GDAŃSKI
UNIWERSYTET
MEDYCZNY

www.gumed.edu.pl
58 349 11 11
info@gumed.edu.pl
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a,
80-210 Gdańsk

Prof. dr hab. n. med. Jacek Sein Anand **Gdańsk, 2024-11-14**

Recenzja

Rozprawy doktorskiej lekarza Rafała Kusaka:

„Narażenie środowiskowe na kadm a występowanie osteoporozy u kobiet po menopauzie z makroregionu łódzkiego".

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Anna Kilanowicz-Sapota
Promotor pomocniczy: Dr hab. n. med. Marzenna Nasiadek
Katedra Toksykologii, Zakład Toksykologii,
Wydział Farmaceutyczny,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi.

W przedstawionej do recenzji pracy Autor podjął próbę oceny skutków środowiskowego narażenia na kadm (Cd) kobiet po menopauzie zamieszkujących makroregion łódzki.

Warto podkreślić, że liczba tego typu badań na świecie pozostaje niewielka, a w naszym kraju przeprowadzono zaledwie jedno.

Przedstawiona do recenzji praca ma układ typowy dla rozprawy na stopień doktora i liczy 143 strony, w tym 21 tabel, 24 ryciny, 4 załączniki oraz zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi (dodatkowe 2 strony).

ZAKŁAD TOKSYKOLOGII KLINICZNEJ
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Sein Anand
Ul. Kartuska 4/6, 80-104 Gdańsk
E-mail: jacek.anand@gumed.edu.pl
Sekretariat: 58 682 19 39 | Dyżurka lekarska: 58 682 04 04 | www.pctox.pl/new/

GDAŃSKI
UNIWERSYTET
MEDYCZNY

www.gumed.edu.pl
58 349 11 11
info@gumed.edu.pl
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a,
80-210 Gdańsk

Praca obejmuje: szczegółowy spis treści, w tym: wykaz stosowanych skrótów, wprowadzenie, toksykologię kadmu, założenia i cel badań, materiał i metody, wyniki, dyskusję, wnioski, streszczenia w języku polskim i angielskim, spis tabel, spis rycin, załączniki, piśmiennictwo oraz zgodę Komisji Bioetycznej.
Lekarz Rafał Kusak powołał się na 236 pozycji aktualnego i w znacznym stopniu anglojęzycznego piśmiennictwa.

W rozdziale **„Wprowadzenie"**, liczącym 29 stron, Autor pracy zaprezentował aktualny stan wiedzy na temat epidemiologii, czynników ryzyka, a także objawów klinicznych i leczenia osteoporozy.
Autor w jasny i przystępny sposób opisał także występowanie Cd w środowisku, a także jego wpływ na wybrane układy i narządy.
W tym samym rozdziale Autor scharakteryzował dodatkowo działanie rakotwórcze kadmu oraz biomarkery służące do oceny narażenia.

„Założenia i cel badań", liczące 2 strony, zostały dobrze sprecyzowane i przedstawione.

W rozdziale **„Materiał i metody"**, liczącym 23 strony, Autor bardzo szczegółowo omówił kryteria doboru pacjentek poddanych badaniu jak również ankietę wstępną, międzynarodową ankietę aktywności fizycznej, kalkulator ryzyka złamań FRAX, a także badania biochemiczne.

ZAKŁAD TOKSYKOLOGII KLINICZNEJ
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Sein Anand
Ul. Kartuska 4/6, 80-104 Gdańsk
E-mail: jacek.anand@gumed.edu.pl
Sekretariat: 58 682 19 39 | Dyżurka lekarska: 58 682 04 04 | www.pctox.pl/new/

GDAŃSKI
UNIWERSYTET
MEDYCZNY

www.gumed.edu.pl
58 349 11 11
info@gumed.edu.pl
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a,
80-210 Gdańsk

Warto podkreślić, że Doktorant niezwykle szczegółowo opisał przygotowanie próbek oraz procedurę analizy wybranych parametrów biochemicznych i toksykologicznych.
Przyjęte przez Doktoranta założenia i procedury nie budzą żadnych zastrzeżeń.

Rozdział **„Wyniki"** liczy 24 strony i zawiera liczne tabele i ryciny, które pomagają w analizie uzyskanych danych.
Wyniki zostały dobrze udokumentowane i przedstawione poprawnie.

W **„Dyskusji"**, liczącej 9 stron, Doktorant wnikliwie i krytycznie zinterpretował uzyskane wyniki.
Na podkreślenie zasługuje fakt, że Autor miał świadomość ograniczeń uzyskanych przez siebie wyników.

„Wnioski", zawarte na 1 stronie, odpowiadały założonym celom pracy.

„Piśmiennictwo" obejmowało 236 pozycje i było dobrze dobrane.

Z obowiązku recenzenta pozwalam sobie przedstawić krótką listę uwag, które proponuję uwzględnić przed ewentualną publikacją:

Proponuje zastąpić długie i złożone zdania bardziej zrozumiałymi:

Sieci kolagenowe (PYD, DPD) W ludzkim moczu zidentyfikowano dwa nieredukowalne wiązania poprzeczne kolagenu: dezoksypirydynolina (DPD),

ZAKŁAD TOKSYKOLOGII KLINICZNEJ
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Sein Anand
Ul. Kartuska 4/6, 80-104 Gdańsk
E-mail: jacek.anand@gumed.edu.pl
Sekretariat: 58 682 19 39 | Dyżurka lekarska: 58 682 04 04 | www.pctox.pl/new/

GDAŃSKI
UNIWERSYTET
MEDYCZNY

www.gumed.edu.pl
58 349 11 11
info@gumed.edu.pl
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a,
80-210 Gdańsk

która powstaje w wyniku reakcji łańcuchów bocznych dwóch cząsteczek hydroksylizyny i jednej cząsteczki lizyny oraz pirydynolinę (PYD), która powstaje w wyniku reakcji łańcuchów bocznych trzech cząsteczek hydroksylizny. DPD znajduje się głównie w kościach, mniej w zębinie, natomiast PYD zlokalizowana jest we włókienkach kolagenowych kości i chrząstce oraz w mniejszym stopniu w innych tkankach (ścięgnach, więzadłach, ścianach naczyń krwionośnych).

Kolejnymi czynnikami, które odgrywają rolę w gęstości kości są cytokiny taki jak wytwarzany przez osteoblasty aktywator receptora liganda czynnika jądrowego Kappa-B (RANKL), który wiążę się z receptorami RANK na osteoklastach co skutkuje ich aktywacją i dojrzewaniem, tym samym zakończeniem resorpcji kości.

Strona 14 czynniki **modyfikowane** i niemodyfikowalne – **proponuje**: **czynniki modyfikowalne** i niemodyfikowalne.

Strona 14 r.ż. – **rok życia** – proponuje ujednolicić pisownię.

Strona 16 Alkohol etylowy jest szeroko (oddzielnie) opisany jako czynnik ryzyka i później ponownie wymieniony wraz z innymi czynnikami.

Strona 17 Wiele z tych czynników można modyfikować lub kontrolować, co wskazuje na istotną rolę zarządzania zdrowiem i **stylu życia** w zapobieganiu tej chorobie – **proponuje**: Wiele z tych czynników można modyfikować lub kontrolować, co wskazuje na istotną rolę zarządzania zdrowiem i **stylem życia** w zapobieganiu tej chorobie.

ZAKŁAD TOKSYKOLOGII KLINICZNEJ
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Sein Anand
Ul. Kartuska 4/6, 80-104 Gdańsk
E-mail: jacek.anand@gumed.edu.pl
Sekretariat: 58 682 19 39 | Dyżurka lekarska: 58 682 04 04 | www.pctox.pl/new/

GDAŃSKI
UNIWERSYTET
MEDYCZNY

www.gumed.edu.pl
58 349 11 11
info@gumed.edu.pl
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a,
80-210 Gdańsk

Strona 18 Masa kostna osiąga szczyt (określany jako szczytowa masa kostna w okresie dojrzewania – proponuje: Masa kostna osiąga szczyt (określany jako szczytowa masa kostna) w okresie dojrzewania - **(brak zamknięcia nawiasu)**.

Strona 18 W przypadku zachwiania równowagi pomiędzy tym procesami tj. w osteoporozie, w jej przebiegu dochodzi do utraty masy kostnej, zauważalnej w preparatach mikroskopowych zauważalne jako nieznacznie nasilona aktywność osteoklastów. **Zdanie niezrozumiałe.**

Strona 19 Kolejnymi czynnikami, które **odgrywają rolę w gęstości kości** są cytokiny – **proponuje**: Kolejnymi czynnikami, które **odgrywają rolę w regulacji gęstości kości** są cytokiny.

Strona 19 Kolejnymi czynnikami, które odgrywają rolę w gęstości kości są cytokiny **taki** jak wytwarzany przez osteoblasty aktywator receptora liganda czynnika jądrowego Kappa-B (RANKL), który wiążę się z receptorami RANK na osteoklastach co skutkuje ich aktywacją i dojrzewaniem, tym samym zakończeniem resorpcji kości – **proponuje**: Kolejnymi czynnikami, które odgrywają rolę w regulacji gęstości kości są cytokiny **takie** jak wytwarzany przez osteoblasty aktywator receptora liganda czynnika jądrowego Kappa-B (RANKL), który wiążę się z receptorami RANK na osteoklastach co skutkuje ich aktywacją i dojrzewaniem, tym samym zakończeniem resorpcji kości.

Strona 19 Często jej występowanie wiąże się z zachwianiem... – proponuje: Jej występowanie **wiąże się często z zachwianiem**...

ZAKŁAD TOKSYKOLOGII KLINICZNEJ
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Sein Anand
Ul. Kartuska 4/6, 80-104 Gdańsk
E-mail: jacek.anand@gumed.edu.pl
Sekretariat: 58 682 19 39 | Dyżurka lekarska: 58 682 04 04 | www.pctox.pl/new/

GDAŃSKI
UNIWERSYTET
MEDYCZNY

www.gumed.edu.pl
58 349 11 11
info@gumed.edu.pl
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a,
80-210 Gdańsk

Strona 19 U kobiet osteoporoza w 33,4% przypadków ma podłoże wtórne, najczęstszymi jej przyczynami są: hiperkalcuria, niedobór witaminy D, nadczynność tarczycy, choroba Cushinga, ale w aż 78% to zaburzenia wchłaniania wapnia, nadczynność przytarczyc [Tu i wsp., 2018]. **Zdanie niezrozumiałe.**

Strona 20 Aż 15-20% pacjentów po złamaniu szyjki kości udowej umiera w ciągu roku, w tym głównie mężczyźni. **Zdanie wymaga poprawy.**

Strona 21 Absorpcjometria promieniowania rentgenowskiego **o podwójnej energii bioder** jest najlepszym predykatorem ryzyka złamania szyjki kości udowej. – **proponuje**: Absorpcjometria promieniowania rentgenowskiego **o podwójnej energii** ~~bioder~~ jest najlepszym predykatorem ryzyka złamania szyjki kości udowej.

Strona 24 Sieci kolagenowe (PYD, DPD) W ludzkim moczu zidentyfikowano dwa nieredukowalne wiązania poprzeczne kolagenu: dezoksypirydynolina (DPD), która powstaje w wyniku reakcji łańcuchów bocznych dwóch cząsteczek hydroksylizyny i jednej cząsteczki lizyny oraz pirydynolinę (PYD), która powstaje w wyniku reakcji łańcuchów bocznych trzech cząsteczek hydroksylizny. DPD znajduje się głównie w kościach, mniej w zębinie, natomiast PYD zlokalizowana jest we włókienkach kolagenowych kości i chrząstce oraz w mniejszym stopniu w innych tkankach (ścięgnach, więzadłach, ścianach naczyń krwionośnych). **Zdanie wymaga poprawy.**

Strona 24 Głównym źródłem DPD są kości i nie jest on wchłaniany z pożywienia. **Zdanie należy poprawić.**

ZAKŁAD TOKSYKOLOGII KLINICZNEJ
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Sein Anand
Ul. Kartuska 4/6, 80-104 Gdańsk
E-mail: jacek.anand@gumed.edu.pl
Sekretariat: 58 682 19 39 | Dyżurka lekarska: 58 682 04 04 | www.pctox.pl/new/

GDAŃSKI
UNIWERSYTET
MEDYCZNY

www.gumed.edu.pl
58 349 11 11
info@gumed.edu.pl
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a,
80-210 Gdańsk

Strona 24 DPD jest uważany za swoisty marker resorpcji, ponieważ powstaje podczas dojrzewania kolagenu, nie podczas biosyntezy i dlatego pojawia się jedynie jako produkt resorpcji dojrzałej macierzy i nie ulega metabolizmowi przed wydzieleniem do moczu. [Risteli i wsp. 1997; James i wsp. 1996; Seibel i wsp. 1999, 2005]. **Zdanie wymaga poprawy.**

Strona 24 Według obecnych badań CTx wykazuje **wysoką (100%) swoistość i czułość (83%)** w monitorowaniu odpowiedzi na terapię antyresorpcyjną. – **proponuje**: Według obecnych badań CTx wykazuje **wysoką swoistość (100%) i czułość (83%)** w monitorowaniu odpowiedzi na terapię antyresorpcyjną.

Strona 25 Wśród leków antyresorpcyjnych wymienia się bisfosfoniany, aktywatory receptorów jądrowych czynnika kappa-B ligand (RANKL) i selektywne modulatory receptora **trogenowego** (SERM). – **proponuje**: Wśród leków antyresorpcyjnych wymienia się bisfosfoniany, aktywatory receptorów jądrowych czynnika kappa-B ligand (RANKL) i selektywne modulatory receptora **estrogenowego** (SERM).

Strona 25 Charakteryzują się one różnymi mechanizmami działania, które służą hamowaniu **działalność** osteoklastów. – **proponuje**: Charakteryzują się one różnymi mechanizmami działania, które służą hamowaniu **działalności** osteoklastów.

Strona 26 W naturalnych warunkach Cd można odnaleźć w skałach i glebach w niewielkim stężeniu poniżej 1 µg/g. Występuje głównie **z** rudach siarczkowych cynku, ołowiu i miedzi. – **proponuje**: W naturalnych warunkach Cd można

ZAKŁAD TOKSYKOLOGII KLINICZNEJ
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Sein Anand
Ul. Kartuska 4/6, 80-104 Gdańsk
E-mail: jacek.anand@gumed.edu.pl
Sekretariat: 58 682 19 39 | Dyżurka lekarska: 58 682 04 04 | www.pctox.pl/new/

GDAŃSKI
UNIWERSYTET
MEDYCZNY

www.gumed.edu.pl
58 349 11 11
info@gumed.edu.pl
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a,
80-210 Gdańsk

odnaleźć w skałach i glebach w niewielkim stężeniu poniżej 1 µg/g. Występuje głównie **w** rudach siarczkowych cynku, ołowiu i miedzi.

Strona 26 Wyższe stężenia notowane były w Irlandii, gdzie średnie stężenia Cd na użytkach zielonych, osiągają 1,1 mg/kg. Następnie kolejno pod względem zanieczyszczenia gleby Cd użytków zielonych **mieszą się** Słowenia (0,49 mg/kg dla 32 próbek), Belgia (0,39 mg/kg dla 18 próbek), Litwa (0,27 mg/kg dla 141 próbek) i Niemcy (0,24 mg/kg dla 549 próbek) [Ballabio i wsp. 2023]. **Zdanie należy poprawić.**

Strona 30 ...tworząc kompleksy Cd-MT **bogatą** w miedź... - **proponuje**: ...tworząc kompleksy Cd-MT **bogate** w miedź..

Strona 32 Itai-itai – Itai-Itai... Proponuje ujednolicić pisownię.

Strona 39 U mężczyzn wykazano zależność między narażeniem na Cd a zmniejszoną **ilością** plemników oraz zaburzona proporcja między dojrzałymi a niedojrzałymi plemnikami. – **proponuje**: U mężczyzn wykazano zależność między narażeniem na Cd a zmniejszoną **liczbą** plemników oraz zaburzona proporcja między dojrzałymi a niedojrzałymi plemnikami.

Strona 39 Cd ma także istotny wpływ na układ nerwowy, wywołując zarówno toksyczność w ośrodkowym (CNS) jak i obwodowym (OUN) układzie nerwowym. – **proponuje**: usunąć (CNS) i (OUN) – to samo (Central Nervous System), (Ośrodkowy Układ Nerwowy).

Strona 40 ... wynosi 100 dni, **a a** dla drugiej do 16 lat. – **proponuje**: ... wynosi 100 dni, **a** dla drugiej do 16 lat.

ZAKŁAD TOKSYKOLOGII KLINICZNEJ
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Sein Anand
Ul. Kartuska 4/6, 80-104 Gdańsk
E-mail: jacek.anand@gumed.edu.pl
Sekretariat: 58 682 19 39 | Dyżurka lekarska: 58 682 04 04 | www.pctox.pl/new/

GDAŃSKI
UNIWERSYTET
MEDYCZNY

www.gumed.edu.pl
58 349 11 11
info@gumed.edu.pl
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a,
80-210 Gdańsk

Strona 40 U-Cd jest biomarkerem stężenia tego metalu w korze nerki, a tym samym na długotrwałe narażenie na wyższe jego stężenia [Nordberg i wsp. 2018]. **Zdanie wymaga poprawy.**

Strona 41 g/l – g/L. Proponuje ujednolicić pisownię.

Strona 66 Analiza statystyczna wyliczonego **parametra** BMI wskazuje, że niemalże 75% wszystkich badanych kobiet charakteryzowało się prawidłowym wskaźnikiem BMI (górny kwartyl = 25,8), a jedynie niewiele ponad 25% miało nadwagę. – **proponuje**: Analiza statystyczna wyliczonego **parametru** BMI wskazuje, że niemalże 75% wszystkich badanych kobiet charakteryzowało się prawidłowym wskaźnikiem BMI (górny kwartyl = 25,8), a jedynie niewiele ponad 25% miało nadwagę.

Strona 71 Brak istotnej zmiany w poziomie TRAP pomiędzy **ocnianymi** grupami kobiet może wynikać ze stosunkowo dużego rozrzutu wyników tego biomarkera. Jednak **wyliczny** dolny kwartyl (Q1) świadczy o tym, że 25% z grupy kobiet mających mniejszy poziom Cd cechuje się **najmnijeszymi** wartościami TRAP max do 4,20 U/l, natomiast u kobiet z wyższym stężeniem Cd w moczu Q1 = 5,35 U/l. – **proponuje**: Brak istotnej zmiany w poziomie TRAP pomiędzy **ocenianymi** grupami kobiet może wynikać ze stosunkowo dużego rozrzutu wyników tego biomarkera. Jednak **wyliczony** dolny kwartyl (Q1) świadczy o tym, że 25% z grupy kobiet mających mniejszy poziom Cd cechuje się **najmniejszymi** wartościami TRAP max do 4,20 U/l, natomiast u kobiet z wyższym stężeniem Cd w moczu Q1 = 5,35 U/l.

ZAKŁAD TOKSYKOLOGII KLINICZNEJ
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Sein Anand
Ul. Kartuska 4/6, 80-104 Gdańsk
E-mail: jacek.anand@gumed.edu.pl
Sekretariat: 58 682 19 39 | Dyżurka lekarska: 58 682 04 04 | www.pctox.pl/new/

GDAŃSKI
UNIWERSYTET
MEDYCZNY

www.gumed.edu.pl
58 349 11 11
info@gumed.edu.pl
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a,
80-210 Gdańsk

Strona 76 Jak wynika z ryciny 15 przedstawiającej **ilość** respondentek deklarujących obecność… - **proponuje**: Jak wynika z ryciny 15 przedstawiającej **liczbę** respondentek deklarujących obecność…

Strona 77 Z przeprowadzonych badań ankietowych dotyczących historii złamań wynika, że większość kobiet niezależnie od poziomu Cd w moczu nie deklarowała przebycia **jakikolwiek złamania** kości. – **proponuje**: Z przeprowadzonych badań ankietowych dotyczących historii złamań wynika, że większość kobiet, niezależnie od poziomu Cd w moczu, nie deklarowała przebycia **jakichkolwiek złamań** kości.

Strona 80 Kolejne pytania w badaniu ankietowym miały na celu zbadać potencjalny związek pomiędzy wielkością narażenia na Cd, a stosowaniem leków związanych z funkcjonowaniem żeńskiego układu płciowego (hormonalna terapia zastępcza oraz środki antykoncepcyjne), jak również przebytymi ciążami (**ilością** ciąż i karmieniem piersią), czy trwającą nadal miesiączką. – **proponuje**: Kolejne pytania w badaniu ankietowym miały na celu zbadać potencjalny związek pomiędzy wielkością narażenia na Cd, a stosowaniem leków związanych z funkcjonowaniem żeńskiego układu płciowego (hormonalna terapia zastępcza oraz środki antykoncepcyjne), jak również przebytymi ciążami (**liczbą** ciąż i karmieniem piersią), czy trwającą nadal miesiączką.

Strona 80 Z odpowiedzi zamieszczonych na rycinie 18 i w tabeli 19 wynika, że kobiety charakteryzujące się wyższymi poziomami Cd w moczu istotnie częściej deklarowały przebyte ciąże, których **ilość** była również istotnie większa, niż

ZAKŁAD TOKSYKOLOGII KLINICZNEJ
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Sein Anand
Ul. Kartuska 4/6, 80-104 Gdańsk
E-mail: jacek.anand@gumed.edu.pl
Sekretariat: 58 682 19 39 I Dyżurka lekarska: 58 682 04 04 I www.pctox.pl/new/

GDAŃSKI
UNIWERSYTET
MEDYCZNY

www.gumed.edu.pl
58 349 11 11
info@gumed.edu.pl
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a,
80-210 Gdańsk

kobiety z odpowiednio niższymi stężeniami tego pierwiastka. – **proponuje**: Z odpowiedzi zamieszczonych na rycinie 18 i w tabeli 19 wynika, że kobiety charakteryzujące się wyższymi poziomami Cd w moczu istotnie częściej deklarowały przebyte ciąże, których **liczba** była również istotnie większa, niż kobiety z odpowiednio niższymi stężeniami tego pierwiastka.

Strona 80 Odnotowano także istotną statystycznie ($p<0,05$) korelację pozytywną (R Spearmana = 0,39, t(N-2) = 2,61) pomiędzy **ilością** ciąż wszystkich ocenianych kobiet, a stężeniem Cd w moczu. – **proponuje**: Odnotowano także istotną statystycznie ($p<0,05$) korelację pozytywną (R Spearmana = 0,39, t(N-2) = 2,61) pomiędzy **liczbą** ciąż wszystkich ocenianych kobiet, a stężeniem Cd w moczu.

Strona 81 Operacje ginekologiczne usunięcia macicy odnotowano w **ilości** po dwa przypadki w każdej z badanych grup, przy czym kobiety z mniejszymi wartościami Cd w moczu były wtedy w wieku 47-51 lat, natomiast z większymi wartościami Cd: 54-62 lata. – **proponuje**: Operacje ginekologiczne usunięcia macicy odnotowano w liczbie po dwa przypadki w każdej z badanych grup, przy czym kobiety z mniejszymi wartościami Cd w moczu były wtedy w wieku 47-51 lat, natomiast z większymi wartościami Cd: 54-62 lata.

Strona 84 Jedynie spożywanie mleka charakteryzowało się istotnie częstszym spożyciem przez kobiety posiadające stężenie Cd w moczu poniżej 0,5 μg/g kreatyniny (ryc. 23). **Zdanie wymaga zmiany.**

Strona 87 Z rozkładu odpowiedzi na pytania dotyczące aktywności zawodowej badanych kobiet wynika, że nie ma **istotnych pomiędzy** grupami

ZAKŁAD TOKSYKOLOGII KLINICZNEJ
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Sein Anand
Ul. Kartuska 4/6, 80-104 Gdańsk
E-mail: jacek.anand@gumed.edu.pl
Sekretariat: 58 682 19 39 | Dyżurka lekarska: 58 682 04 04 | www.pctox.pl/new/

GDAŃSKI
UNIWERSYTET
MEDYCZNY

www.gumed.edu.pl
58 349 11 11
info@gumed.edu.pl
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a,
80-210 Gdańsk

zróżnicowanymi pod kątem poziomu Cd w moczu. – **proponuje**: Z rozkładu odpowiedzi na pytania dotyczące aktywności zawodowej badanych kobiet wynika, że nie ma **istotnych różnic pomiędzy** grupami zróżnicowanymi pod kątem poziomu Cd w moczu.

Strona 89 O ile negatywny wpływ Cd na nerki, które są uznane za narząd krytyczny w przypadku narażenia środowiskowego, jest bardzo dobrze poznany, to w ostatnich latach zwraca się szczególną uwagę na jego wpływ na kości i układ rozrodczy, szczególnie u kobiet i wynikające z tego konsekwencje dla zdrowia. **Zdanie wymaga poprawy.**

Strona 89 Z kolei w badaniach przeprowadzonych w Szwecji, wykazano, u kobiet przy stężeniu Cd w moczu 0,67 µg/g kreatyniny stwierdzono istotny wpływ Cd na zmniejszenie gęstości mineralnej kości ocenianej w kości przedramienia. **Zdanie wymaga poprawy.**

Strona 90 Ponieważ wyniki tego badania wydają się być w sprzeczności z badaniami przeprowadzonymi w innych krajach **w Europy** (co opisano wcześniej),... - **proponuje**: Ponieważ wyniki tego badania wydają się być w sprzeczności z badaniami przeprowadzonymi w innych krajach ~~w~~ **Europy** (co opisano wcześniej),...

Strona 91 Jak wynika z licznie przeprowadzonych badań, osoby palące mogą mieć nawet dwukrotnie wyższe stężenie Cd w organizmie w porównaniu do osób niepalących, na skutek gromadzenia Cd w liściach tytoniu. – **proponuje**: Jak wynika z licznych badań, na skutek gromadzenia Cd w liściach tytoniu,

ZAKŁAD TOKSYKOLOGII KLINICZNEJ
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Sein Anand
Ul. Kartuska 4/6, 80-104 Gdańsk
E-mail: jacek.anand@gumed.edu.pl
Sekretariat: 58 682 19 39 | Dyżurka lekarska: 58 682 04 04 | www.pctox.pl/new/

GDAŃSKI
UNIWERSYTET
MEDYCZNY

www.gumed.edu.pl
58 349 11 11
info@gumed.edu.pl
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a,
80-210 Gdańsk

osoby palące mogą mieć nawet dwukrotnie wyższe jego stężenie w organizmie w porównaniu do osób niepalących.

Strona 92 Wymienione badane parametry były zależne od stężenia Cd. – **proponuje**: ~~Wymienione~~ **Badane** parametry były zależne od stężenia Cd.

Strona 94 Chociaż ubytek masy kostnej jest najszybszy u kobiet w ciągu kilku pierwszych lat po menopauzie, to w tych badaniach kobiety z grupy ≥ 0,5 µg/g kreatyniny, u których proces resorpcji był największy były w wieku już od 25 do 75 lat, w tym 4 kobiety młode (25-32 lata) i 29 kobiet po menopauzie, z których 26 miało potwierdzoną badaniami osteopenię lub osteoporozę. **Zdanie wymaga poprawy.**

Strona 95 Do podobnych wniosków w swoich badaniach doszli Engström i wsp. (2011) oraz Åkesson i wsp. (2006), którzy również wykazali, że wraz ze wzrostem stężenia Cd w moczu ryzyko osteoporozy wzrasta o 61%, ale przy stężeniach przekraczających 0,75 µg/g kreatyniny. **Zdanie wymaga poprawy.**

Strona 96 Te obserwacje są zgodne z wcześniejszymi badaniami, które potwierdzają, że aktywność fizyczna sprzyja poprawie zdrowia kości i przeciwdziała negatywnym skutkom narażenia na Cd na ten narząd (Brown i wsp. 2022). **Zdanie wymaga poprawy.**

Rycina 4 Opis ryciny na stronie 40 – rycina na stronie 41.

Rycina 10 i 11 Konieczna poprawa opisu z wpisaniem numeracji.

W przypadku rycin **proponuje** ujednolicić umieszczanie opisów pod lub nad ryciną. Obecnie styl jest mieszany.

ZAKŁAD TOKSYKOLOGII KLINICZNEJ
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Sein Anand
Ul. Kartuska 4/6, 80-104 Gdańsk
E-mail: jacek.anand@gumed.edu.pl
Sekretariat: 58 682 19 39 | Dyżurka lekarska: 58 682 04 04 | www.pctox.pl/new/

GDAŃSKI
UNIWERSYTET
MEDYCZNY

www.gumed.edu.pl
58 349 11 11
info@gumed.edu.pl
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a,
80-210 Gdańsk

Wnioski końcowe:

Podsumowując stwierdzam, że dysertacja doktorska lek. Rafała Kusaka pt.: „Narażenie środowiskowe na kadm a występowanie osteoporozy u kobiet po menopauzie z makroregionu łódzkiego" stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Dowodzi posiadania przez Doktoranta wiedzy teoretycznej w dyscyplinie nauki medyczne oraz umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Dysertacja 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.), a kilka moich uwag w żadnym stopniu nie umniejsza jej wartości.

W związku z powyższym wnoszę do Wysokiej Rady Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lekarza Rafała Kusaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Jacek Sein Anand
Specjalista Chorób Wewnętrznych
Toksykologii Klinicznej
Geriatrii
1065595

Gdańsk, 2024-11-14

Prof. dr hab. n. med. Jacek Sein Anand

ZAKŁAD TOKSYKOLOGII KLINICZNEJ
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Sein Anand
Ul. Kartuska 4/6, 80-104 Gdańsk
E-mail: jacek.anand@gumed.edu.pl
Sekretariat: 58 682 19 39 | Dyżurka lekarska: 58 682 04 04 | www.pctox.pl/new/