

Akceptuje
[Podpis]

Lublin, 22 października 2024 r.

Dr hab. n. med. Marta Tarczyńska, prof. UM
Katedra Ortopedii, Klinika Ortopedii i Traumatologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Ośrodek Ortopedii Arthros
20-093 Lublin, ul. Chodźki 31 lokal 55

e-mail: martatarczyn@o2.pl

Recenzja

pracy doktorskiej pt.:

**„Aorta ze zmianami miażdżycowymi w obrębie jamy klatki piersiowej
u pacjenta w trakcie urazu wielonarządowego - model in silico”**

autorstwa

Oliwii Kolaszyńskiej

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

Według danych literaturowych urazy stanowią przyczynę około 10% zgonów na świecie, co klasyfikuje je na trzeciej pozycji, tuż po chorobach układu krążenia i nowotworowych. W trakcie urazów wielonarządowych bardzo często dochodzi do uszkodzeń klatki piersiowej, w tym głównego pnia naczyniowego, którym jest aorta. Według piśmiennictwa uszkodzenia aorty odpowiadają za około 20% przypadków śmierci wskutek wypadków drogowych, przy czym diagnostyka i postępowanie w ich przebiegu są niezwykle trudne.

Temat przedstawionej do recenzji pracy doktorskiej Pani Oliwii Kolaszyńskiej wpisuje się zatem w cele współczesnej medycyny, która pragnie wśród wielu innych celów poznać patomechanizm uszkodzeń naczyniowych podczas urazów wysokoenergetycznych klatki piersiowej, by móc skuteczniej przeciwdziałać ich następstwom.

Praca doktorska autorstwa Oliwii Kolaszyńskiej jest przykładem starannie przemyślanego badania, które poza wyżej wspomnianymi odnosi się do jednego z kluczowych problemów współczesnej medycyny, jakim jest miażdżycyca. Dysertacja ze względu na poruszaną tematykę, zakres badań, wykorzystanie interdyscyplinarnych narzędzi diagnostyczno-obrazowych oraz szerokie przedstawienie wyników jest w opinii czytającego monografią niezwykle wyjątkową,

Autorka w jasny sposób definiuje główny cel badawczy swojej pracy, jakim jest analiza działania sił na aortę piersiową pacjentów ze zmianami miażdżycowymi w kontekście urazów wielonarządowych oraz porównanie wyników z grupą osób, u których nie stwierdzono zmian miażdżycowych. Warto podkreślić, że w literaturze naukowej problem ten nie został w pełni zbadany, co nadaje pracy wyjątkowy charakter i znaczenie. Doktorantka umiejętnie pokazuje lukę badawczą i wypełnia ją nowatorskimi metodami, opierając swoje analizy na zaawansowanych symulacjach komputerowych.

Poza głównym celem Autorka postawiła przed sobą realizację celów pomocniczych oceniając: 1/ grupy pacjentów pod kątem czynników ryzyka występowania miażdżycy, 2/ wpływ prędkości, z jaką dochodzi do zderzenia czołowego, na deformację w zależności od stadium zaawansowania miażdżycy oraz 3/ wpływ ciśnienia tętniczego krwi na deformację dla prędkości jadącego pojazdu 15 km/h w zależności od stadium zaawansowania miażdżycy.

Dysertacja zamknięta jest w 105 stronach. Rozdziały rozprawy obejmują: spis treści, spis rycin, spis tabel, bardzo przydatny wykaz stosowanych skrótów, streszczenia w języku polskim i w języku angielskim. Kolejny fragment rozprawy doktorskiej zawiera wstęp, założenia i cel pracy oraz materiał, metody i wyniki. Ostatnie rozdziały pracy to dyskusja oraz wnioski. Logiczny układ dysertacji satysfakcjonuje recenzenta.

Do przedłożonej do recenzji pracy dołączona jest zgoda Komisji Bioetycznej przy CSK MSWiA w Warszawie (decyzja nr 33/2019).

Część wstępną, w której na podstawie analizy dostępnych baz literaturowych Doktorantka prezentuje czytelnikowi szczegółowe informacje omawiające badane zagadnienia czyta się wręcz z zapartym tchem. Ta część pracy wprowadza czytelnika w istotę poruszanego zagadnienia tak dalece, że potrzeba podjęcia przez Doktorantkę wybranego tematu badawczego i prowadzenie dociekań naukowych nie budzą wątpliwości.

Kolejne rozdziały zawierają, zgodnie z tytułami, opis materiału i zastosowanych metod badawczych, przy czym zarówno charakterystyka materiału badawczego składającego się z 44 osób (18 kobiet i 26 mężczyzn) w średnim wieku 66,4 lat jak i wykorzystane przez Autorkę narzędzia badawcze odpowiadają tytułowi rozprawy doktorskiej.

Praca wyróżnia się zastosowaniem dwóch odmiennych podejść analitycznych: analizy statycznej i dynamicznej. W analizie statycznej Doktorantka przeprowadza symulację komputerową, w której modeluje ucisk na klatkę piersiową za pomocą płyty betonowej, co pozwala na zbadanie sił działających na aortę piersiową w kontekście dużego obciążenia mechanicznego. Analiza dynamiczna z kolei symuluje wpływ zderzenia czołowego pojazdu na aortę, co stanowi próbę odwzorowania rzeczywistych warunków urazowych w wypadkach drogowych.

Zastosowanie przez Panią Oliwię Kolaszyńską programu ANSYS do przeprowadzania symulacji świadczy o wysokim poziomie zaawansowania technicznego Autorki oraz Jej umiejętności w zakresie modelowania komputerowego. Warto podkreślić, że analizy tego typu są rzadko spotykane w badaniach klinicznych, co podkreśla unikalność i wartość naukową pracy.

Odpowiednio dobrane metody statystyczne wykonane przy użyciu pakietu IBM SPSS Statistics 29 - testy niezależności Chi-kwadrat, dla których podano częstotliwości, testy t-Studenta dla prób niezależnych, dla których podano średnią i odchylenie standardowe, testy Manna-Whitneya, dla których podano medianę i zakres międzykwartyłowy, analiza regresji logistycznej jak również analizy in silico, które Doktorantka przeprowadziła przy użyciu programu ANSYS, w oparciu o dane z angiografii aorty piersiowej (CTA) pozwoliły przejść do wyników. Rozdział ten cechuje rzetelna prezentacja uzyskanych danych. Ich omówienie i przedstawienie w formie 91 rycin oraz 10 tabel jest przejrzyste, co w znaczący sposób ułatwia czytelnikowi zrozumienie przedstawianych badań.

Lekarz Oliwia Kolaszyńska, bazując na wynikach swoich analiz, zwraca uwagę na szereg czynników ryzyka występowania blaszek miażdżycowych, w tym niski indeks masy ciała, palenie papierosów oraz wysoki poziom lipoprotein o dużej gęstości. Dodatkowo, praca dostarcza precyzyjnych danych na temat wpływu obecności tkanek tłuszczowych i włóknistych w zmianach miażdżycowych na biomechanikę ściany aorty.

Jednym z kluczowych wyników zamieszczonych w pracy jest wykazanie, że obecność zwapnień w blaszkach miażdżycowych zwiększa ryzyko pęknięcia aorty w sytuacjach ekstremalnych, takich jak wypadki samochodowe. Co więcej, Autorka dowodzi, że zmiany miażdżycowe prowadzą do istotnego wzrostu naprężeń w aorcie, co zwiększa ryzyko uszkodzeń przy wyższych prędkościach kolizji. Tak precyzyjnie przedstawione wyniki nie tylko potwierdzają założenia badawcze, ale także dostarczają istotnych informacji klinicznych, które mogą zostać wykorzystane w codziennej praktyce lekarskiej.

Dokonując szczegółowego podsumowania wyników Doktorantka dzieli się z czytelnikiem ogromnie ważnymi danymi, tj. 1/ w analizie statycznej podczas urazu zmiążdżeniowego występuje centralizacja naprężeń i deformacji, zaś największe zmiany biomechaniczne obserwowane są w przypadku zaawansowanych zmian miażdżycowych bez zwapnień, czyli w przypadku obecności tkanek włóknistej i tłuszczowej; 2/ w analizie dynamicznej symulującej wypadek samochodowy początkowo obserwowany jest rozlany charakter deformacji i naprężeń, a 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 podczas wypadku pojazdu poruszającego się z prędkością 30 km/h w przypadku tkanki z zaawansowanymi zmianami miażdżycowymi i zwapnieniami w ich obrębie.

W logicznie skonstruowanym omówieniu poruszającym i podejmującym polemikę z innymi autorami Doktorantka prezentuje ogromną wiedzę, dojrzałość, a jednocześnie powściągliwość, co wprawia recenzenta wręcz w zachwyt.

Wszystkie wnioski płynące z badań, łącznie w liczbie 11, w opinii recenzenta są w pełni poprawne, a przede wszystkim niezmiernie ważne z praktycznego punktu widzenia. Otóż 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, cukrzyca i palenie papierosów wskazują, że ryzyko wystąpienia miażdżycy wzrasta wraz ze spadkiem BMI i wzrostem poziomu HDL, a występowanie cukrzyca 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 brzusznią 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; 5/ Zmiana biomechaniki stwierdzona w analizie statycznej metodą elementów skończonych jest bardziej nasilona w przypadku zaawansowanej miażdżycy w obrębie mniej zwapniałych ognisk miażdżycowych występujących w jej obrębie; 6/ W przypadku urazu zmiażdżeniowego aorty następuje centralizacja naprężeń i deformacji; 7/ W sytuacji wypadku czołowego naprężenia i deformacje występujące w aorcie mają początkowo charakter rozlany, a 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 nasilona w przypadku zaawansowanej miażdżycy z występującymi w jej obrębie zwapniałymi ogniskami miażdżycowymi; 10/ Do przerwania ciągłości aorty

może dojść w przypadku zaawansowanych, zwapniałych zmian miażdżycowych przy prędkości pojazdu 30 km/h; 11/ Nie istnieje istotna korelacja między wzrostem skurczowego ciśnienia krwi a zmianą wzorców naprężeń w aorcie piersiowej w czasie wypadku przy prędkości pojazdu 15 km/h; 12/ Wraz ze wzrostem prędkości i progresją zmian miażdżycowych występuje istotny wzrost naprężeń w aorcie dla ciśnienia tętniczego zamodelowanego jako 100 mmHg. Przedstawione powyżej wnioski czynią z dysertacji lekarz Oliwii Kolaszyńskiej unikatową pozycję piśmienniczą.

Podkreślić również należy, że praca Autorki, poza walorami naukowymi, ma również ogromne znaczenie praktyczne. Związki między miażdżycą a podatnością aorty na uszkodzenia mogą prowadzić do zmiany podejścia w diagnostyce oraz leczeniu pacjentów z zaawansowaną miażdżycą. Wczesna identyfikacja i ocena stopnia zaawansowania zmian miażdżycowych u osób narażonych na urazy wielonarządowe mogą stać się kluczowe w opracowywaniu nowych protokołów postępowania klinicznego.

Doktorantka udowadnia nadto, że Jej badania mogą mieć bezpośredni wpływ na prewencję i leczenie urazów klatki piersiowej. Wskazanie na istotny wzrost ryzyka pęknięcia aorty w przypadku obecności zwapnień miażdżycowych może zachęcić lekarzy do bardziej szczegółowej oceny stanu naczyń pacjentów po wypadkach drogowych, zwłaszcza tych z rozpoznaną miażdżycą. W ten sposób praca doktorska może przyczynić się do zmniejszenia śmiertelności w wyniku urazów wielonarządowych.

Jednym z największych atutów przedstawionej do recenzji pracy jest Jej interdyscyplinarny charakter. Autorka umiejętnie łączy wiedzę z zakresu anatomii, biomechaniki, medycyny klinicznej oraz technologii komputerowych. Takie podejście pozwala na uzyskanie bardziej precyzyjnych i wiarygodnych wyników, a także otwiera nowe możliwości w zakresie dalszych badań.

Wykorzystanie symulacji komputerowych w kontekście urazów aorty to innowacyjna strategia, która pozwala na bardziej realistyczne odwzorowanie wpływu sił zewnętrznych na ten kluczowy element układu krążenia. Co więcej, Doktorantka pokazuje, jak techniki te mogą być wykorzystane w codziennej praktyce klinicznej, wspierając personel medyczny w podejmowaniu decyzji terapeutycznych.

Praca doktorska autorstwa Oliwii Kolaszyńskiej jest niezwykle wartościowym wkładem w rozwój wiedzy na temat miażdżycy i jej wpływu na podatność aorty na urazy wielonarządowe. Wybór tematu jest trafny, a metodologia badań innowacyjna i rzetelnie opracowana. Analizy komputerowe, które Autorka przeprowadziła, dostarczają nowych i istotnych informacji, które mogą mieć realne przełożenie na poprawę jakości diagnostyki i terapii pacjentów z zaawansowaną miażdżycą.

Rozprawa doktorska zawiera piśmiennictwo obejmujące 184 pozycje literatury, zarówno rodzimej (18 pozycji), jak i w przeważającej części angielskojęzycznej (166 pozycji). Bibliografia zawiera zarówno prace starsze, jak i aktualne, przy czym 118 cytowanych doniesień opublikowano w ciągu ostatnich 10 lat, zaś 66 w ciągu ostatnich 5. Pozycje wymienione zostały przez Doktorantkę zgodnie z kolejnością cytowań.

Praca w całości jest zredagowana w sposób staranny, a wykryte pojedyncze błędy redakcyjne nie mają znaczenia w końcowej ocenie. Dysertacja napisana jest bardzo dobrą polszczyzną. Styl pisania jest w pełni przystępny dla czytającego.


Biorąc pod uwagę powyższe, uważam, że Rozprawa doktorska Pani Oliwii Kolaszyńskiej 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.).

Zwracam się zatem do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Pani Oliwii Kolaszyńskiej do dalszych, przewidzianych prawem, etapów przewodu doktorskiego.

W końcowej opinii pragnę również ponownie podkreślić, że omawiana dysertacja doktorska poza spełnianiem wszystkich wymagań stawianych pracom doktorskich zarówno pod względem merytorycznym, jak i praktycznym prezentuje niespotykane wysoki poziom wiedzy. Zaangażowanie Doktorantki i umiejętność łączenia różnych dziedzin nauki jest ewenementem. Wyniki przedstawione w pracy mają potencjał do dalszego rozwijania i mogą stanowić fundament dla nowych badań klinicznych oraz wdrożeń w praktyce lekarskiej, co czyni ją naukowym diamentem. Praca zasługuje na

najwyższą ocenę oraz uznanie w środowisku naukowym. W związku z powyższym
wnioskuję o jej wyróżnienie.

Dr hab. n. med. Marta Tarczyńska, prof. UM


Dr hab. n. med. Marta Tarczyńska
specjalista ortopeda-traumatolog
4059640