

## OCENA

rozprawy doktorskiej lek. med. Sebastiana Sobczaka pt. „Ocena wybranych wskaźników zapalnych u chorych ze zwyrodnieniowym zwężeniem zastawki aortalnej”.

Zwyrodnieniowe zwężenie zastawki aortalnej jest degeneracyjnym procesem dotykającym zastawkę zmienioną morfologicznie - wcześniej lub niezmienną - w wieku późniejszym. Wobec praktycznego wyeliminowania z populacji ludzkiej reumatycznego uszkodzenia zastawek opisany proces wyrasta na dominującą formę uszkodzenia. Opisano liczne czynniki ryzyka rozwoju i progresji zwyrodnieniowego zwężenia zastawki aortalnej, które w swej istocie są tożsame z czynnikami rozwoju i progresji miażdżycy. Zaburzenia gospodarki lipidowej, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu oraz cukrzyca oddziałujące w czasie doprowadzają do obu tych stanów, z dość jednak istotną różnicą. O ile zmiany miażdżycowe pod wpływem właściwej kontroli czynników ryzyka mogą mieć tendencję do wycofywania się lub stabilizacji, o tyle zapoczątkowany proces degeneracyjny zastawki aortalnej doprowadzi, pod warunkiem odpowiednio długiego przeżycia jednostki, do całkowitego zniszczenia zastawki z koniecznością jej zabiegowej korekcji.

Odkrywanie nowych czynników, których obecność lub stężenie korelowałoby z nasileniem procesu degeneracji zastawki aortalnej a ponadto wskazywałoby na ryzyko następstw jest koncepcją klinicznie niezwykle atrakcyjną. Elementem procesu degeneracyjnego jest stan zapalny, którego lokalne nasilenie może determinować postęp zmian na zastawce. Z tego powodu markery stanu zapalnego mogą być pomocne w ocenie nasilenia i progresji zmian, ale również rokowania odległego.

W obszernym wstępie pracy Doktorant wyczerpująco przedstawia wspomniane zagadnienia, uwzględniając różnice patofizjologii obu procesów, posiłkując się danymi literaturowymi. Następnie przechodzi do klasycznej - mechanistycznej - oceny nasilenia zwężenia zastawki aortalnej, schematu diagnostyczno-terapeutycznego ESC oraz rokowania chorych po różnych procedurach zabiegowych. Kolejne podrozdziały wstępu zajmuje rozbudowany opis biomarkerów zapalnych i ich znaczenia dla oceny zwyrodnienia zastawki

aortalnej. Wstęp napisany jest przejrzysto i sam w sobie może stanowić dwie oddzielne monografie tematu.

W rozdziale Cel pracy Doktorant precyzuje chęć określenia wartości prognostycznej wspomnianych biomarkerów zapalnych (Il-6, sST2, RDW) w grupie chorych z ciężką zwyrodnieniową stenozą zastawki aortalnej, a w szczególności oceny rokowania odległego i czynników negatywnie nań wpływających. Biorąc pod uwagę opisany we wstępie problem diagnostyczno-terapeutyczny, tak wyznaczony cel jest ambitny i klinicznie potrzebny.

W kolejnym rozdziale Autor omawia materiał badanych chorych. Obejmuje on 92 kolejnych chorych z ciężką zwyrodnieniową stenozą aortalną we względnie stabilnym stanie klinicznym i zachowaną frakcją wyrzutu lewej komory. Rozdział zawiera ponadto informacje o kryteriach włączenia i wyłączenia z badania, a przedstawiona charakterystyka badanych sprawia, że badana grupa wydaje się być reprezentatywną dla opisanej populacji oraz w pełni przydatną dla zrealizowania celu dysertacji.

W rozdziale Metodyka następuje opis poszczególnych metod badawczych pracy uwzględniających ocenę kliniczną, wyniki badań dodatkowych, badanie echokardiograficzne, elektrokardiograficzne i angiografię wieńcową. Rozdział ten zawiera ponadto odrębną metodologię oznaczania stężenia Il-6 oraz białka sST2. Szczegółowe i wyczerpujące przedstawienie metodologii świadczy o prawidłowym przygotowaniu warsztatu badawczego Doktoranta. Opisane następnie parametry rozbudowanej analizy statystycznej zapewniają prawidłową ocenę uzyskanych wyników.

W kolejnym rozdziale Autor w licznych tabelach i rycinach, w przejrzysty i ciekawy sposób przedstawił uzyskane wyniki badań. W celu wnikliwej i szczegółowej analizy Doktorant dokonuje oceny badanych parametrów w wyznaczonych grupach pacjentów: ze względu na zastosowaną metodę zabiegową, względem pierwszorzędowego punktu końcowego, mediany stężenia Il-6. Interesującym wynikiem jest prognostyczne znaczenie RDW nie zaś Il-6.

W dyskusji Doktorant omawia wyniki uzyskanych badań w świetle prac innych autorów. Dyskusja jest napisana w sposób charakterystyczny dla omówień publikacji naukowych, ze szczególnym podkreśleniem istotnych wyników badania, nie zaś jak w typowych dysertacjach, w kolejności opisywanych wyników. W omówieniu zwraca uwagę swobodne poruszanie się po literaturze zagadnienia, jasne rozumowanie, trafne obserwacje jak i konsekwentny ciąg wyводу, co potwierdza rzetelność badacza. Jako recenzenta cieszy

mniej wyważona i przemyślana interpretacja wyników badań własnych. Nie jest to zadanie łatwe szczególnie, gdy wyników badań własnych nie można odnieść bezpośrednio do badań innych autorów ze względu na różnice protokołów, badanego materiału lub po prostu brak odpowiednich prac w literaturze. Analiza ograniczeń zawarta w oddzielnym rozdziale stanowi dobre uzupełnienie dysertacji.

Na podstawie przeprowadzonych badań Autor wyciągnął 3 prawidłowo sformułowane wnioski, w pełni oparte o uzyskane wyniki. Pomimo tego, iż wnioski nie są liczne, mają w mojej opinii istotną wartość kliniczną.

Przedstawiona do recenzji praca jest napisana niezwykle starannie. Pojedyncze pomyłki językowe nie wpływają na jej wartość naukową. Z obowiązku recenzenta wymienię tylko jedną - na str. 35 - arteriografia tętnic.

Piśmiennictwo pracy - 93 pozycje - ma typowy układ, jest współczesne, prawidłowo dobrane i liczne, w znacznym stopniu anglojęzyczne, wykorzystuje jednak również prace polskich badaczy, w tym własne, co jest cenne.

W podsumowaniu opinii wysoko oceniam przygotowanie teoretyczne Doktoranta, umiejętność postawienia problemu badawczego i jego realizacji. Sposób przeprowadzenia badań, mnogość analizowanych parametrów, sposób przedstawienia wyników i ich interpretacja dowodzi nie tylko dobrej znajomości przedmiotu badań, ale także dojrzałości Doktoranta jak adepta pracy naukowej. Przedstawiona dysertacja stanowi przyczynek do poprawy oceny klinicznej chorych ze zwyrodnieniową stenozą aortalną.

Rozprawa doktorska lek. med. Sebastiana Sobczaka pt. „Ocena wybranych wskaźników zapalnych u chorych ze zwyrodnieniowym zwężeniem zastawki aortalnej” spełnia w mojej ocenie kryteria stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych, a określone w art. 13 ust. 1 ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, ze zm.). Na tej podstawie przedstawiam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

Prof. dr hab. Jacek Gajek, prof. nadzw. UMW

prof. dr hab. Jacek Gajek  
Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny  
w Łodzi  
ul. Smolna 17, 90-103 Łódź  
tel. 42 638 10 11

