



III Katedra i Klinika  
Kardiologii SUM

41-800 Zabrze,  
ul. M. Curie-Skłodowskiej 9  
www.sum.edu.pl

www.kardiologiazabrze.sum.edu.pl

Kierownik Kliniki  
prof. dr hab. n. med. Mariusz Gąsior  
tel.: (+48 32) 37-33-860  
fax: (+48 32) 37-33-819

SEKRETARIAT

tel.: (+48 32) 37-33-860  
fax: (+48 32) 37-33-819

kardiologiazabrze@sum.edu.pl

dr hab. n. med. i n. o zdr. Jacek Niedziela  
III Katedra i Klinika Kardiologii  
Wydział Nauk Medycznych w Zabrzu  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Zabrze, 28.02.2024r

## RECENZJA

**rozprawy doktorskiej lek. Pauli Połaskiej**

z tytułu:

**Analiza związku wybranych markerów krzepnięcia i funkcji śródbłonka  
z niewydolnością nerek w grupie chorych z niewydolnością serca**

## UWAGI WSTĘPNE

Przedstawiona praca doktorska pt. „Analiza związku wybranych markerów krzepnięcia i funkcji śródbłonna z niewydolnością nerek w grupie chorych z niewydolnością serca” została przygotowana przez lek. Paulę Połaską pod opieką naukową Promotora Pana dr hab. n. med. Tomasza Rywika i Promotora Pomocniczego Pani dr n. med. Anny Drohomireckiej z Kliniki Niewydolności Serca i Transplantologii Narodowego Instytutu Kardiologii Stefana kardynała Wyszyńskiego w Warszawie.

Niewydolność serca (NS), obejmując 3-4% populacji krajów rozwiniętych, jest narastającym problemem zdrowotnym, organizacyjnym i ekonomicznym. Z punktu widzenia klinicznego i patofizjologicznego, jest zespołem schorzeń wykraczających daleko poza układ sercowo-naczyniowy. Przewlekła choroba nerek jest jedną z częstszych patologii współwystępujących z NS, która niekorzystnie wpływa na przebieg kliniczny i rokowanie pacjentów. Pogorszenie funkcji nerek w przebiegu NS jest czynnikiem zwiększającym ryzyko zgonu. Dotychczas nie poznano wszystkich zależności łączących serce i układ krążenia z nerkami. Interesującymi ogniwami mogącym tłumaczyć skomplikowane relacje pomiędzy narządami, mogą być zarówno czynniki wpływające na krzepliwość, jak i zaburzenia funkcji śródbłonna. Stąd też temat i założenia recenzowanej pracy są niezwykle wartościowe i ważne zarówno z naukowego, jak i klinicznego punktu widzenia.

## OCENA FORMALNA

Praca doktorska ma postać 146-stronicowego opracowania opartego o rozprawę. Została podzielona na trzynaście rozdziałów obejmujących wstęp, cele pracy, hipotezę badawczą, materiał i metody, wyniki, dyskusję, osobno omówione ograniczenia badania, wnioski, streszczenia w języku polskim i angielskim, spisy tabel i rycin oraz bibliografia. Doktorantka zebrała pełne, wartościowe i aktualne piśmiennictwo liczące 222 pozycje. Większość pozycji piśmiennictwa cytowanych przez Doktorantkę zostało opublikowanych w czasopismach anglojęzycznych o wysokim wskaźniku oddziaływania. O aktualności podjętego tematu świadczy fakt, że wiele pozycji piśmiennictwa pochodzi z ostatnich pięciu lat.

## WPROWADZENIE

Zawiera obszerne i wyczerpujące przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat niewydolności serca, zespołu sercowo-nerkowego, funkcji śródbłonka wraz z opisem metod oznaczania jego funkcji, a także opis biomarkerów zakrzepowych.

## CELE PRACY

Cele badawcze pracy doktorskiej zostały przedstawione zwięźle i przejrzysto.

1. Ocena wybranych biomarkerów krzepnięcia i funkcji śródbłonna w populacji chorych z HF oraz ocena ich korelacji z parametrami biochemicznymi i echokardiograficznymi.
2. Porównanie wybranych biomarkerów zakrzepowych pomiędzy grupą badaną z HF, a grupą kontrolną bez HF.
3. Identyfikacja parametrów związanych z upośledzoną funkcją nerek w populacji chorych z HF.
4. Określenie związku pomiędzy biomarkerami układu krzepnięcia i funkcji śródbłonna a niewydolnością nerek w przebiegu HF.

Oprócz czterech celów badawczych, przedstawione zostały dwie hipotezy badawcze, zawierające hipotezę zerową i alternatywną.

Uważam, że zarówno cele, jak i hipotezy badawcze są ciekawe, ambitne i zostały sformułowane prawidłowo.

## MATERIAŁ I METODY

Badanie składające się na dysertację doktorską miało charakter przekrojowy. Do badania włączono 36 pacjentów z objawową niewydolnością serca (grupa badana) i 19 wolontariuszy bez rozpoznanej niewydolności serca (grupa kontrolna). Badani byli hospitalizowani w trybie planowym w Klinice Niewydolności Serca i Transplantologii Narodowego Instytutu Kardiologii.

W rozdziale szczegółowo przedstawiono kolejne etapy badania od uzyskania świadomej zgody, przez kryteria włączenia i wyłączenia oraz metodykę przeprowadzonych badań diagnostycznych – obrazowych, czynnościowych i biochemicznych. Na uwagę zasługuje sposób w jaki opisano testy czynnościowe, w tym ultrasonograficzną ocenę reaktywności tętnicy ramiennej w odpowiedzi na zmianę przepływu czy analizę fali tętna. Doktorantka potwierdziła w ten sposób bardzo dobre zrozumienie metodologii tych badań. Ponadto załączone przykładowe zdjęcia czy wyniki analiz, pozwalają lepiej zrozumieć otrzymane wyniki i istotę testów. Bardzo starannie opisane zostały też testy laboratoryjne wykorzystane w analizach. Analizy statystyczne przeprowadzono w sposób poprawny i dokładny, dostosowując użyte testy do liczebności badanych grup.

## WYNIKI

Wyniki zostały przedstawione w obszernym, obejmującym ponad 30 stron rozdziale podzielonym w bardzo czytelny sposób na podrozdziały. Pozwala to w uporządkowany sposób zapoznać się z charakterystyką badanych grup, zgłębiając następnie poszczególne wyniki w zależności od etiologii HF. Przeprowadzono analizy korelacji biomarkerów zakrzepowych z parametrami hemodynamicznymi, echokardiograficznymi, funkcji śródbłonna, badaniami laboratoryjnymi. Wykonano także analizę modeli regresji liniowej czynników predykcyjnych nieprawidłowej funkcji nerek. Na koniec opracowano model regresji logistycznej dla nieprawidłowej funkcji nerek identyfikując jedynie dwa niezależne czynniki prognostyczne upośledzonej funkcji nerek: płeć męską i indeks biomarkerów zakrzepowych.

## DYSKUSJA

Dyskusję przeprowadzono w sposób zwięzły, interpretując wyniki rozprawy w odniesieniu do wyników dostępnych w literaturze. Przejrzystości dyskusji dodaje wyodrębnienie podrozdziałów korespondujących tematycznie z podrozdziałami wyników.

W osobnym rozdziale przedstawiono ograniczenia badania, co jest niewątpliwym atutem pracy i świadczy o dojrzałości naukowej Doktorantki.

## WNIOSKI

Na podstawie przeprowadzonych analiz Doktorantka postawiła cztery wnioski badawcze, wynikające z uzyskanych wyników i stanowiące odpowiedź na cele badawcze pracy:

1. Pacjenci z HF charakteryzują się aktywacją śródbłonna i wyższymi wartościami biomarkerów zakrzepowych.
2. Spośród wszystkich analizowanych parametrów to biomarkery zakrzepowe, także bezpośrednio związane z dysfunkcją śródbłonna są najsilniejszymi niezależnymi czynnikami odpowiedzialnymi za zmienność eGFR.
3. Biomarkery zakrzepowe są niezależnymi czynnikami predykcyjnymi niewydolności nerek w badanej populacji.
4. Oznaczenie biomarkerów zakrzepowych w populacji chorych z HF może potencjalnie umożliwić identyfikację chorych zagrożonych niewydolnością nerek co wymaga potwierdzenia w badaniach prospektywnych.

## UWAGI I KOMENTARZE

Rozprawa doktorska lek. Pauli Połaskiej została przygotowana w sposób poprawny i staranny, zarówno pod względem naukowym, jak i edytorskim. Nie mam uwag merytorycznych do przedstawionej dysertacji. Wyniki badania zasługują na publikację w wersji pełnotekstowej.

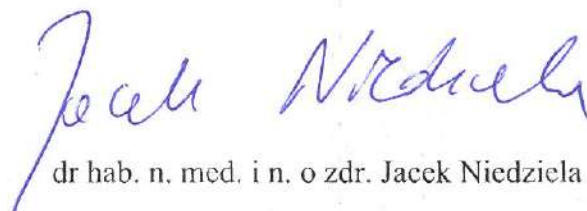
Korzystając z przywileju Recenzenta zwracam się do Doktorantki z dwoma pytaniami:

1. Które łąz analizowanych metod diagnostycznych mogłyby znaleźć zastosowanie (być może po ich zmodyfikowaniu, bądź udoskonaleniu) w codziennej praktyce klinicznej?
2. Który element przeprowadzonego badania stanowił dla Doktorantki największe wyzwanie?

## UWAGI KOŃCOWE

Podsumowując, uważam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Pauli Połaskiej jest pracą wartościową pod względem naukowym, dobrze przygotowaną warsztatowo i wnosi elementy poznawcze w zakresie patofizjologii niewydolnością serca. Stwierdzam, że oceniana rozprawa doktorska lek. Pauli Połaskiej pt.: „Analiza związku wybranych markerów krzepnięcia i funkcji śródbłonka z niewydolnością nerek w grupie chorych z niewydolnością serca” spełnia wymogi stawiane rozprawom na stopień naukowy doktora nauk medycznych określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz.U. z 2023 r., poz. 742 ze zm.). Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Naukowej Narodowego Instytutu Kardiologii w Warszawie o dopuszczenie Doktorantki lek. Pauli Połaskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Zabrze, 28.02.2024



dr hab. n. med. i n. o zdr. Jacek Niedziela