

Recenzja pracy doktorskiej lek. Karoliny Idzikowskiej

**„Wartość diagnostyczna i prognostyczna stężenia MR-proANP u pacjentów
z ostrym zespołem wieńcowym”**

W dobie olbrzymiego postępu w leczeniu farmakologicznym i zabiegowym zawału serca zmniejszają się istotnie jego powikłania. Czy można przy pomocy nowych biomarkerów zidentyfikować chorych zagrożonych wczesnymi a także odległymi powikłaniami zawału serca? A tym samym spróbować wpłynąć na dalsze zmniejszenie tych powikłań. Próbę rozwiązania tych problemów postawiła przed sobą autorka przy pomocy nowego biomarkera jakim jest środkowy fragment przedsionkowego peptydu natriuretycznego (MR-proANP)

We wstępie autorka omawia podstawowe dane dotyczące choroby niedokrwiennej serca. Omawia pokrótce definicję i podział tej choroby, następnie jej patogenezę i czynniki ryzyka.

Osobną część stanowią powikłania ostrych zespołów wieńcowych których ilość istotnie spadła ale nadal stanowią one problem kliniczny. W tym aspekcie jeszcze szybsza i bardziej skuteczna diagnostyka wysuwa się na plan pierwszy. Dlatego dużo uwagi poświęca autorka biomarkerom stosowanym w chorobie wieńcowej. Po omówieniu powszechnie stosowanych markerów zawężyła swoje omówienie do rodziny peptydów natriuretycznych. Należą do nich między innymi przedsionkowy peptyd natriuretyczny (ANP), mózgowy peptyd natriuretyczny typu B (BNP) i peptyd natriuretyczny typu C (CNP).

Doktorantka omawia szerokie zastosowanie BNP i NT -proBNP w diagnostyce niewydolności serca, zwraca też uwagę na MR-proANP o większej stabilności. Ten ostatni ma zastosowanie w diagnostyce ostrej niewydolności serca. Wykazano jego wyższy poziom w duszności, a także u chorych z niekorzystnym rokowaniem po ostrej dekompensacji niewydolności serca. Tylko pojedyncze prace wskazują na możliwość zastosowania MR- proANP w chorobie niedokrwiennej serca.

W dalszej części autorka przedstawia 7 celów swojej pracy bazujących na trzech publikacjach o łącznym impakcie IF 8,439 i 150 punktach (MNI SW). Pierwsza praca opublikowana w J.IntMed Res.(2018) to podsumowanie badań dotyczących MR-proANP. Szczególne zainteresowanie budzi wnikliwy opis roli tego biomarkera w chorobie wieńcowej, nadciśnieniu tętniczym, ostrej i przewlekłej niewydolności serca.

Następne dwie publikacje (Biomarkers 2020, Reviews in Cardiovascular Medicine 2022) to wynik badań własnej grupy 96 chorych z ostrym zawałem serca.

Pierwsza z nich dotyczy oceny zależności między stężeniem MR-proANP a wystąpieniem poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Autorka porównała wartość tej cząsteczki z innymi biomarkerami (CRP, galektyną 3). U 96 chorych z pierwszym zawałem serca badano ich poziom przy przyjęciu, w 1 i 5 dobie hospitalizacji. Jednocześnie oceniano wystąpienie MACE (Major Adverse Clinical Event), które są powszechnie znane. Poziom tych substancji był najwyższy przy przyjęciu, co więcej był statystycznie istotnym czynnikiem wystąpienia wczesnych niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Co do wystąpienia późnych zdarzeń sercowo-naczyniowych to odróżnieniu od MR-proANP i CRP tylko wyjściowy poziom galektyny-3 był tu użyteczny.

W trzeciej publikacji autorka zbadała zależność między poziomem MR-proANP a wystąpieniem migotania przedsionków w ostrym zawale serca. W samej badanej 96 osób wyższe stężenie MR-proANP występowało w grupie z

ostrym zawałem serca w której doszło do napadu migotanie przedsionków. Z kolei niższe stężenie MR-proANP występowało u chorych z zawałem serca i prawidłową funkcją skurczową lewej komory.

Na zakończenie podsumowań i wniosków doktorantka sformułowała 8 klarownych wniosków wynikających z powyższych publikacji. Mają one istotne znaczenie kliniczne gdyż mogą pomóc w identyfikacji chorych zagrożonych wczesnymi i odległymi powikłaniami zawału serca. Jako przykład można podać wniosek nr 5 mówiący o podwyższonym stężeniu MR-proANP przy przyjęciu jako czynnika predykcyjnym wystąpienia wczesnych powikłań w zawałe serca.

Te trzy prace stanowią logiczną całość i spełniają wymagania stawiane w rozprawie doktorskiej. Istotne jest także to, że zostały one opublikowane w renomowanych periodykach kardiologicznych o zasięgu międzynarodowym.

Jednocześnie autorka podkreśliła, że zdaje sobie sprawę z ograniczeń a najważniejszym z nich jest relatywnie mała liczba chorych.

Układ pracy jest typowy i zawiera 9 rozdziałów, w tym wstęp, uzasadnienie i cele pracy, publikacje stanowiące pracę doktorską, podsumowanie i wnioski, streszczenie pracy, piśmiennictwo.

Praca jest monografią napisaną poprawnym językiem, logikę jej zaplanowania i sposób przeprowadzenia oceniam prawidłowo.

Z obowiązku recenzenta przekazuję kilka uwag:

- wielokrotnie występują całe zdania bez spacji np. strona 53 na dole (zapewne błąd drukarski)
- autorka cytuje całe książki w piśmiennictwie (np. nr 1) i jeżeli chce się odnaleźć interesujący fragment to jak ?, tam jest kilkaset stron
- określenie niewydolność krążenia lepiej zastąpić niewydolnością serca (str.52 na dole).

Uwagi te nie mają wpływu na wysoką ocenę całości tej pracy doktorskiej.

Badania zaplanowano prawidłowo, użyte metody i testy statystyczne należy ocenić jako nowoczesne. Wyniki szczegółowo opracowane statystycznie pokrywają się z podanymi wnioskami odpowiadając założeniom i celowi badań. Publikacje posiadają dużą wartość poznawczą i praktyczną. Autorka posiada umiejętność poprawnego planowania i prowadzenia badań naukowych oraz obiektywnej i krytycznej oceny uzyskanych wyników

Jednoznacznie stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. Karoliny Idzikowskiej stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego zgodnie z art.13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule zakresie sztuki.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2021 poz.478 ze zm.)

W związku z tym pozwalam sobie wnioskować Wysokiej Radzie Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek. Karoliny Idzikowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Lublin dn. 2.04.2023r.

Andrzej Tomaszewski