcji oraz większości wolnych kwasów tłuszczowych grupie AS w porównaniu do grupy chorych z CHD, natomiast amplitudy sygnałów pochodzących od 7-ketocholesterolu i 25-hydroksycholesterolu są z kolei istotnie statystycznie większe w grupie CHD w porównaniu do grupy AS. Uzyskane wyniki pozwalają, dzięki zastosowaniu analizy dyskryminacyjnej, rozdzielić grupy chorych z SA i CHD

Analiza profili metabolicznych pozwoliła na stworzenie modelu matematycznego pozwalającego na różnicowanie osób chorych od zdrowych przy wykorzystaniu analizy dyskryminacyjnej.

Omówienie wyników i dyskusja napisane są klarownie, kompetentnie a jednocześnie interesująco. W dyskusji Autorka wykazuje się zarówno dobrą znajomością piśmiennictwa przedmiotu, jak i umiejętnością krytycznej oceny wyników badań własnych w świetle danych z literatury.

Piśmiennictwo zawierające 120 pozycji, jest w dużej mierze aktualne, jego dobór należy uznać za właściwy.

Uwagi szczegółowe:

W rozdziale 15 (Wyniki) są zamieszczone tabele, które nie mają numerów

Brakuje niektórych numerów tabel w tekście

W kilku pozycjach piśmiennictwa brakuje roku (np. nr 90-93)

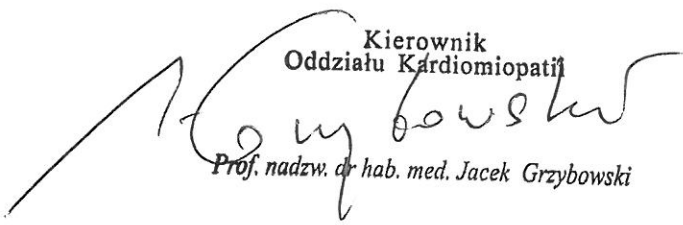
Zrezygnowałbym ze skrótu ASA dla kwasu acetylosalicylowego, jako że jest trochę mylący w kontekście skrótu AS dla stenozы aortalnej

Powyższe uwagi nie wpływają negatywnie na ogólnie bardzo pozytywną ocenę pracy. Autorka w swojej rozprawie istotnie poszerzyła naszą wiedzę w badanej dziedzinie. Uważam, że ten kierunek badań należy kontynuować.

Doktorantka przedstawioną rozprawą dowiodła, że posiada znajomość metodyki prowadzenia badań naukowych i przedstawiania ich wyników oraz prowadzenie dyskusji naukowej.

Stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Anny Słowikowskiej 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. 2016 poz. 882 z późn.zm.) i zwracam się do Rady I Wydziału Lekarskiego z wnioskiem o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Warszawa, 13.03.2019

Kierownik
Oddziału Kardiomiopatii

Prof. nadzw. dr hab. med. Jacek Grzybowski