

dr hab. med. Janusz Sielski, Prof. UJK

Kierownik Kliniki Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego

Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii

w Kielcach

Kielce 19.5.25.

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Michała Pruca zatytuowanej "ANALIZA PRZYDATNOŚCI DIAGNOSTYCZNEJ I PREDYKCYJNEJ WYBRANYCH BIOMARKERÓW W ODNIESIENIU DO PACJENTÓW Z OSTRYMI ZESPÓŁAMI WIĘNCOWYMI" napisanej pod kierunkiem prof. dr hab. med. i n. o zdr. Łukasza Szarpaka i dr n. med. Krzysztofa Kurka.

W związku z otrzymaniem zaproszenia przez Radę Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, podjąłem się recenzji przedstawionej przez lek. Michała Pruca rozprawy doktorskiej dotyczącej przydatności diagnostycznej i predykcyjnej wybranych biomarkerów u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi.

Ostre zespoły wieńcowe (OZW) są nadal jedną głównych przyczyn zachorowalności i śmiertelności na świecie. Pomimo znacznej redukcji śmiertelności szpitalnej wynikającej z zastosowania nowoczesnych metod leczenia inwazyjnego, śmiertelność roczna nadal pozostaje wysoka. Bardzo istotnym problemem na różnych poziomach jest diagnostyka szpitalna. Ma ona ogromne znaczenia dla wyboru odpowiedniej strategii terapeutycznej. Od wielu lat w tej diagnostyce kluczową rolę odgrywają biomarkery uwalniane do krwi przez niedokrwiony mięsień sercowy. W rozpoznaniu ostrego zespołu wieńcowego kluczową rolę odgrywa nadal wywiad z pacjentem, badanie elektrokardiograficzne, echokardiograficzne oraz troponiny sercowe (cTn). Te ostatnie są złotym standardem i na podstawie ich wartości podejmowane są kluczowe dla dalszego leczenia decyzje. Nadal jednak cTn nie są narzędziem wystarczającym dla takiej oceny. Zatem w nauce prowadzi się poszukiwania nowych biomarkerów. Będą one miały rolę zarówno podstawową jak i uzupełniającą w szczególnych przypadkach.

Ponieważ w etiologii procesu chorobowego bardzo istotną rolę odgrywa proces zapalny toczący się na podłożu niestabilnej blaszki miażdżycowej obecnie uważa się, że dużą rolę w diagnostyce odgrywać będą parametry zapalne, metaboliczne i hematologiczne. Najważniejsze z nich to : współczynnik neutrofili do limfocytów (NLR), współczynniki oparte na płytkach, współczynnik będący stosunkiem monocytów do cholesterolu HDL , galektyna-3, endoksan (ESM 1). Te nowe parametry dostarczają informacji na temat procesu zapalnego na podłożu blaszki miażdżycowej, mechanizmów krzepnięcia i destabilizacji blaszki wreszcie dysfunkcji śródbłonna. Oznaczanie wartości tych nowoczesnych parametrów pełni rolę uzupełniającą do podstawowych biomarkerów,

a także odgrywa ważną rolę w diagnostyce w niejednoznacznym procesie chorobowym. Zastosowanie tych oznaczeń zwiększa czułość i swoistość diagnostyczną. Zatem badania w tym temacie są niezwykle istotne dla prawidłowego i szybkiego rozpoznania ostrego zespołu wieńcowego. Poznanie szczegółowe miejsca nowych parametrów diagnostycznych to obecnie ważne zadanie nauki. Takie wyzwanie podjął w swojej pracy Doktorant

Przedłożona do recenzji przez lek. Michała Pruca rozprawa doktorska stanowi monotematyczny cykl ośmiu opublikowanych artykułów naukowych o łącznym IF = 18,4 i 725 punktów MNiSW !!! W siedmiu z publikacji Doktorant jest pierwszym autorem. Cztery z prac są systematycznym przeglądem z metaanalizą a dwie prace są metaanalizami, jedno badanie jest badaniem retrospektywnym. Badania do doktoratu przeprowadzono w Dziale Badań Naukowych i Rozwoju grupy Luxmed. Doktorant uzyskał stosowne zgody komisji bioetycznej na prowadzenie wybranych w cyklu badań i rekrutację pacjentów. Wnioski z poszczególnych analiz i publikacji są przedstawione prawidłowo i zwięźle oraz odpowiadają na założone i przedstawione wcześniej cele badawcze. Autor wykazał, że:

1. NLR (Stosunek neutrofili do limfocytów)

Autor wykazał we własnym przeglądzie systematycznym i meta-analizie, że wyższe wartości NLR są związane z cięższymi postaciami OZW, takimi jak zawał serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI), w porównaniu do zawału bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) .

2. PLR (Wskaźnik płytkowo-limfocytarny.)

We własnej metaanalizie Autor wykazał istotność kliniczną wskaźnika płytkowo-limfocytarnego (PLR) w prognozowaniu stanu pacjentów z OZW.

3. MHR (Stosunek monocytów do cholesterolu HDL)

W przeprowadzonej metaanalizie Autor wykazał, że podwyższony stosunek monocytów do cholesterolu HDL (MHR) jest niezależnym predyktorem śmiertelności i powikłań.

4. CysC

W kolejnej metaanalizie Autor wykazał, że stężenie CysC było istotnie wyższe u pacjentów z OZW w porównaniu do grupy kontrolnej oraz w AMI w porównaniu do osób z niestabilną dławicą piersiową.

5. Galektyna-3

Badania wykazały, że wyższe stężenia Gal-3 korelują z cięższą postacią miażdżycy i większym stopniem zwężenia tętnic wieńcowych.

6. suPAR

Autor w niedawno opublikowanej metaanalizie potwierdził, że osoby z podwyższonym poziomem suPAR miały istotnie wyższe ryzyko zgonu z dowolnej przyczyny oraz zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych

7. Endokan

Endokan jest obecnie obiecującym biomarkerem łączącym diagnostykę i rokowanie w OZW. Jego unikalny mechanizm działania, związany z dysfunkcją śródbłonka i stanem zapalnym, uzupełnia informacje dostarczane przez tradycyjne markery uszkodzenia mięśnia sercowego.

Każda z 6 publikacji przeszła pełen proces peer-review. Nie mam uwag krytycznych wobec tak bogatego materiału stanowiącego pracę doktorską. W dyskusji podczas obrony pracy doktorskiej chciałbym zwrócić uwagę na przydatność oznaczania nowych biomarkerów w intensywnej terapii kardiologicznej. Podczas czytania pracy znalazłem pomyłkę pisarską na stronie 264 w 3.

Doktorant posiada niewątpliwie specjalistyczną wiedzę na temat czynników rokowniczych i prognostycznych w OZW. Oceniam ten aspekt na bardzo dobry. Wszystkie prace ukazały się w punktowanych czasopismach medycznych, a wykonane badania i metanalizy świadczą o umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej przez Doktoranta. Widać przygotowanie teoretyczne, dojrzały warsztat badawczy i krytyczną analizę własnego materiału badawczego. Oceniam ten aspekt na bardzo dobry. Ponadto praca wzbogacona jest przez niezwykle starannie wykonane samodzielne ryciny. Wzbogacają one wartość dydaktyczną pracy. Stwierdzam także, że zaprezentowana rozprawa na stopień doktora jest oryginalnym i nowatorskim osiągnięciem naukowym przygotowanym przez lek. Michała Prucę. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)". Autor biegle porusza się w tematyce diagnostyki Ostrego Zespołu Wierciowych. Prowadzone przez niego badania i analizy świadczą o dojrzałości naukowej i gotowości do prowadzenia samodzielnie prac naukowych. Oceniam ten aspekt na bardzo dobry. Moja całościowa ocena rozprawy doktorskiej w postaci cyklu sześciu publikacji lek. Michała Prucę jest bardzo dobra. Niniejszym mam zaszczyt przedstawić Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. Michała Prucę do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie biorąc pod uwagę:

1. Sposób przedstawiania problemu badawczego na bardzo wysokim poziomie merytorycznym.
2. Możliwość zastosowania praktycznego wykorzystanych badań jak i formułowanych wniosków.
3. Bardzo wysoką wartość punktową IF jak i MNiSW przedstawianych prac badawczych wchodzących w monotematyczny skład pracy doktorskiej

Mam zaszczyt wnioskować do Wysockiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o nagrodzenie pracy doktorskiej lek. Michała Prucę WYRÓŻNIENIEM.

19.5.25

KIEROWNIK
Kliniki Intensywnego Nadzoru
Kardiologicznego

dr hab. n. med. Janusz Sielski