

III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Recenzja pracy doktorskiej lek. Anny Piętki-Rzyckiej

OCENA STEŻENIA PENTRAKSYNY 3 (PTX-3) U PACJENTÓW ZE STABILNĄ CHOROBA WIEŃCOWA

UWAGI WSTĘPNE

Przedstawiona praca doktorska p.t. „Ocena stężenia pentraksyny 3 (ptx-3) u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową” została przygotowana przez lek. Annę Piętkę-Rzycką pod opieką naukową prof. dr hab. n. med. Barbary Zubelewicz-Szkodzińskiej z Zakładu Profilaktyki Chorób Żywieniowozależnych w Bytomiu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.

Choroba wieńcowa i zawał mięśnia sercowego, u podłoża których leży miażdżyca, wysuwają się na pierwsze miejsce wśród przyczyn zgonów w Polsce i na świecie. Wysiłki klinicystów (wprowadzenie zabiegów rewaskularyzacji mięśnia sercowego i nowoczesnej farmakoterapii) doprowadziły w ostatniej dekadzie do zmniejszania się umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych. Jednak badania z zakresu nauk podstawowych i klinicznych, pomimo zidentyfikowania wielu czynników ryzyka rozwoju miażdżycy, nie odpowiedziały do tej pory jednoznacznie, co jest jej przyczyną.

Jedną z teorii rozwoju miażdżycy, która zyskuje na znaczeniu, jest udział procesu zapalnego związanego z aktywacją układu immunologicznego. Badania ostatnich lat

koncentrują się wokół udziału cytokin w wielu schorzeniach o podłożu zapalnym, w tym układu sercowo-naczyniowego. Liczne dane wskazują na potencjalny udział tych mediatorów w chorobach takich jak miażdżyca, choroba wieńcowa czy niewydolność serca. Cechą charakterystyczną cytokin jest różnorodność wywieranych efektów, tzw. plejotropizm, a także redundancja, czyli zdolność różnych cytokin do wywierania takiego samego efektu. Związki te regulują procesy wzrostu, różnicowania i proliferacji komórek. Mimo występującego nakładania się niektórych funkcji poszczególnych cytokin, tworzą one ściśle powiązaną sieć, której elementy wzajemnie się regulują i kontrolują, a także wpływają na aktywację układu neurohormonalnego. W ciągu ostatniej dekady wykazano istnienie swoistego rodzaju hierarchii wzajemnych zależności pomiędzy tymi cytokinami, których równowaga w miażdżycy jest zachwiana w kierunku cytokin prozapalnych. Poszukiwanie nowych biomarkerów może prowadzić do lepszego zrozumienia mechanizmów leżących u podstaw chorób sercowo-naczyniowych, co w przyszłości może przyczynić się zwiększenia skuteczności metod diagnostycznych i leczniczych.

Badanie będące przedmiotem recenzji ściśle wiąże ze sobą kardiologię i podstawowe dziedziny medycyny. Pentraksyny są ewolucyjnie grupą białek o bardzo konserwatywnej budowie. W zależności od ich budowy dzieli się je na krótkie i długie pentraksyn. Do rodziny krótkich pentraksyn należy dobrze przebadane białko C-reaktywne (CRP). Natomiast do rodziny długich pentraksyn należy przedmiot badań Doktorantki – pentraksyn 3 (PTX-3). PTX-3 jest modulatorem procesów zapalnych, modyfikuje procesy angiogenezy i miażdżycy, wpływa na syntezę macierzy pozakomórkowej. W odróżnieniu od CRP, który jest produkowany w wątrobie w odpowiedzi na liczne bodźce, PTX-3 jest substancją produkowaną w miejscu procesu zapalnego. Dlatego też PTX – może być wcześniejszym i bardziej czułym niż CRP wskaźnikiem miejscowych procesów zapalnych.

OCENA FORMALNA

Przedstawiona do oceny praca doktorska została przygotowana w formie starannego wydruku, ze szczególną dbałością o walory estetyczne. Zawiera 42 strony tekstu, w tym 5 tabel, 96 pozycji aktualnego, dobrze dobranego piśmiennictwa, wykaz skrótów, tabel oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. Rozprawa została podzielona zgodnie z przyjętymi zasadami na 9 logicznie powiązanych ze sobą rozdziałów, z których każdy zawiera oddzielne podrozdziały, co zapewnia bardzo dobrą przejrzystość i pozwala na analizę wielu aspektów klinicznych. Właściwy tekst dyskusji obejmuje 9 stron.

W ciekawym i bardzo dobrze napisanym wstępie Autorka opracowała i jasno opisała dotychczasowe dane na temat korzyści wynikających z wnikliwego poznawania i kluczowego znaczenia procesu zapalnego w patogenezie miażdżycy i jej powikłań.

Prace dotyczące PTX-3 pochodzą z ostatnich pięciu lat, co potwierdza fakt, iż Doktorantka zajęła się tematem aktualnym i jeszcze nie do końca poznany.

WSTĘP

Zawiera 9 stron, na których Doktorantka w pierwszej kolejności opisuje patofizjologię powstawania i progresji miażdżycy oraz udział w tych procesach stanu zapalnego i składowych układu immunologicznego. W następnych podrozdziałach wstępu Doktorantka obszernie opisuje fizjologiczną rolę PTX-3 w procesie zapalenia, a następnie jej udział w procesach chorobowych (zmiany w chorobach układu sercowo-naczyniowego, podczas palenia papierosów i schorzeniach pozasercowych). Wstęp ze wszystkimi podrozdziałami

wskazuje na dobre przygotowanie merytoryczne Doktorantki, zorientowanie w przedmiocie tematu oraz umiejętność krytycznej analizy wyników literaturowych, co prowadzi w logiczny sposób do przedłożenia założeń i celów badania.

ZAŁOŻENIE I CELE PRACY

Autorka, wykorzystując przedstawione we wstępie różne aspekty omawianego tematu, sformułowała oryginalne cele badawcze:

Cele pracy zostały przedstawione zwięźle i skupiają się na dwóch aspektach:

- Czy stężenie PTX-3 u osób ze stabilną chorobą wieńcową jest zależne od stopnia jej zaawansowania ?
- Czy istnieje korelacja pomiędzy stężeniem PTX-3, a wybranymi czynnikami mającymi wpływ na tworzenie miażdżycy?

Uważam, że cel pracy jest bardzo ambitny i stanowi doskonały początek bardzo ciekawego projektu badawczego, który może być cennym uzupełnieniem specjalistycznej wiedzy.

MATEIAŁ I METODYKA

W tej części doktoratu zostały dokładnie opisane kryteria włączenia i wyłączenia z badania. Doktorantka analizą objęła 33 chorych (22 mężczyzn i 11 kobiet) ze stabilną chorobą wieńcową w 2 lub 3 klasie czynnościowej CCS. W tej części została także zawarta krótka charakterystyka grupy badanej. Następnie Doktorantka w sposób zwięzły, ale dokładny opisała metodykę badań, ze szczególnym uwzględnieniem metod pobierania krwi i oceny stężenia PTX-3 w osoczu.

Jedyna uwaga do tej części doktoratu, która w żadnej mierze nie jest zarzutem a jedynie wyrazem ciekawości naukowej, dotyczy relatywnie małej grupy badanej oraz, co może być wskazówką do przyszłych badań, możliwość oceny PTX-3 u chorych poddawanych koronarografii celem skorelowania stężenia PTX-3 z obrazem angiograficznym. Mimo powyższych uwag należy zauważyć, że zebrany materiał był porównywalny z danymi literaturowymi i był wystarczający do realizacji celów założonych przez Doktorantkę.

Metody statystyczne zastosowane przez doktorantkę SA prawidłowe i pozwalają na poprawną analizę uzyskanych wyników.

WYNIKI

Wyniki badania są przedstawione w sposób zwięzły, głównie w postaci tabel. Doktorantka unika powtarzania wyników w tekście i w tabelach, co sprawia, że rozdział ten jest bardzo przejrzysty dla czytelnika.

DYSKUSJA

Doktorantka w sposób dojrzały, krytyczny i obiektywny omawia wyniki uzyskane w swojej pracy. Przeprowadza analizę porównawczą uzyskanych wyników z dotychczasowymi doniesieniami naukowymi. Wskazuje na ograniczenia niektórych wcześniejszych badań, a następnie przedstawia istotne różnice, decydujące o odmienności i oryginalności niniejszej pracy.

Rozdział ten oceniam bardzo wysoko. Otrzymane wyniki, jak wspomniałem, zostały sprawnie przedyskutowane z dostępnymi danymi z najnowszymi pozycjami piśmiennictwa polskiego i światowego, co potwierdza dobre przygotowanie doktorantki do prowadzenia badań naukowych. Dyskusja jest polemiczna, na wysokim poziomie merytorycznym, co stanowi uzasadnienie później postawionych wniosków badania.

WNIOSKI

Wnioski są sformułowane zwięźle w sposób naturalny i logiczny wynikają z wyników przeprowadzonej pracy badawczej, a także w całości odpowiadają na postawione na wstępie cele badania.

PIŚMIENNICTWO

Piśmiennictwo liczy 96 pozycji i zostało dobrane w sposób właściwy. Po nim następują streszczenia w języku polskim i angielskim i zawierają najważniejsze elementy pracy.

ZBIORCZA OCENA ROZPRAWY

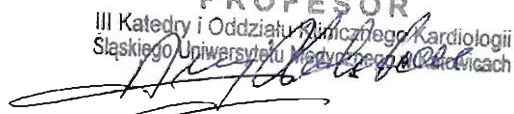
Przedstawiona mi do oceny praca doktorska p.t. „Ocena stężenia pentraksyny 3 (ptx-3) u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową” przygotowana przez lek. Annę Piętkę-Rzycką jest wartościową pracą badawczą, której wyniki mogą przyczynić się do dalszego i głębszego poznania patofizjologii miażdżycy i funkcji PTX-3 w tym procesie. Doktorantka wykazała się

umiejętnością planowania i prowadzenia badań naukowych, znajomością wiedzy o badanym przedmiocie, oraz przeprowadziła poprawnie rozumowanie naukowe.

Podsumowując pragnę stwierdzić, iż rozprawa doktorska została przeprowadzona rzetelnie z dużą starannością. Dotyczy istotnego tematu, a przedstawione wyniki są ważne z klinicznego punktu widzenia.

Stwierdzam, że oceniana rozprawa doktorska lek. Anny Piętki-Rzyckiej pt.: „**Ocena stężenia pentraksyny 3 (ptx-3) u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową**” spełnia wymagania wyszczególnione w art. 13 ust. 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami) i może być skierowana do publicznej obrony.

Zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Zdrowia Publicznego w Bytomiu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach o dopuszczenie **lek. Anny Piętki-Rzyckiej** do dalszych etapów przewodu doktorskiego

PROFESOR
III Katedry i Oddziału Klinicznego Kardiologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

prof. dr hab. n. med. Andrzej Lekston