

**Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lekarza Kamila Trambowicza pt. „Zaburzenia funkcji seksualnych i snu u pacjentów leczonych przewlekłe statynami”.**

Choroba niedokrwienna serca stanowi jedną z głównych przyczyn zachorowalności i śmiertelności na całym świecie. W przeważającej liczbie przypadków jej etiologia wiąże się z ograniczeniem przepływu krwi w wyniku zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Do klasycznych czynników ryzyka rozwoju choroby wieńcowej zalicza się nadciśnienie tętnicze, dyslipidemię, palenie tytoniu, cukrzycę oraz otyłość. Wspomniane czynniki sprzyjają powstawaniu blaszki miażdżycowej, która w ponad 98% przypadków stanowi kluczowy element patogenezы choroby wieńcowej. Tempo progresji zmian miażdżycowych zależy nie tylko od czasu i intensywności ekspozycji na dany czynnik ryzyka, ale również od indywidualnych predyspozycji, trudnych do jednoznacznego określenia. W terapii pacjentów z chorobą wieńcową kluczową rolę odgrywa leczenie hipolipemizujące, które stanowi podstawę postępowania terapeutycznego. Bazę leczenia stanowią statyny. Leki te poza prostą redukcją stężenia cholesterolu wykazują także działanie przeciwzapalne i stabilizujące blaszki miażdżycowe. Do najczęstszych działań niepożądanych należy miopatia, a monitoring w tym kierunku jest rutynowo prowadzony. W pojedynczych pracach podnoszono problem

17.12.2020

występowania innych działań niepożądanych takich jak właśnie zaburzenia snu i zaburzenia erekcji. Badań jest stosunkowo niewiele gdyż działania te są powszechnie traktowane jako nieistotne z klinicznego punktu widzenia. Mimo, że działania te odgrywają mniejszą rolę w aspekcie występowania klinicznie istotnych zdarzeń to poprzez wyraźne wpływanie na jakość życia mogą przyczyniać się do zaprzestania terapii, co będzie znacząco zwiększać ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych.

Z powyższych powodów uważam, że podjęcie powyższego tematu było słuszne. Celem pracy jest określenie wpływu terapii różnymi statynami na jakość snu oraz zaburzenia erekcji.

Badanie podzielono na dwie części. Pierwszą stanowił moduł oceniający jakość snu. W grupie badanej znalazło się 350 osób (175 kobiet i 175 mężczyzn) w wieku 55 - 75 lat przewlekłe stosujących ( $\geq 3$  miesięcy) statynę oraz 100 osób (61 kobiet i 39 mężczyzn) stanowiących grupę porównawczą w wieku 55 - 75 lat bez terapii statyną. Pacjenci zakwalifikowani do badania przyjmowali rozuwastatynę w dawce 5 - 40 mg lub atorwastatynę w dawce 10 - 80 mg. Do grupy badanej modułu oceny funkcji seksualnych włączono 100 mężczyzn w wieku 30 - 50 lat przewlekłe przyjmujących statyny oraz do grupy porównawczej 50 mężczyzn w wieku 30 - 50 lat bez terapii statyną. Pacjenci zakwalifikowani do badania przyjmowali statynę w dawce 5 - 40 mg w przypadku rozuwastatyny oraz 10 - 80 mg w przypadku atorwastatyny. Ocenę jakości snu i dysfunkcję seksualną oceniano stosując powszechnie używane w tym celu ankiety.

Przedłożona do oceny praca obejmuje łącznie z pozycjami literatury i indeksami 113 stron. Piśmiennictwo, liczące 205 pozycji, głównie anglojęzycznych, zawiera najistotniejsze i najnowsze doniesienia dotyczące prezentowanego zagadnienia. W tekście pracy znajduje się 12 zestawień tabelarycznych i 24 klarowne ryciny znakomicie

ułatwiający zrozumienie zarówno podstaw teoretycznych jak i doskonale prezentujących uzyskane wyniki.

Układ rozprawy jest typowy dla prac doktorskich. W obszernym wstępie w oparciu o dobrze i celowo dobrane piśmiennictwo, Doktorant zaprezentował należyłą wiedzę z obranego tematu, omówił zarówno epidemiologię, patofizjologię omawianych działań niepożądanych, a także postępowanie terapeutyczne i diagnostyczne. Przedstawiona została współczesna wiedza w oparciu o badania przedkliniczne i kliniczne.

Lektura wstępu sugestywnie prowadzi czytelnika do rozdziału „Cele pracy”, uzasadniając celowość podjęcia badań będących tematem rozprawy. Rozdział „Metody” prezentuje prawidłowy schemat doboru grupy badanej.

Doktorant opierając się na uzyskanych wynikach stwierdza, że statyny powodują zaburzenia jakości snu zależnie od dawki i czasu trwania terapii, jednocześnie nie stwierdzono różnic pomiędzy statynami lipo- i hydrofilnymi. Atorwastatyna, rozuwastatyna powodowały zaburzenia jakości snu niezależnie od BMI, palenia papierosów, występowania cukrzycy typu 2, przewlekłego zespołu wieńcowego. Stwierdzono, że atorwastatyna powoduje zaburzenia erekcji zależnie od dawki, rozuwastatyna zaś zależnie od czasu trwania terapii, natomiast silniejszymi predyktorami zaburzeń erekcji od terapii statynami były wiek, BMI, nadciśnienie tętnicze.

W obszernej dyskusji Doktorant trafnie konfrontuje otrzymane wyniki z danymi z literatury. Praca poprawna edytorsko, znajdują się w niej pojedyncze błędy literowe.

Tematyka pracy jest niezmiernie ciekawa, interdyscyplinarna, łącząca takie dziedziny medycyny jak kardiologia, angiologia i farmakologia oraz choroby wewnętrzne. Temat pracy zasługuje na dalsze kontynuowanie. Uważam, że w przypadku oceny klinicznej szczególnie ciekawe byłoby przeprowadzenie pogłębionego badania celem

przeanalizowania mechanizmów, potencjalnie różnicujących odpowiedź w zależności od obecności różnych czynników ryzyka a także schorzeń współistniejących. Istotne byłoby także uwzględnienie potencjalnych interakcji ze stosowaną farmakoterapią, która również może wpływać na zaburzenia erekcji (np. beta-blokery, diuretyki, ACEi – powszechnie stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego). Warto także obiektywizować wyniki, rozszerzając choćby o test opaski papierowej (tani, łatwo dostępny) czy badanie USG.

Podsumowując stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. z 2022 r. poz. 574 ze zm.). W tym przekonaniu mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie lekarza Kamila Trambowicza do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto, ze względu na wysokie walory merytoryczne, nowatorstwo oraz ogromną wartość poznawczą i praktyczną, proponuję wyróżnienie pracy.



prof. dr hab. med.  
**Grzegorz Grzeń**  
specjalista kardiologii,  
farmakologii klinicznej  
i chorób wewnętrznych.