

Akceptuję

HM



PODPIS ZAUFANY

LESZEK STANISŁAW

MARKUSZEWSKI

04.11.2024 02:50:01 (04/11)

Dokument podpisany elektronicznie  
pobranie z: tamem

**prof. dr hab. n. med. Leszek Markuszewski**  
**Prezes Polskiego Towarzystwa Kardiodiabetologicznego**

### **Recenzja**

**w postępowaniu doktorskim**  
**pracy doktorskiej pt. „Aorta ze zmianami miażdżycowymi w obrębie jamy klatki**  
**piersiowej u pacjenta w trakcie urazu wielonarządowego**  
**- model in silico”**

**lek. Oliwii Kolaszyńskiej**

**ubiegającej się o stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu**  
**w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu,**  
**w dyscyplinie nauki medyczne.**

**Promotor: dr hab. n. med. Jacek Lorkowski**

**Warszawa, dn. 18 października 2024 r.**

## **Wstęp do recenzji**

Miażdżyca (arterioskleroza, stwardnienie tętnic) stanowi główną przyczynę śmierci na świecie, będąc najczęstszą i najpoważniejszą chorobą układu sercowo-naczyniowego, co wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia ostrych zespołów wieńcowych, zawału mięśnia sercowego, zdarzeń naczyniowo-mózgowych oraz zatorowości obwodowej. Miażdżyca jest chorobą wielowymiarową o złożonej patogenezie wpisującą się w obraz współczesnych schorzeń cywilizacyjnych. Proces miażdżycowy obejmuje szeroko rozumiany układ naczyń tętniczych z największą arterią organizmu jaką jest aorta, wpływając na jej strukturę i funkcję.

Urazy wielonarządowe z kolei odpowiadają za około 10% zgonów, stanowiąc w Polsce czwartą najczęstszą przyczynę śmierci. Jak słusznie zauważa Doktorantka diagnostyka oraz leczenie urazów wielonarządowych stanowi ogromne wyzwanie dla systemu ochrony zdrowia, a dążenie do poznania patomechanizmu uszkodzeń naczyniowych podczas urazów wysokoenergetycznych klatki piersiowej staje się kluczowym elementem dla praktyki klinicznej i uzyskiwania najlepszych biskich i odległych efektów terapeutycznych.

Zatem wybór tematu pracy dot. aorty ze zmianami miażdżycowymi w obrębie jamy klatki piersiowej w czasie urazu wielonarządowego, świadczy o dojrzałości w poszukiwaniu przez Doktorantkę obszarów ważnych klinicznie, jakim w przedmiotowej pracy pozostaje analiza wpływu zmian miażdżycowych na zachowanie się tkanki naczyniowej w trakcie urazów. Wyjściowo sam temat podjęty przez Doktorantkę jest niezwykle interesujący z punktu widzenia badawczego, jak też praktycznego, rzutuje bowiem na to zarówno częstość występowania miażdżycy w populacji i jej nasilenie w kolejnych dekadach życia, jak też niechlubne statystyki związane z wypadkowością i z tym związanymi urazami, zwłaszcza w sytuacji zdarzeń komunikacyjnych.

## **Ocena rozprawy doktorskiej**

Przedłożona do recenzji praca jest manuskrytem, sporządzonym w formie wydruku komputerowego. Liczy 105 stron maszynopisu, zilustrowana jest 91 rycinami oraz zawiera 10 tabel. Składa się z przejrzystie zdefiniowanych, zasadniczych, wydzielonych rozdziałów, które poprzez swoją systematykę wprowadzają w temat i wskazują na znajomość zagadnień będących przedmiotem pracy zarówno w ujęciu praktycznym, jak też w odniesieniu do literatury w tym zakresie.

Praca ma typowy układ, zawiera: spis treści, spis rycin oraz tabel, wykaz stosowanych skrótów, streszczenie w języku polskim oraz angielskim, wstęp, założenia i cel pracy, jak też materiał, metody oraz dyskusję i wnioski.

Autorka w pracy odnosi się również do piśmiennictwa, które ujęte zgodnie z kolejnością cytowań obejmują 184 poz. literatury, w zdecydowanej większości stanowiąc pozycje angielskojęzyczne (166 poz.).

Pierwszy z rozdziałów to wstęp, który stanowi teoretyczne wprowadzenie do zagadnień pozwalających w czytelny sposób przejść do dalszej części pracy. Wstęp obejmuje treści związane z anatomią aorty i jej diagnostyką, urazami wielonarządowymi oraz zastosowaniem symulacji komputerowych opartych na Metodzie Elementów Skończonych oraz sztucznej inteligencji.

W kolejnym rozdziale Doktoranta przedstawia założenia i główny cel badawczy, jakim jest analiza sił działających na aortę ze zmianami miażdżycowymi u pacjenta w trakcie urazu wielonarządowego oraz porównanie ich do sił działających w przypadku aorty bez zmian miażdżycowych z zastosowaniem Metody Elementów Skończonych (MES).

Pomocniczy cel badawczy jest realizowany przez Doktorantkę pod kątem analizy:

- czynników ryzyka występowania miażdżycy;
- wpływu prędkości, z jaką dochodzi do zderzenia czołowego na deformację w zależności od stadium zaawansowania miażdżycy;
- wpływu ciśnienia tętniczego krwi na deformację dla prędkości 15 km/h, w zależności od stadium zaawansowania miażdżycy.

Należy podkreślić, iż obszar zagadnień wpisujących się w ww. cele badawcze stanowi bardzo interesujący, interdyscyplinarny walor zarówno naukowy oraz praktyczny, dotyczący codziennej praktyki lekarskiej zwłaszcza oddziałów intensywnej terapii, kardiologii, kardiochirurgii, torakochirurgii, traumatologii, patomorfologii, stanowiąc wgląd w różnice obserwowane w przypadku tkanki miażdżycowej i nie miażdżycowej, pomagając zauważyć różnice w mechanizmie urazu zmiężdżeniowego i wypadku czołowego, co w przyszłości może przyczynić się do stworzenia bardziej dokładnych modeli urazów aorty.

W celu weryfikacji, czy rodzaj urazu będzie miał wpływ na aortę ze zmianami miażdżycowymi vs. bez zmian miażdżycowych, Doktorantka w pracy zastosowała dwa różne rodzaje analiz, które przeprowadziła za pomocą umożliwiającego symulacje programu komputerowego ANSYS, dokonując:

- analizy statycznej - w odniesieniu do modelu komputerowego aorty piersiowej podczas ucisku, urazu zmiążdżeniowego przez płytę betonową na klatkę piersiową człowieka,
- analizy dynamicznej - reprezentowanej przez model komputerowy aorty piersiowej w trakcie czołowego wypadku komunikacyjnego.

Trzeci rozdział pracy to charakterystyka 44 osobowej grupy pacjentów Samodzielnego Publicznego Szpitala Wojewódzkiego w Szczecinie (18 kobiet i 26 mężczyzn, średnia wieku 66,4 lata) wytypowanej spośród 725 pacjentów poddanych angiografii aorty piersiowej (CTA). W dalszej części rozdziału znajdziemy również informacje na temat materiału i metod badawczych w odniesieniu do analiz statystycznych, zmian miażdżycowych i predyktorów występowania miażdżycy, pomiarów aorty i modelu opartym na Metodzie Elementów Skończonych. Należy podkreślić, że przedstawione treści i załączone tabele i ryciny, przedstawiające wyniki badań czynią przedmiotową pracę niezwykle interesującą.

### **Wyniki prowadzonych badań**

Analiza statystyczna została przeprowadzona przy użyciu testu Chi-kwadrat, który służy testowaniu zależności między zmiennymi. Kolejno Doktorantka wykorzystwała test t-Studenta dla prób niezależnych, dla których podano średnią i odchylenie standardowe, test Manna-Whitneya, dla których podano medianę i zakres międzykwartylowy. W końcowy etapie wykonała analizę *in silico* za pomocą programu ANSYS, w oparciu o dane z angiografii aorty piersiowej (CTA).

Uwagę zwracają wyniki badań prowadzonych przez Doktorantkę, w których zawiera się:

- związek niskiego BMI z obecnością zmian miażdżycowych w aorcie piersiowej oraz przerwanie ciągłości ściany aorty, do którego dochodzi przy prędkości 30 km/h.
- wniosek wywiedziony na podstawie analizy statycznej - urazu zmiążdżeniowego tj. występująca centralizacja naprężeń i deformacji, gdzie największe zmiany biomechaniczne zostały obserwowane w przypadku zaawansowanych zmian miażdżycowych bez zwapnień, a więc w przypadku obecności tkanek włóknistej i tłuszczowej.
- wniosek wywiedziony na podstawie analizy dynamicznej - symulacji wypadku samochodowego tj. początkowo rozlany charakter deformacji i naprężeń, gdzie centralizacja występuje wraz ze wzrostem prędkości, z jaką dochodzi do wypadku i ze wzrostem zaawansowania zmian miażdżycowych w obrębie aorty piersiowej. Do

przerwania ciągłości ściany aorty dochodzi w wypadku przy prędkości 30 km/h w przypadku tkanki z zaawansowanymi zmianami miażdżycowymi i zwapnieniami w ich obrębie.

Konkluzje zawarte przez Doktorantkę są bardzo interesujące i wręcz zachęcają do szczegółowej analizy danych zawartych w licznych rycinach i tabelach. Wskazuje to na potencjał i pasję badawczą Doktorantki, jak też szeroką znajomość technik, analiz oraz programów komputerowych wykorzystywanych przy realizacji pracy.

### **Wnioski wynikające z pracy doktorskiej**

Koncepcja pracy, przyjęty przez Doktorantkę sposób argumentowania, rozważania oraz wnioski sformułowane na podstawie uzyskanych danych odpowiadają celom pracy. Doktorantka przedstawiając wnioski przeprowadzonych badań, w sposób przejrzysty wskazuje że:

1. BMI, cholesterol HDL i palenie papierosów są statystycznie istotnymi predyktorami występowania blaszek miażdżycowych.
2. Wartości ilorazu szans  $< 1,00$  dla BMI i wartości ilorazu szans  $> 1,00$  dla HDL, cukrzycy i palenia papierosów wskazuje, że ryzyko wystąpienia miażdżycy wzrasta wraz ze spadkiem BMI i wzrostem poziomu HDL, a występowanie cukrzycy i palenie papierosów zwiększa ryzyko wystąpienia blaszek miażdżycowych.
3. Częstość występowania blaszek miażdżycowych w aorcie piersiowej, rozmieszczenie tkanki tłuszczowej i wpływ BMI na ryzyko wystąpienia miażdżycy, a także różnice między aortą piersiową i brzuszną powinny zostać pogłębione w dalszych badaniach.
4. W analizie statycznej, obecność tkanki tłuszczowej i włóknistej w obrębie zmian miażdżycowych ma najbardziej widoczny wpływ na biomechanikę ściany aorty w obrazie graficznym analizy metodą elementów skończonych (w etapach 2 i 3 następuje zmiana odkształceń i naprężeń).
5. Zmiana biomechaniki stwierdzona w analizie statycznej metodą elementów skończonych jest bardziej nasiloną w przypadku zaawansowanej miażdżycy w obrębie mniej zwapniałych ognisk miażdżycowych występujących w jej obrębie.
6. Stwierdzono centralizację naprężeń i deformacji w przypadku urazu zmiażdżeniowego aorty.

7. W przypadku wypadku czołowego naprężenia i deformacje występujące w aorcie mają początkowo charakter rozlany. Centralizacja występuje dopiero w przypadku zaawansowanych zmian miażdżycowych z występującymi ogniskami zwapnień.
8. Obecność zwapnień w obrębie blaszki miażdżycowej w aorcie piersiowej zwiększa jej podatność na pęknięcie podczas wypadku samochodowego.
9. Zmiana biomechaniki stwierdzona w analizie dynamicznej metodą elementów skończonych jest bardziej nasiloną w przypadku zaawansowanej miażdżycy z występującymi w jej obrębie zwapniałymi ogniskami miażdżycowymi.
10. Do przzerwania ciągłości aorty może dojść w przypadku zaawansowanych, zwapniałych zmian miażdżycowych przy prędkości 30 km/h.
11. Nie stwierdzono istotnej korelacji między wzrostem skurczowego ciśnienia krwi a zmianą wzorców naprężeń w aorcie piersiowej w wypadku przy prędkości 15 km/h.
12. Występuje istotny wzrost naprężeń w aorcie dla ciśnienia tętniczego zamodelowanego jako 100 mmHg wraz ze wzrostem prędkości i progresją zmian miażdżycowych.

Po szczegółowej analizie przedstawionych badań i wynikających z nich ww. wniosków, na podkreślenie zasługuje interdyscyplinarny wgląd w patofizjologię urazu aorty ze zmianami miażdżycowymi oraz wartość naukowo-praktyczną prowadzonych badań. Dlatego też Doktorantka w przyszłości winna poszerzyć rozpoczęte prace badawcze, które znajdując odzwierciedlenie w publikacjach stworzą cenne kontinuum przedmiotowego obszaru naukowego. Zrozumienie biomechaniki oraz przeprowadzana wraz z postępem badań analiza wpływu zmian miażdżycowych na zachowanie się tkanki naczyniowej, mogą przyczynić się do powstania nowych rozwiązań dotyczących skomplikowanych i trudnych do leczenia i diagnozowania urazów, do których niewątpliwie zalicza się uraz aorty.

#### **Podsumowanie recenzji**

Rozprawa lek. Oliwii Kolaszyńskiej pt. „Aorta ze zmianami miażdżycowymi w obrębie jamy klatki piersiowej u pacjenta w trakcie urazu wielonarządowego - model in silico” dowodzi bardzo dobrego przygotowania teoretycznego Doktorantki lek. Oliwii Kolaszyńskiej w dziedzinie odpowiadającej podjętemu tematowi i świadczy o umiejętnościach samodzielnego planowania i prowadzenia badań naukowych, jak też krytycznej, obiektywnej, a przede wszystkim precyzyjnej ocenie uzyskanych wyników. Poddając wnikliwej ocenie

dysertację stwierdzam, że w pełni odnosi się ona do zakresu wnioskowanej dziedziny nauki medyczne i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Biorąc pod uwagę aspekty poznawcze, naukowe i praktyczne przedstawionej do recenzji rozprawy, należy stwierdzić, iż przedmiotowa rozprawa 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.).

Wnoszę zatem do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Doktorantki Oliwii Kolaszyńskiej do dalszych etapów postępowania doktorskiego. Jednocześnie mając na względzie interdyscyplinarność pracy, cel badawczy, który jest ciekawym i ważnym aspektem z punktu widzenia klinicznego i naukowo-badawczego oraz szeroko rozumiany wysoki poziom pracy, **wnoszę o wyróżnienie przedstawionej do recenzji dysertacji Doktorantki lek. Oliwii Kolaszyńskiej.**

**prof. dr hab. n. med. Leszek Markuszewski**

**Prezes Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego**

