



**CENTRUM MEDYCZNE
KSZTAŁCENIA
PODYPLOMOWEGO**

Katedra i Klinika Krążenia Płucnego,
Chorób Zakrzepowo-Zatorowych i
Kardiologii
ul. Borowa 14/18; 05-400 Otwock
tel: (+48) 22 710 30 52
fax: (+48) 22 710 31 69

Otwock, 04 marca 2024

RECENZJA

Rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

przygotowana na zlecenie Przewodniczącego Rady Naukowej

Narodowego Instytutu Kardiologii Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Warszawie

AUTORKA ROZPRAWY: lek. Paula Połaska

PROMOTOR: dr hab. med. Tomasz Rywik

PROMOTOR POMOCNICZY: dr n. med. Anna Drohomirecka

TUTUŁ ROZPRAWY: Analiza związku wybranych markerów krzepnięcia i funkcji
śródbłónka z niewydolnością nerek w grupie chorych z niewydolnością serca.

Niewydolność serca staje się jednym z głównych problemów współczesnej kardiologii, ze względu na wciąż rosnącą liczbę pacjentów, postępujący przebieg choroby prowadzący do wysokiej śmiertelności oraz obciążenie systemu opieki zdrowotnej licznymi hospitalizacjami. Wielochorobowość towarzysząca często HF dodatkowo uwypukla opisane wyżej kwestie. Jednymi z ważniejszych czynników związanymi ze śmiertelnością pacjentów z HF są powikłania zakrzepowe oraz niewydolność nerek. Do chwili obecnej nie udało się ustalić optymalnego postępowania mogącego chronić pacjentów z HF przed postępem przewlekłej choroby nerek za pomocą leczenia zmniejszającego krzepliwość krwi. Należy zatem stwierdzić, że rozprawa doktorska lek. Pauli Połaskiej dotyczy ważnego klinicznie zagadnienia i ma implikacje praktyczne dla zespołów opiekujących się pacjentami z HF.

Przedstawiona mi do oceny dysertacja liczy 146 stron i zawiera typowy dla tego rodzaju opracowań układ rozdziałów obejmujący „Wstęp”, „Cel pracy”, przedstawienie „Hipotezy badawczej”, a także rozdziały „Materiał i metoda” z opisem analizy statystycznej, „Wyniki”, „Dyskusję”, „Ograniczenia badania” i „Wnioski”. Całość uzupełniają polsko- i anglojęzyczne streszczenia oraz bibliografia, który liczy aż 222 pozycje ciekawie dobrane i aktualnego piśmiennictwa.

We wstępie Doktorantka bardzo przystępnie tłumaczy patomechanizmy stojące za rozwojem i postępowaniem HF oraz opisuje potwierdzoną i potencjalną rolę przewlekłej choroby nerek i jej związków z zaburzeniami krzepnięcia. Przedstawia również stan badań nad zastosowaniem markerów układu krzepnięcia w ocenie prognostycznej u pacjentów z HF oraz istotę badań funkcji śródbłonna. Całość wstępu jest napisana w sposób przejrzysty, świadczy o dużym doświadczeniu praktycznym Autorki i stwarza podstawę do jasno sformułowanych celów pracy.

Cele pracy sformułowano w postaci 4 jednoznacznych punktów koncentrujących się na ocenie stężenia biomarkerów krzepnięcia i funkcji śródbłonna w grupie pacjentów z HFrEF oraz grupie kontrolnej, a także na poszukiwaniu korelacji pomiędzy stężeniem biomarkerów a obrazem echokardiograficznym, badaniami oceniającymi funkcję śródbłonna i wskaźnikami niewydolności nerek.

Badaną grupę stanowiło 36 pacjentów z przewlekłą HF z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory, którzy byli hospitalizowani w referencyjnym ośrodku kardiologicznym. Grupę kontrolną stanowiło 19 zdrowych ochotników dobranych pod względem wieku i płci. Doktorantka zastosowała liczne kryteria wykluczające z badania, co z jednej strony zapewniło homogenność obserwowanej populacji, ale z drugiej spowodowało, że grupa badana jest stosunkowo nieliczna – zwłaszcza wobec rozbudowanych planów badawczych. Czy analizując wyniki ex post Autorka widzi jakieś możliwości liberalizacji kryteriów włączenia w celu

zwiększenia populacji badanej? Co było głównym powodem rekrutacji tak małej populacji pacjentów?

Metodyka tego prospektywnego badania została starannie zaplanowana. Dotyczy to oceny klinicznej, badania echokardiograficznego, testów FMD i PWA oraz oznaczeń laboratoryjnych. Na uznanie zasługuje użycie bardzo wyrafinowanych metod statystycznych, których zastosowanie pozwoliło zniwelować ograniczenia związane z niską liczebnością grupy badanej.

W swojej pracy Doktorantka wykazała, że pacjenci z HF charakteryzują się aktywacją śródbłonna i wyższymi wartościami biomarkerów zakrzepowych. I to właśnie biomarkery prozakrzepowe miały największe znaczenie w wytłumaczeniu zmienności eGFR i silny związek z niewydolnością nerek. Uważam to za bardzo obiecujący sygnał stymulujący do prowadzenia dalszych badań w tym kierunku.

Nie do końca mogę zgodzić się z używanym w dysertacji określeniem „czynniki predycyjne niewydolności nerek”. Wydaje mi się, że Doktorantka była w stanie zidentyfikować jedynie czynniki związane lub współistniejące z niewydolnością nerek. Znalezienie czynników predycyjnych, czyli przepowiadających, wymagałoby dłuższej obserwacji w czasie i śledzenia dynamiki zmian eGFR. Czy Doktorantka planuje taką obserwację w przyszłości?

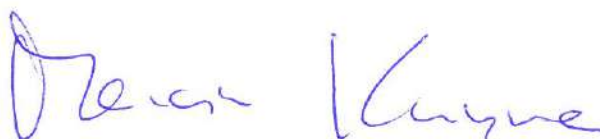
Drugie pytanie, jakie chciałem zadać Doktorantce, dotyczy braku echokardiograficznej oceny średnicy i zmienności oddechowej żyły głównej. Jest uznany surogat inwazyjnie mierzonego ośrodkowego ciśnienia żylnego i marker niewydolności prawej komory serca. Czy Autorka uważa, że dołączenie tego parametru mogłoby zwiększyć trafność uzyskanych wyników?

Wnioski są zwięzłe i precyzyjnie odnoszą się do postawionych wcześniej przez Doktorantkę celów. Edycja i staranność przygotowania dysertacji jest na najwyższym poziomie.

W podsumowaniu chciałem stwierdzić, że recenzowaną rozprawę uważam za interesującą. Uzyskane wyniki mogą mieć w przyszłości znaczenie praktyczne i wpisują się w trend poszukiwania zindywidualizowanych metod leczenia pacjentów z niewydolnością serca. Doktorantka w swojej dysertacji zaprezentowała znajomość problematyki oraz wykazała się samodzielnością w prowadzeniu badań naukowych i publikacji wyników.

W opinii recenzenta rozprawa doktorska spełnia wymagania określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (Dz. U. z 2018 r, poz.1688 ze zm.) i niniejszym wnioskuję o dopuszczenie lekarz Paulę Połaską do dalszych etapów przewodu doktorskiego, w tym do publicznej obrony.

Z wyrazami szacunku



Prof. dr hab. med. Marcin Kurzyna

Katedra i Klinika Krążenia Płucnego, Chorób Zakrzepowo-
Zatorowych i Kardiologii CMKP