

Prof. dr hab. n. med. Marzenna Zielińska  
Przewodnicząca Rady Nauk Medycznych  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Wrocław 18.08.2023r.

Szanowna Pani Przewodnicząca,

Przesyłam recenzję rozprawy doktorskiej lek. Katarzyny Szczecińskiej pt. „Wpływ doustnej suplementacji wodorowęglanu sodu na czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego i wskaźniki stanu odżywienia u chorych z przewlekłą chorobą nerek leczonych zachowawczo”.

z wyrazami szacunku





# UNIwersytet Medyczny

## IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Prof. dr hab. n. med. Magdalena Krajewska  
Katedra i Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej  
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu  
ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław

**Ocena rozprawy doktorskiej lek. Katarzyny Szczecińskiej pt. „Wpływ doustnej suplementacji wodorowęglanu sodu na czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego i wskaźniki stanu odżywienia u chorych z przewlekłą chorobą nerek leczonych zachowawczo.”**

Na przewlekłą chorobę nerek (PChN) choruje w Polsce około 4mln ludzi. Pandemia cukrzycy typu 2, otyłości i nadciśnienia tętniczego powodują, że zapadalność na PChN stale rośnie. PChN jest niezależnym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, zwiększa ryzyko zgonu i skraca długość życia, dlatego hamowanie postępu choroby jest niezwykle istotne. Jednym z wielu potencjalnych czynników progresji, jak również czynnikiem inicjującym i nasilającym powikłania towarzyszące pogorszeniu czynności nerek jest kwasica metaboliczna, która pojawia się wcześnie w przebiegu PChN – retencja kwasów występuje mimo prawidłowego jeszcze stężenia wodorowęglanów. Obniżone stężenie wodorowęglanów niekorzystnie wpływa na stan odżywienia chorych z PChN, nasila zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej i zmniejsza masę mięśniową. W mechanizmie aktywowania systemu buforów kwasica wpływa na wapnienie naczyń, a towarzyszący stan zapalny oraz zwiększona insulinooporność sprzyjają twardnieniu tętnic oraz dysfunkcji śródbłonna naczyniowego. Korekcja kwasicy metabolicznej, choć doniesienia na ten temat nie są jednoznaczne, potencjalnie zwalnia progresję PChN, istnieją też dowody, że suplementacja wodorowęglanu sodu poprawia metabolizm białek cewek nerkowych oraz wydalanie jonu amonowego nawet u chorych z prawidłowym stężeniem wodorowęglanów.

Doktorantka podejmuje próbę oceny wpływu korekcji kwasicy metabolicznej u chorych z zaawansowanym ubytkiem filtracji na szereg czynników - progresję przewlekłej choroby nerek,

parametry stanu odżywienia, kontrolę ciśnienia tętniczego oraz sztywność naczyń tętniczych. Wyjaśnienie tych zależności jest niezmiernie istotne z punktu widzenia klinicznego, bo potencjalnie może przyczynić się do poprawy rokowania. Z powyższych przyczyn temat podjęty przez lek. med. Katarzynę Szczecińską uważam za bardzo interesujący.

We wstępie lek. Katarzyna Szczecińska definiuje i klasyfikuje PChN, szczegółowo opisuje epidemiologię choroby oraz jej powikłania, w tym wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe. Duża część wstępu poświęcona jest kwasicy metabolicznej, jej etiopatogenezie i epidemiologii, wpływowi na przyspieszanie progresji PChN, rozwój powikłań oraz śmiertelność. Kolejna część to opis nefarmakologicznych i farmakologicznych metod wyrównywania kwasicy metabolicznej, z uwzględnieniem wpływu diety na jej rozwój a także roli wodorowęglanu sodu w leczeniu. Ostatni rozdział wstępu dotyczy działań niepożądanych wodorowęglanu sodu. Wstęp rozprawy doktorskiej, starannie napisany, dowodzi znajomości podejmowanej tematyki i szerokiej wiedzy Doktorantki.

W oparciu o przesłanki, które zostały przedstawione we wstępie Doktorantka sformułowała cel rozprawy jakim była ocena wpływu podawania wodorowęglanu sodu chorym z PChN w stadium G3-G5 z kwasicą metaboliczną leczonych zachowawczo na wskaźniki uszkodzenia nerek, w tym progresję przewlekłej choroby nerek, parametry stanu odżywienia, kontrolę ciśnienia tętniczego a także sztywność naczyń tętniczych.

Dla zrealizowania zaplanowanego celu rozprawy lek med. Katarzyna Szczecińska przeprowadziła badanie u dwudziestu trzech pacjentów z eGFR <60ml/min/1,73m<sup>2</sup> oraz stężeniem wodorowęglanów (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) we krwi włosniczkowej <22mmol/l. Pacjenci otrzymywali suplementację wodorowęglanu sodu w dawce 2 g dziennie przez okres 3 miesięcy. Autorka prawidłowo scharakteryzowała grupę badaną, dokładnie opisała zastosowane w pracy metody, sposób pobieranie materiału do badań a także metodologię wykonania badań, co wskazuje na dobrą znajomość podejmowanej w pracy tematyki.

W rozdziale *Wyniki* lek. med. Katarzyna Szczecińska prezentuje w sposób uporządkowany uzyskane wyniki. Przedstawia wpływ wodorowęglanu sodu na parametry równowagi kwasowo-zasadowej, czynność wydalniczą nerek i inne parametry biochemiczne krwi, morfologię krwi, białkomocz a także ciśnienie tętnicze i prędkość fali tętna. Autorka przeprowadza także analizę powiązań zmiany stężenia wodorowęglanów ze zmianami w badanych parametrach biochemicznych krwi, zmianami w morfologii krwi a także zmianami danych z 24-godzinnego ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia tętniczego (ABPM) i zmianą prędkości fali tętna. Metodologia badań i sposób analizy statystycznej nie budzą zastrzeżeń.



W dyskusji Autorka konfrontuje swoje rezultaty z danymi z literatury oraz krytycznie podkreśla ograniczenia pracy, w tym stosunkowo małą liczbę badanych chorych, krótki czas obserwacji, brak grupy kontrolnej oraz badań gospodarki żelazowej i lipidogramu. W oparciu o przeprowadzone badania oraz dyskusję Autorka przedstawiła wnioski, które są zgodne z otrzymanymi wynikami i odpowiadają celom pracy. Lek. med Katarzyna Szczecińska stwierdza, że podawanie wodorowęglanu sodu u chorych z PChN w stadium G3-G5 oraz kwasica metaboliczną przez 3 miesiące nie wpłynęło istotnie na progresję PChN. Suplementacja poprawiała wskaźniki stanu odżywienia oraz parametry czerwonych krwinek, nie wpłynęła natomiast istotnie na wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego oraz sztywność naczyń tętniczych.

Praca została starannie opracowana pod względem edytorskim. Jest napisana zwięźle, ładnym językiem. Autorka dowiodła zdolności prowadzenia badań oraz wykazała się dobrym przygotowaniem merytorycznym i wymaganą umiejętnością samodzielnego formułowania i rozwiązywania problemów naukowych. Praca jest rzetelnym opracowaniem właściwie opracowanego materiału klinicznego z zastosowaniem adekwatnych narzędzi badawczych. Lektura osiągnięcia naukowego lek. Katarzyny Szczecińskiej pozostawia bardzo dobre wrażenie, prezentacja wyników jest przejrzysta, a całość przedstawia zwięzłą, a jednocześnie urozmaiconą konstrukcję myślową.

Do monografii dołączona jest publikacja „*Aspects of oral bicarbonate supplementation on the cardiovascular risk and serum nutritional markers in non-dialysed chronic kidney disease patients*”, opublikowana w *Medicina* w 2022r., która jest publikacją części wyników zawartych w monografii. Lek. med. Katarzyna Szczecińska jest pierwszym autorem, a prof. dr hab. n med. Ilona Kurnatowska – promotor – ostatnim autorem w tej pracy.

Podsumowując z przekonaniem stwierdzam, że oceniane opracowanie spełnia wszystkie wymogi stawiane rozprawom doktorskim i odpowiada warunkom określonym w ustawie. Mam zaszczyt złożyć Radzie Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie lek. Katarzyny Szczecińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wrocław 18.08.2023

prof. dr hab. med. Magdalena Krajewska

